

• ΝΙΚΟΛΑΟΣ Μ. ΚΟΥΡΚΟΥΜΕΛΗΣ

ΦΥΣΙΚΟΣ

118

• “ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΕΤΗ
ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ
ΕΤΕΡΟΚΥΚΛΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ”

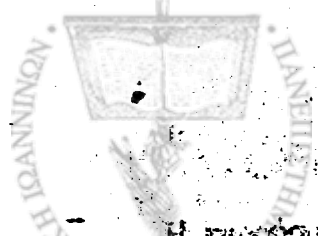
ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2000





ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Αρ. εισ.: 41/2005

Η παρούσα διατριβή υποβλήθηκε στα Επιστημονικά Ανώτερα Χημεία του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Η ανάπτυξη του θέματος που πραγματεύομαι στη διατριβή έγινε υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Χημείας και Βιοχημείας Δ.Π. του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Α. Κωνσταντίνου, στην οποία και ευχαριστώ για την αμέριστη βοήθεια που μου παρείχε, καθόλη τη διάρκεια της εκπόνησής της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ επίσης το βραβείο της Ιεράρχειας Ομάδας Επιστημονικών Εργασιών και Καθηγητή κ. Α. Κωνσταντίνου και τον Επίτιμο Καθηγητή κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Στην οικογένεια μου...

Ευχαριστώ, επίσης, στον καθηγητή του Πανεπιστημίου της Padova κ. U. Russo, για τη βοήθεια που μου παρείχε κατά τη διάρκεια της εκπόνησής της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ για τη βοήθεια που μου παρείχε ο κ. Α. Κωνσταντίνου κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ τον Δρ. κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ τον Δρ. κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.

Ευχαριστώ τον Δρ. κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της. Ευχαριστώ επίσης τον κ. Α. Κωνσταντίνου για την υποστήριξη και βοήθεια κατά την εκπόνησή της.



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διατριβή εκπονήθηκε στο Εργαστήριο Ανόργανης Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Η ανάθεση του θέματος και η γενική επίβλεψη της διατριβής έγινε από την Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τομέα Ανόργανης και Αναλυτικής Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Δ. Κόβαλα-Δεμερτζή, την οποία και ευχαριστώ για την υπόδειξη του θέματος, τη συνεχή επίβλεψη, καθοδήγηση και βοήθεια κατά την εκτέλεση των πειραμάτων και τη συγγραφή της εργασίας αυτής.

Ευχαριστώ επίσης τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, τον Καθηγητή κ. Ν. Χατζηλιάδη και τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Μ. Α. Δεμερτζή για το ενδιαφέρον που επέδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια εκτέλεσης της διατριβής.

Ευχαριστίες οφείλω στον καθηγητή του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου της Padova, κ. U. Russo, για τη εγκάρδια φιλοξενία απέναντι στο πρόσωπο μου κατά τη τρίμηνη παραμονή μου στην Ιταλία ως υπότροφος του ΙΚΥ, μέσω του προγράμματος SOCRATES. Επίσης για τη βοήθειά του στη κατανόηση του φαινομένου Mössbauer, τη λήψη και ερμηνεία ορισμένων από τα φάσματα που παρουσιάζονται.

Εκφράζω τις ευχαριστίες μου στην Επίκουρη Καθηγήτρια του Τμήματος Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Α. Μουκαρίκα, για τη λήψη της πλειονότητας των φασμάτων Mössbauer και τη συμβολή της στην ερμηνεία τους.

Ευχαριστώ τον Δρ. κ. Α. Χατζηδημητρίου και τον Καθηγητή του τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου της Adelaide, κ. E.R.T. Tiekink, για την επίλυση των κρυσταλλικών δομών της διατριβής.

Οφείλω επίσης να ευχαριστήσω τον Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Χημείας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, κ. Π. Ακρίβο, για την βοήθειά του στην κατανόηση και εκτέλεση των θεωρητικών υπολογισμών.

Θερμές ευχαριστίες εκφράζω στη Δρ. κ. Α. Κουτσοδήμου για την συμβολή της σε θέματα φασματοσκοπίας NMR.

Ευχαριστώ ακόμη τον Λέκτορα του Τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κ. Σ. Χατζηκακού για τις εποικοδομητικές συζητήσεις και την άψογη συνεργασία.

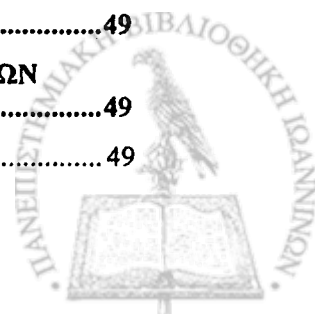


ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Α. ΓΕΝΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	1
1. ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΜÖSSBAUER	1
1.1. Εισαγωγή.....	1
1.2. Το φαινόμενο συντονισμού γ-ακτινοβολίας	1
1.3. Φαινόμενο ανάκρουσης - Διεύρυνση κατά Doppler.	3
1.4. Δονήσεις κρυσταλλικού πλέγματος - Προσέγγιση Debye	6
1.5. Ερμηνεία φάσματος Mössbauer	8
1.5.1 Ισομερής Μετατόπιση (IS, Isomer Shift).....	8
1.5.2. Τετραπολικός Διαχωρισμός (QS, Quadrupole Splitting).....	13
1.5.3. Ασυμμετρία κορυφών σε φάσματα Mössbauer (φαινόμενο Karyagin-Gol'danskii).....	17
1.5.4. Προσέγγιση σημειακού φορτίου.	18
1.6. Ο κασσίτερος ως στοιχείο Mössbauer.....	22
Βιβλιογραφία 1 ^{ου} Κεφαλαίου	25
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	27
2. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΑ	27
2.1. Εισαγωγή.....	27
2.2 Σύγκριση των μεθόδων	27
2.3 Ημιεμπειρικές Μέθοδοι.....	28
2.4. Τρόπος υπολογισμού μοριακών παραμέτρων μέσω λογισμικού.....	32
2.5. Μέθοδοι υπολογισμού συγκεκριμένων παραμέτρων	33
Βιβλιογραφία 2 ^{ου} Κεφαλαίου	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	41
3. ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ	41
3.1. Χρήσεις οργανοκασσιτερικών ενώσεων	41
3.2. Εμφάνιση οργανοκασσιτερικών ενώσεων στο περιβάλλον.....	43
3.3. Αλληλεπίδραση των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με το περιβάλλον	44
Βιβλιογραφία 3 ^{ου} Κεφαλαίου	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	49
4. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΑΣΣΙΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ	49
4.1. Εισαγωγή.....	49



8.2.1. Φάσματα IR.....	125
8.2.2. Φάσματα Mössbauer	128
8.2.3. Φάσματα Απορρόφησης UV	132
8.2.4. Φάσματα NMR.....	132
8.2.5. Υπολογιστική Μελέτη.....	135
8.3. Συμπεράσματα.....	137
Βιβλιογραφία 8 ^{ου} Κεφαλαίου	138

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9141

9. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΗΣ 2-ΥΔΡΟΞΥΠΥΡΙΜΙΔΙΝΗΣ.....141

9.1. Γενικά.....	141
9.2. Φάσματα IR.....	141
9.3. Φάσματα Mössbauer	148
9.4. Υπολογιστική Μελέτη.....	151
9.5. Βιολογική Δραστικότητα	153
9.6. Συμπεράσματα.....	155
Βιβλιογραφία 9 ^{ου} Κεφαλαίου	156

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10159

10. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ DICLOFENAC.....159

10.1. Γενικά.....	159
10.2. Φάσματα IR.....	161
10.3. Φάσματα Mössbauer	168
10.4. Φάσματα NMR.....	176
10.5. Περιγραφή της δομής του οργανοκασιτετικής ένωσης 17.....	187
10.6. Συμπεράσματα.....	192
Βιβλιογραφία 10 ^{ου} Κεφαλαίου	193

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11197

11. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ TOLFENAMIC ACID.....197

11.1. Γενικά.....	197
11.2. Φάσματα IR.....	197
11.3. Φάσματα Mössbauer	204
11.4. Φάσματα NMR.....	213
11.5. Περιγραφή της δομής της ένωσης 22	222
11.6. Υπολογιστική Μελέτη.....	227
11.7. Συμπεράσματα.....	230
Βιβλιογραφία 11 ^{ου} Κεφαλαίου	231



Α. ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΓΕΝΙΚΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

(ΚΕΦΑΛΑΙΑ 1-7)



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1. ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ MÖSSBAUER

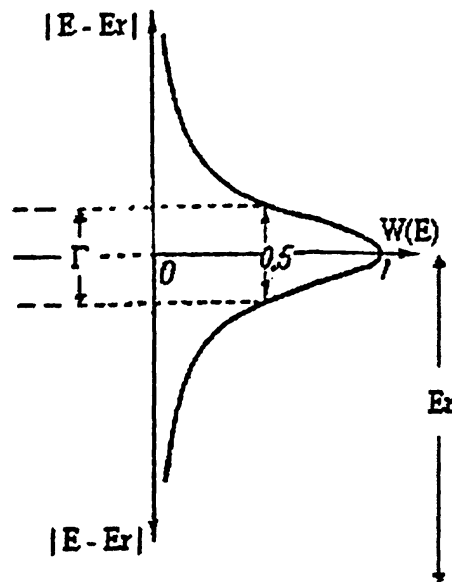
1.1. Εισαγωγή

Το φαινόμενο εκπομπής ή απορρόφησης γ -ακτινοβολίας που συμβαίνει χωρίς απώλεια ενέργειας λόγω ανάκρουσης του πυρήνα και δίχως θερμική διεύρυνση, είναι γνωστό ως φαινόμενο Mössbauer. Συχνά η φασματοσκοπία Mössbauer περιγράφεται και ως πυρηνική φασματοσκοπία συντονισμού γ -ακτινοβολίας. Όπως υποδηλώνει αυτός ο πιο περιγραφικός όρος, ο προς μελέτη πυρήνας εξετάζεται με χρησιμοποίηση γ -ακτινοβολίας και καταγράφεται φάσμα γ -απορρόφησης. Οι ενεργειακές μεταπτώσεις που καταγράφονται στο φάσμα αυτό, λαμβάνουν χώρα εντός του πυρήνα, αλλά η έντασή τους εξαρτάται από την πυκνότητα και τη διάταξη του ηλεκτρονιακού του περιβάλλοντος. Έτσι η φασματοσκοπία Mössbauer παρέχει πληροφορίες για το είδος και τη διάταξη στο χώρο των δεσμών του ατόμου Mössbauer, την οξειδωτική του κατάσταση και στη περίπτωση των στοιχείων μετάπτωσης, την κατάσταση spin.

1.2. Το φαινόμενο συντονισμού γ -ακτινοβολίας [1-5]

Η επίτευξη συντονισμού προϋποθέτει την ύπαρξη συστήματος εκπομπού-απορροφητή (emitter-absorber) ενεργειακής ακτινοβολίας, με ίδια χαρακτηριστική συχνότητα. Κάθε συντονισμός αναπαρίσταται από ένα γράφημα απόκρισης της συχνότητας με τοπικό μέγιστο στη τιμή της ενέργειας συντονισμού, E_r , με χαρακτηριστικό εύρος, Γ (σχήμα 1.1).





Σχήμα 1.1. Γράφημα συντονισμού.

Το εύρος αυτό συνδέεται με το χρόνο ημιζωής (Δt) της διεγερμένης κατάσταση σύμφωνα με τον τύπο 1.1 που προκύπτει από την εφαρμογή της αρχής απροσδιοριστίας του Heisenberg:

$$\Delta E \cdot \Delta t \geq h/2\pi \quad \text{ή} \\ \Gamma \cdot \tau \geq h/2\pi = 1.05 \times 10^{-27} \text{ erg}\cdot\text{sec} \quad 1.1$$

(όπου $\Delta t = \tau \ln 2$) και καθορίζει την ακρίβεια που απαιτείται από το σύστημα με σκοπό τον συντονισμό μέσω του παράγοντα ποιότητας (Quality factor) $Q = E/\Gamma$, όπου E , ενέργεια και Γ , το εύρος της καμπύλης. Προφανώς όταν η αποδιδόμενη στο σύστημα ενέργεια, είναι ακριβώς ίση με την ενέργεια συντονισμού E_r , η πιθανότητα διέγερσης είναι ίση με μονάδα. Η μορφή της γραφικής παράστασης του σχήματος 1.1, δηλαδή με άλλα λόγια η πιθανότητα διέγερσης συντονισμού για οποιαδήποτε άλλη τιμή της ενέργειας, δίνεται από τον τύπο διασποράς Breit-Wigner [6]:

$$W(E) = \frac{1}{1 + \left(\frac{E - E_r}{\frac{\Gamma}{2}} \right)^2} \quad 1.2$$

Για τιμή $E = E_r \pm \Gamma/2$, συνεπάγεται ότι $W(E) = 1/2$ και όπως φαίνεται και στο σχήμα μειώνεται τάχιστα με αύξηση της διαφοράς $\Delta_r = E - E_r$.



1.3. Φαινόμενο ανάκρουσης - Διεύρυνση κατά Doppler.

Το φαινόμενο του συντονισμού των ακτίνων γ , κατά τη διαδικασία εκπομπής-απορρόφησης, είναι από τα πιο λεπτομερειακά συστήματα στη φύση. Ο παράγοντας ποιότητας, Q , είναι της τάξης του 10^{15} ή και ακόμη υψηλότερος (ειδικά για τον ^{119}Sn η τιμή είναι της τάξης του 10^{12}). Γίνεται κατανοητή επομένως η ευαισθησία παρέκκλισης από τη κατάσταση συντονισμού ακόμη και σε πολύ μικρές αποκλίσεις. Σημαντικό ρόλο κατά τη διαδικασία του φαινομένου παίζει η ενέργεια ανάκρουσης. Σύμφωνα με το νόμο διατήρησης της ορμής, μέρος της ενέργειας της εκπεμπόμενης γ -ακτινοβολίας καταναλίσκεται κατά την ανάκρουση του εκπέμποντος πυρήνα.

Για σταθερή μάζα m εκπομπού, ισχύει:

$$E_r = hf + \frac{mv^2}{2} \quad 1.3$$

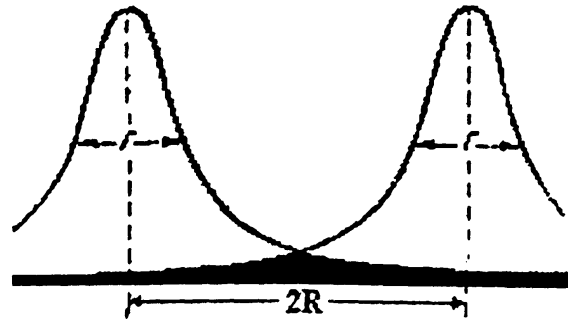
όπου E_r , η ενέργεια συντονισμού, h , η σταθερά του Planck ίση με 6.62×10^{-34} Js, f , η συχνότητα της ακτινοβολίας, v , η ταχύτητα του εκπομπού και $hf = mvc$.

Με βάση τη μη σχετικιστική προσέγγιση, και αφού η ταχύτητα v του εκπομπού πυρήνα είναι πάντα κατά πολύ μικρότερη της ταχύτητας του φωτός c , ισχύει:

$$\frac{mv^2}{2} = E_R = hf \frac{hf}{2mc^2} \approx \frac{E_r^2}{2mc^2} \quad 1.4$$

Έτσι η ενέργεια του εκπεμπόμενου σωματιδίου γ θα είναι μικρότερη από την ενέργεια συντονισμού κατά E_R που είναι η ενέργεια ανάκρουσης. Επιπλέον για να υπάρξει συντονισμός κατά την απορρόφηση, η ενέργεια του φωτονίου θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη κατά το ίδιο ποσό ενέργειας E_R . Αποτέλεσμα του φαινομένου αυτού είναι τα μέγιστα συντονισμού για τον εκπομπό και τον απορροφητή, να διαχωρίζονται από απόσταση $2E_R$ και αν $2E_R \gg \Gamma$ συντονισμός δεν επιτυγχάνεται.





Σχήμα 1.2. Η τομή των περιοχών συντονισμού και η απόσταση μεταξύ των μεγίστων.

Το φαινόμενο Doppler¹ υποβοηθά τον συντονισμό καθώς οδηγεί σε διεύρυνση των γραμμών. Τα άτομα και τα μόρια (ή οι πυρήνες) εκπέμποντας και απορροφώντας φως (φωτόνια) δεν είναι ακίνητα αλλά σε διαρκή θερμική κίνηση. Η συχνότητα f της ακτινοβολίας για σώματα που κινούνται με ταχύτητα v και σε γωνία θ ως προς τη διεύθυνση κίνησης των φωτονίων, υφίσταται μετατόπιση Doppler της τάξης

$$\Delta f = -f (v / c) \cos\theta \quad 1.5$$

Ας υποθέσουμε ότι ο εκπομπός ακτινοβολεί αυστηρά μονοχρωματική ακτινοβολία ενέργειας E_r . Η φαινόμενη ενέργεια θα είναι $E_r(1+v/c)$ για απορροφητή κινούμενο με ταχύτητα v αντίθετα προς τη διεύθυνση της ακτινοβολίας, και $E_r(1-v/c)$ για τον ίδιο απορροφητή κινούμενο στην ίδια διεύθυνση με αυτή της γ -ακτινοβολίας.

Η θερμική κίνηση περιγράφεται από τον τύπο, $m\frac{\overline{v^2}}{2} = kT$ όπου k είναι η σταθερά Boltzmann ίση με $1.38 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$, T η θερμοκρασία και m η μάζα του εκπομπού (ή του απορροφητή). Το εύρος D της γραμμής συντονισμού λόγω φαινομένου Doppler και σύμφωνα και με την παραπάνω σχέση, είναι:

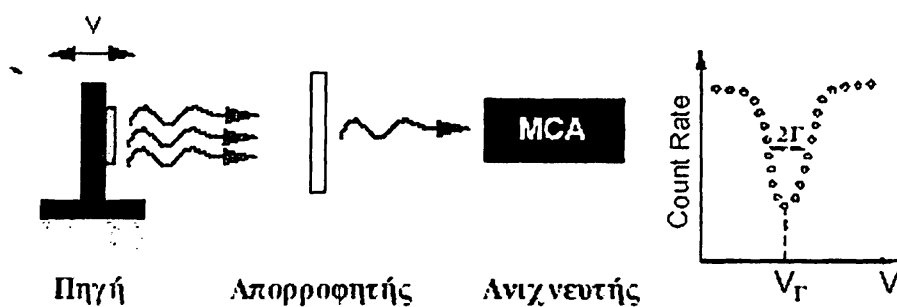
$$D = \frac{1}{c} \sqrt{\frac{2kT}{m}} E_r = 2\sqrt{E_r kT} \quad 1.6$$

¹ Φαινόμενο Doppler καλούμε το φαινόμενο μεταβολής της συχνότητας ενός εκπεμπομένου κύματος, καθώς η πηγή του κύματος πλησιάζει ή απομακρύνεται από το σύστημα παρατήρησης.



Δηλαδή το εύρος της γραμμής συντονισμού με επίδραση Doppler, είναι ίσο με το διπλάσιο του γεωμετρικού μέσου της ενέργειας ανάκρουσης και της ενέργειας λόγω θερμικής κίνησης και συμβάλλει στην αύξηση του ποσοστού επικάλυψης του σχήματος 1.2. Ακριβώς το μέγεθος αυτό της επικάλυψης καθορίζει και την ενεργό διατομή (cross-section) του συντονισμού.

Η πειραματική διάταξη καταγραφής φασμάτων χρησιμοποιεί το φαινόμενο Doppler για την επίτευξη συντονισμού. Εκπομπός και απορροφητής βρίσκονται σε διαφορετικές ενεργειακές καταστάσεις και η συνεχής σχετική κίνηση μεταξύ τους προκαλεί μετατόπιση των πυρηνικών ενεργειακών επιπέδων τους κατά $\Delta E/E = \pm(v/c)$ επιτυγχάνοντας συντονισμό.



Σχήμα 1.3. Σχηματική αναπαράσταση διάταξης φασματοσκοπίας Mössbauer.

Ένας μετρητής ακτίνων γ καταγράφει τη γ -ακτινοβολία που εκπέμπεται από την πηγή και διέρχεται από τον απορροφητή. Ως πηγή χρησιμοποιείται ένα ραδιενεργό υλικό που είναι σε θέση να δώσει δια μέσου ραδιενεργής διάσπασης, ένα ραδιενεργό ισότοπο του προς μελέτη ατόμου. Για τη λήψη του φάσματος η πηγή κινείται σε σχέση με το καθορισμένο δείγμα και μέσω ενός αναλυτή πολλαπλών καναλιών (MCA, Multi Channel Analyser) γίνεται η γραφική απεικόνιση της απορρόφησης των ακτίνων- γ σε συνάρτηση με την ταχύτητα της πηγής (σχήμα 1.3). Προφανώς οι κορυφές αντιστοιχούν στις ταχύτητες εκείνες της πηγής στην οποίες λαμβάνει χώρα η μέγιστη απορρόφηση. Οι αρνητικές τιμές της σχετικής ταχύτητας, αντιστοιχούν στην απομάκρυνση της πηγής από το δείγμα και οι θετικές τιμές της σχετικής ταχύτητας αντιστοιχούν στην κίνηση της πηγής προς το δείγμα.

1.4. Δονήσεις κρυσταλλικού πλέγματος - Προσέγγιση Debye

Η σκέδαση των ακτίνων γ από άτομα στερεών γίνεται με μία από τις παρακάτω τρεις διαδικασίες:

(α) Εάν η ενέργεια ανάκρουσης E_R , είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια των χημικών δεσμών που συγκρατούν τα άτομα στο στερεό, τότε το άτομο αποσπάται από το κρυσταλλικό πλέγμα.

(β) Εάν η E_R συγκρινόμενη με την χαρακτηριστική ενέργεια δόνησης του πλέγματος (ενέργεια φωνονίου) είναι μεγαλύτερη αλλά όχι τόσο όσο θα απαιτούσε τυχόν απόσπαση του ατόμου από το πλέγμα, τότε το άτομο ταλαντώνεται γύρω από τη θέση ισορροπίας του και η ενέργεια ανάκρουσης καταναλίσκεται με τη μορφή θερμότητας.

(γ) Εάν η E_R είναι μικρότερη από την ενέργεια φωνονίου, τότε το πλέγμα συμπεριφέρεται ως κβαντισμένο σύστημα το οποίο δεν δύναται να διεγερθεί κατά αυθαίρετο τρόπο. Σε αυτή την περίπτωση η ενέργεια ανάκρουσης γίνεται ιδιότητα του πλέγματος και μπορεί να ακτινοβοληθεί με τη μορφή μαζικής διέγερσης κβάντων ή φωνονίων. Είναι όμως επίσης δυνατό να μην διεγερθεί κανένα φωνόνιο. Τότε η αποτελεσματική ανακρουόμενη μάζα είναι η συνολική μάζα του πλέγματος [7] και το ποσοστό της ενέργειας ανάκρουσης ελαττώνεται δραματικά, σε τιμές πολύ μικρότερες του εύρους Γ , δίνοντας τη δυνατότητα παρατήρησης του φαινομένου Mössbauer.

Η πιθανότητα παρατήρησης συντονισμού γ ακτινοβολίας χωρίς ανάκρουση ή όπως συνήθως ονομάζεται, το ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα (f), εξαρτάται από τους κανονικούς τρόπους δόνησης του πλέγματος και από την πιθανότητα διέγερσης διαφορετικών ενεργειακών επιπέδων δόνησης. Γίνεται επομένως φανερό, ότι η φασματοσκοπία Mössbauer περιορίζεται στα στερεά (αν και μερικές φορές είναι δυνατές μετρήσεις σε υγρά υψηλού ιξώδους ή μετά από απότομη ψήξη υγρών).

Σύμφωνα με τη προσέγγιση Debye το πλέγμα έχει συνεχείς καταστάσεις ταλάντωσης με διαφορετικές χαρακτηριστικές συχνότητες ω [8]. Η μέγιστη συχνότητα ω_{\max} καθορίζεται από τον αριθμό των ταλαντωτών N , σε πλέγμα όγκου V και χαρακτηρίζεται από την θερμοκρασία Debye (θ_D) σύμφωνα με τον τύπο:

$$h\omega_{\max} = k\theta_D$$



Το ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα (παράγοντας f), στο πλαίσιο της θεωρίας Debye, εξαρτάται από την θερμοκρασία σύμφωνα με τη σχέση:

$$\ln(f) = -\frac{3E_R}{2k\theta_D} \left[1 + 4 \left(\frac{T}{\theta_D} \right)^2 \cdot \int_0^{\theta_D/T} \frac{x}{e^x - 1} dx \right] \quad 1.8$$

όπου T είναι η απόλυτη θερμοκρασία και x το εύρος δόνησης του πυρήνα στη δεδομένη θερμοκρασία. Σε χαμηλές θερμοκρασίες ($T \ll \theta_D/2$) το f τείνει στη μονάδα, ενώ αντίθετα σε υψηλές θερμοκρασίες ($T \gg \theta_D/2$) ο παράγοντας f μειώνεται.

Για "λεπτούς απορροφητές" [9] ($N\sigma_0 < 1$, όπου N ο αριθμός των ατόμων απορροφητή ανά cm^2 και σ_0 η ενεργός διατομή του απορροφητή κατά τον συντονισμό), το ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα (f) είναι ανάλογο της επιφάνειας (A) του φάσματος. Η παράγωγος $d(\ln A)/dT$, ονομάζεται συντελεστής θερμοκρασίας λ , μπορεί να υπολογισθεί από την εξίσωση 1.8. Έτσι στο όριο των υψηλών θερμοκρασιών ($T \geq \theta_D/2$) η τιμή του ολοκληρώματος της εξίσωσης 1.8 προσεγγίζει το πηλίκο θ_D/T και επομένως ισχύει:

$$\ln(f) = -\frac{3E_R}{2k\theta_D} \left[1 + 4 \left(\frac{T}{\theta_D} \right)^2 \cdot \frac{\theta_D}{T} \right] = -\frac{3E_R}{2k\theta_D} \left(1 + 4 \frac{T}{\theta_D} \right) = \text{const} - \frac{6E_R T}{k\theta_D^2} \Rightarrow$$

$$\frac{d(\ln f)}{dT} = -\frac{6E_R}{k\theta_D^2} = -\frac{3E_r^2}{kc^2 M_{\text{eff}} \theta_D^2} = \frac{d(\ln A)}{dT} = \lambda \quad 1.9$$

όπου M_{eff} η ενεργός ταλαντούμενη μάζα και k η σταθερά Boltzmann. Ο συντελεστής θερμοκρασίας, λ , δια μέσου της τεχνικής λήψης φασμάτων σε διάφορες θερμοκρασίες, μπορεί να δώσει πληροφορίες για τη δυναμική του πλέγματος των στερεών και να βοηθήσει σημαντικά στην επαγωγή συμπερασμάτων για το βαθμό διαμοριακής σύνδεσης.

Προτάθηκε [10] ότι για διακριτά μονομερή συστήματα μορίων, η τιμή του λ βρίσκεται στη περιοχή $(1.6 \text{ έως } 2.6) \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$, ενώ για διδιάστατα και τρισδιάστατα πολυμερή πλέγματα η τιμή του λ μειώνεται στο $1.0 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ ή και ακόμη περισσότερο.



Η κλασσική θεωρία Mössbauer που αναπτύχθηκε από τον Shapiro, οδηγεί σε μια άλλη μορφή του παράγοντα f :

$$f = e^{-\frac{4\pi^2 \langle x^2 \rangle}{\mu^2}} \quad 1.10$$

όπου $\langle x^2 \rangle$ είναι το μέσο τετράγωνο του πλάτους δόνησης του ατόμου στο πλέγμα και μ το μήκος κύματος της γ -ακτινοβολίας.

Από την εξίσωση 1.10 γίνεται φανερό ότι το φάσμα Mössbauer είναι παρατηρήσιμο, μόνο όταν το εύρος δόνησης των ατόμων στο πλέγμα είναι μικρό σε σύγκριση με το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, κάτι που συμβαίνει σε χαμηλές θερμοκρασίες. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η εξίσωση 1.10 δεν υποδηλώνει περιοδικότητα και επομένως δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός της ύπαρξης φαινομένου Mössbauer σε άμορφα ανισοτροπικά στερεά. Σε αυτή την περίπτωση, η μέση τιμή του πλάτους της δόνησης θα είναι διαφορετική σε διαφορετικές κατευθύνσεις πάνω στους κρυσταλλογραφικούς άξονες εμφανίζοντας ανισοτροπία του f .

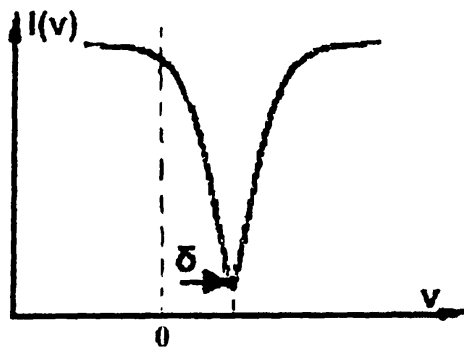
1.5. Ερμηνεία φάσματος Mössbauer

Η πληροφορία που εμπεριέχεται σε ένα φάσμα Mössbauer μπορεί να διακριθεί σε δύο τύπους. Ο πρώτος σχετίζεται με τα ενεργειακά επίπεδα των πυρηνικών καταστάσεων και πως αυτά επηρεάζονται από το ηλεκτρονιακό και μαγνητικό περιβάλλον του πυρήνα. Ο δεύτερος τύπος δημιουργείται από τη δυναμική των πυρηνικών μεταπτώσεων και του κρυσταλλικού πλέγματος στο οποίο ανήκουν οι πυρήνες.

1.5.1 Ισομερής Μετατόπιση (IS, Isomer Shift)

Η ισομερής μετατόπιση προκύπτει εξ'αιτίας της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης των ενεργειακών επιπέδων του πυρήνα, με το ηλεκτρονιακό του περιβάλλον. Πειραματικά εμφανίζεται ως μια μετατόπιση της γραμμής συντονισμού από τη μηδενική τιμή της σχετικής ταχύτητας (σχήμα 1.4) και οφείλεται στη διαφορά των ενεργειακών επιπέδων του εκπομπού και του απορροφητή.





Σχήμα 1.4. Σχηματική αναπαράσταση της ισομερούς μετατόπισης.

Το γεγονός ότι εκπομπός και απορροφητής έχουν διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα απορρέει από το διαφορετικό ηλεκτρονιακό τους περιβάλλον. Η ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση που αναπτύσσεται στο μετρούμενο δείγμα μεταξύ του πυρήνα και του ηλεκτρονιακού του περιβάλλοντος, οφείλεται στα s ηλεκτρόνια καθώς μόνο η κυματοσυνάρτηση n_s έχει μη μηδενική πυκνότητα πιθανότητας στο χώρο του πυρήνα. Ως αποτέλεσμα, εμφανίζεται μια μικρή μετατόπιση στα πυρηνικά ενεργειακά επίπεδα σε σχέση με το "γυμνό" ατομικό πυρήνα. Το φαινόμενο της ισομερούς μετατόπισης οφείλεται επίσης στη διαφορά της πυρηνικής ακτίνας στη βασική και διεγερμένη κατάσταση. Η αλληλεπίδραση του πυρήνα με τα περιβάλλοντα ηλεκτρόνια είναι τύπου Coulomb και επηρεάζει διαφορετικά τα δύο ενεργειακά επίπεδα.

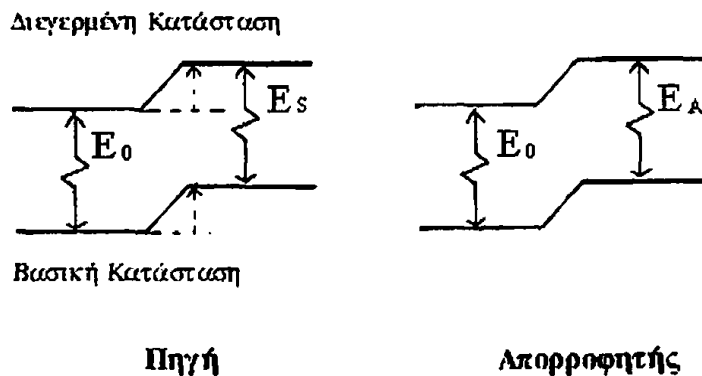
Έτσι η ισομερής μετατόπιση, δ , είναι συνάρτηση των ηλεκτρονιακών και των πυρηνικών ιδιοτήτων του συστήματος και δίνεται από τον τύπο:

$$\delta = \text{const.} \left[|\Psi_{ns}(0)|_{\text{std}}^2 - |\Psi_{ns}(0)|_{\text{abs}}^2 \right] \frac{\Delta R}{R} \quad 1.11$$

όπου $|\Psi_{ns}(0)|_{\text{std}}^2$ και $|\Psi_{ns}(0)|_{\text{abs}}^2$ είναι οι συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας των s -ηλεκτρονίων στην περιοχή του πυρήνα, στο υλικό αναφοράς και στο προς εξέταση δείγμα. Ο όρος $\Delta R/R$ παριστάνει την κανονικοποιημένη διαφορά της ακτίνας του πυρήνα στη βασική και στη διεγερμένη κατάσταση. Ειδικά για τον κασσίτερο $\Delta R/R > 0$ και επομένως η δ αυξάνεται με αύξηση του πληθυσμού των s -τροχιακών της εξωτερικής στοιβάδας. Η παραπάνω θεώρηση παραβλέπει την συνεισφορά των p , d και f ηλεκτρονίων (τα οποία αν και δεν συνεισφέρουν στη κυματοσυνάρτηση Ψ , προασπίζουν τον πυρήνα από την s -συνεισφορά), καθώς επίσης και τη συρρίκνωση

που υφίσταται το άτομο του κασσιτέρου κατά την οξείδωση. Επιπλέον θεωρεί τον πυρήνα απολύτως σφαιρικό και την κατανομή φορτίου ομογενή. Παρ' όλα αυτά αποτελεί την πληρέστερη και απλούστερη περιγραφή του φαινομένου.

Η σχηματική αναπαράσταση της προέλευσης της ισομερούς μετατόπισης για $\Delta R/R > 0$ φαίνεται στο σχήμα 1.5



Σχήμα 1.5. Ισομερής μετατόπιση $\delta = E_A - E_S$

Οι παράγοντες που επιρεάζουν την τιμή της ισομερούς μετατόπισης είναι:

(α) Η οξειδωτική κατάσταση

Η μεταβολή στην οξειδωτική κατάσταση επιρεάζει δραματικά την ηλεκτρονιακή πυκνότητα καθώς συνδέεται με την προσθήκη ή την αφαίρεση ενός ή περισσότερων ηλεκτρονίων από τη στοιβάδα σθένους. Η συνήθης μορφή του μεταλλικού κασσιτέρου (β - ή τετραγωνική), αντιδρά με HCl (g) παρέχοντας ενώσεις του Sn(II) [11]. Η τιμή $2.65 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ της ισομερούς μετατόπισης του, αποτελεί το όριο καθώς όλες οι ενώσεις του Sn(IV) εμφανίζουν χαμηλότερες τιμές ενώ αντιθέτως του Sn(II) υψηλότερες από αυτή.

(β) Η φύση των υποκαταστατών

Σημαντική είναι η σχέση μεταξύ ισομερούς μετατόπισης και της ηλεκτραρνητικότητας των υποκαταστατών. Όπως ήδη αναφέρθηκε η τιμή της ισομερούς μετατόπισης αυξάνεται με αύξηση του πληθυσμού των s-τροχιακών της στοιβάδας σθένους. Έτσι αύξηση της ομοιοπολικότητας των δεσμών του μετάλλου με τους υποκαταστάτες, οδηγεί σε αύξηση της ολικής ηλεκτρονιακής πυκνότητας και κατά συνέπεια της s-ηλεκτρονιακής πυκνότητας. Η παρουσία επίσης ενός μονήρους



ζεύγους με υψηλό s-χαρακτήρα, έχει ως αποτέλεσμα μεγάλες θετικές τιμές της ισομερούς μετατόπισης.

Πειραματικά, στα ουδέτερα αλογονίδια, $R_n\text{SnX}_{4-n}$, διακρίνεται μια μικρή αύξηση στην ισομερή μετατόπιση από το φθορίδιο στο χλωρίδιο αλλά σε γενικές γραμμές οι τιμές των αντίστοιχων χλώρο-, βρώμο- και ιώδο- παραγώγων είναι παρόμοιες. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στη μεγαλύτερη ομοιοπολικότητα των δεσμών Sn-C από αυτή των δεσμών Sn-X.

Αυτό επίσης εξηγεί τις αλλαγές της ισομερούς μετατόπισης που λαμβάνουν χώρα όταν μεταβάλλεται η οργανική ομάδα. Η διαδοχική αντικατάσταση των ηλεκτραρνητικών υποκαταστατών από άλκυλο- ή άρυλο- ομάδες αναμένεται, με βάση την ομοιοπολικότητα των δεσμών να αυξάνει την τιμή της ισομερούς μετατόπισης. Αυτή η αυξητική τάση παρατηρήθηκε κατά την αντικατάσταση στις σειρές: $\text{SnCl}_6^{2-} < \text{EtSnCl}_5^{2-} < \text{Et}_2\text{SnCl}_4^{2-}$, $\text{SnCl}_5^- < \text{EtSnCl}_4^- < \text{Et}_2\text{SnCl}_3^-$ και $\text{Sn}(\text{C}_6\text{F}_5)_4 < \text{MeSn}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 < \text{Me}_2\text{Sn}(\text{C}_6\text{F}_5)_2$. Περαιτέρω υποκατάσταση είναι δυνατόν να αναχαιτίσει την αύξηση.

Η συμπλοκοποίηση των $R_n\text{SnX}_{4-n}$, με οργανικούς υποκαταστάτες (μονοδοντικούς ή χηλικούς) με άτομα δότες N, O κλπ, φαίνεται να οδηγεί σε μείωση της τιμής της ισομερούς μετατόπισης κατά την ακόλουθη σειρά: $\text{O} > \text{N} > \text{S} > \text{P}$. Αποκλίσεις παρουσιάζονται κυρίως σε μεγάλες τιμές του n καθώς έχουν παρατηρηθεί μεικτά αποτελέσματα σε σύμπλοκα τριαλκυλ- χλώρο- και βρώμο- παραγώγων με αρωματικές αμίνες [12].

Μέχρι σήμερα πλήρης γενική ερμηνεία του φαινομένου της ισομερούς μετατόπισης για τις οργανοκασσιτερικές ενώσεις δεν έχει δοθεί. Ειδικά όμως για τις τετραεδρικές ενώσεις του τύπου $R_3\text{SnX}$, οι οποίες εμφανίζουν σταθερή ισομερή μετατόπιση, έχει προταθεί από τους Parish και Platt [13], ότι η αντικατάσταση μιας ομάδας από έναν ηλεκτραρνητικότερο υποκαταστάτη αφαιρεί μεν φορτίο από τη στοιβάδα σθένους αλλά το εναπομένον θετικό φορτίο προκαλεί την αποπροστασία και τη συστολή των 5s τροχιακών δηλαδή με άλλα λόγια παρατηρείται μια αύξηση του αποτελεσματικού πυρηνικού φορτίου. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να αντισταθμίσει την απώλεια της 5s ηλεκτρονιακής πυκνότητας προς τον υποκαταστάτη και να διατηρήσει την τιμή της ισομερούς μετατόπισης σταθερή.

(γ) Ο αριθμός ένταξης

Μείωση του αριθμού ένταξης συνεπάγεται αύξηση της συνεισφοράς του s-τροχιακού, (μειώνοντας αυτή των p και d τροχιακών), με αποτέλεσμα την αύξηση της



τιμής της ισομερούς μετατόπισης. Έτσι τετραεδρική ένταξη με sp^3 υβριδισμό δίνει μεγαλύτερη ισομερή μετατόπιση από οκταεδρική ένταξη με υβριδισμό d^2sp^3 . Πειραματικά βρέθηκε [14, 15] ότι η ένταξη πρόσθετων υποκαταστατών στα αλογονίδια, SnX_4 , μειώνει την ισομερή μετατόπιση, γεγονός που αποδίδεται στην αυξανόμενη πολικότητα των δεσμών Sn-X και στην αυξανόμενη προστασία του πυρήνα με συμμετοχή των 5d τροχιακών στον υβριδισμό ή στο σχηματισμό των δεσμών.

(δ) Η στερεοχημεία

Αύξηση της τιμής της δ προκαλείται και κατά την αύξηση της γωνίας δεσμών C-Sn-C αντιστοιχώντας σε εντονότερο s-χαρακτήρα. Ένα καλό παράδειγμα [8], είναι η μελέτη των *cis-trans* ισομερών συμπλόκων της μορφής R_2SnX_4 , αφού ο αριθμός ένταξης και οι πολικότητες των δεσμών μπορούν να διατηρηθούν σταθερές. Αν και δεν υπάρχουν αναφορές για όμοια *cis-trans* ζεύγη, μπορούμε να αποκομίσουμε ενδιαφέροντα συμπεράσματα χρησιμοποιώντας δεδομένα που προέρχονται από σύμπλοκα R_2SnX_4 στα οποία η ομάδα X είναι άτομο δότης υποκαταστάτου (O, N) ή χλώρο-υποκταστάτης. Τα *cis* ισομερή παρουσιάζουν τιμές της ισομερούς μετατόπισης $0.77-1.10 \text{ mm s}^{-1}$ (μέσος όρος $0.86 \pm 0.13 \text{ mm s}^{-1}$) ενώ τα *trans* $1.18-1.70 \text{ mm s}^{-1}$ (μέσος όρος $1.44 \pm 0.17 \text{ mm s}^{-1}$).

Η διαφορά στην τιμή της ισομερούς μετατόπισης μεταξύ των τύπων *cis* και *trans*, απεικονίζει τη διαφορά στη κατανομή των ηλεκτρονίων ανάμεσα στα 5s και 5p τροχιακά (πιθανά και στα 5d τροχιακά, που όμως καθ'ότι αυτά είναι υψηλής ενέργειας και σχετικά διάχυτα, έχουν ελάχιστη επίδραση στο φαινόμενο). Η ηλεκτρονιακή πυκνότητα της στοιβάδας σθένους στο άτομο του κασσιτέρου, θα είναι συγκεντρωμένη στους σχετικά μη πολικούς δεσμούς Sn-C και οι τιμές της ισομερούς μετατόπισης μπορούν να αιτιολογηθούν με μια θεώρηση των μοριακών τροχιακών. Στην περίπτωση των ενώσεων *trans-R_2SnX_4*, με ιδανική D_{4h} συμμετρία, τα τροχιακά των δεσμών Sn-C μετατρέπονται στις A_{1g} και A_{2u} εκπροσωπήσεις. Συνεπώς αυτά τα μοριακά τροχιακά περιλαμβάνουν τα $5s(A_{1g})$ και $5p_z(A_{2u})$ τροχιακά στο άτομο του κασσιτέρου. Στα αντίστοιχα *cis* μόρια (C_{2v} συμμετρία) οι εκπροσωπήσεις των τροχιακών είναι A_1 και B_2 . Το B_2 τροχιακό περιλαμβάνει μόνο ένα τροχιακό του κασσιτέρου ($5p_y$), αλλά τα 5s και $5p_z$ τροχιακά έχουν A_{1g} συμμετρία. Συνεπώς είναι λογικό το συμπέρασμα της ύπαρξης περισσότερου 5s χαρακτήρα στους δεσμούς Sn-C του *trans* ισομερούς απ' ότι στη μορφή του *cis*. Με γνώμονα αυτή τη θεώρηση, αλλά

μη γραμμικά συστήματα R_2SnX_n θα πρέπει επίσης να έχουν ισομερείς μετατοπίσεις χαμηλότερες από εκείνες των *trans*- R_2SnX_4 ενώσεων, όπως πράγματι αποδείχθηκε για σειρά ενώσεων $R_2SnX_3^-$ ($X=Cl, Br$) με τιμές δ από 1.38-1.54 mm/sec.

Ο επί τοις εκατό *s*-χαρακτήρας για ένα ζεύγος *cis-trans* ισομερών με γωνία C-Sn-C ίση με θ , είναι: $\cos\theta/(1-\cos\theta)$ [16]. Με βάση τον τύπο αυτόν και σύμφωνα με πειραματικούς υπολογισμούς γωνιών με μεθόδους κρυσταλλογραφίας ακτίνων- x , [17, 18] καταρτίζουμε τον Πίνακα 1.1, ο οποίος παράλληλα εμπεριέχει με συνοπτικό τρόπο τις πιο πάνω παρατηρήσεις.

Πίνακας 1.1. Τυπικές τιμές ισομερούς μετατόπισης για οργανοκασσιτερικές(IV) ενώσεις του τύπου R_nSnX_{4-n} ^a

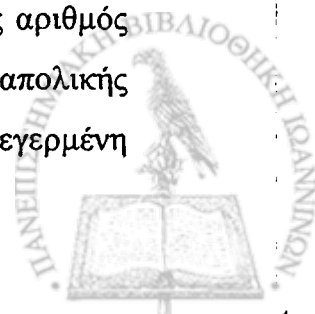
Τύπος Ένωσης	<i>cis</i> - R_2SnX_4	$R_2SnX_3^-$	<i>trans</i> - R_2SnX_4
Γωνία C-Sn-C	90-111°	120-140°	180°
% <i>s</i> -χαρακτήρας	0-25	33-42	50
δ (mm/sec)	0.77 - 1.10	1.38 - 1.54	1.44 - 1.63

^a R = άλκυλ ή άρυλ- ομάδα, X = ηλεκτραρνητικός υποκαταστάτης (F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, O⁻)

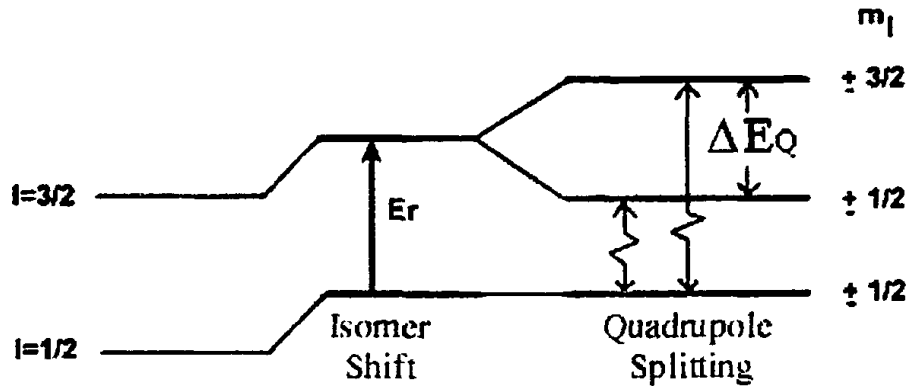
1.5.2. Τετραπολικός Διαχωρισμός (QS, Quadrupole Splitting)

Κατά την προηγούμενη ανάλυση του φαινομένου της ισομερούς μετατόπισης έγιναν δύο σημαντικές παραδοχές σε ότι αφορά την περιγραφή της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης του πυρήνα με το ηλεκτρονιακό φορτίο. Θεωρήσαμε τον πυρήνα σφαιρικό και την ηλεκτρονιακή πυκνότητα ομοιογενή. Στην πραγματικότητα οι παρεκκλίσεις από αυτή την ιδανική περίπτωση οδηγούν στην εμφάνιση όρων μεγαλύτερης τάξης κατά την ανάπτυξη των εξισώσεων της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης. Αυτοί οι όροι δεν μετατοπίζουν (shift) τα πυρηνικά ενεργειακά επίπεδα αλλά τα διαχωρίζουν αίροντας τον εκφυλισμό.

Το φαινόμενο του τετραπολικού διαχωρισμού οφείλεται στην αλληλεπίδραση της τετραπολικής ροπής του πυρήνα με τη βαθμίδα του ηλεκτροστατικού πεδίου (EFG, Electric Field Gradient), το οποίο πεδίο δημιουργείται από τα ηλεκτρόνια που περιβάλλουν τον πυρήνα. Στην περίπτωση του πυρήνα ^{119}Sn , ο κβαντικός αριθμός πυρηνικού spin στη θεμελιώδη κατάσταση, έχει τιμή $I=1/2$ και τιμή τετραπολικής ροπής μηδέν και δεν επηρεάζεται από την τιμή της EFG, ενώ στη διεγερμένη



κατάσταση $I=3/2$, έχουμε εμφάνιση τετραπολικής ροπής και επομένως τετραπολικής διάσπασης. Η ύπαρξη μη μηδενικής EFG προκαλεί τότε μερική άρση του εκφυλισμού m_I δημιουργώντας δύο καταστάσεις που διαχωρίζονται ενεργειακά κατά το $1/2$ της σταθεράς τετραπολικής σύζευξης (σχήμα 1.6).



Σχήμα 1.6. Η προέλευση της τετραπολικής διάσχισης.

Η βαθμίδα του ηλεκτροστατικού πεδίου, EFG, προκύπτει από το μη σφαιρικά συμμετρικό ηλεκτρονιακό περιβάλλον του πυρήνα.

Η παρουσία της EFG προσδιορίζεται αρχικά από τη ασυμμετρία της ηλεκτρονιακής κατανομής, η οποία προκύπτει από την ηλεκτρονιακή κατανομή του συνόλου των δεσμών του ατόμου του κασιτέρου. Κυβική συμμετρία (τετραεδρική ή οκταεδρική διάταξη), έχει ως αποτέλεσμα μηδενική βαθμίδα (EFG) σε αντίθεση με χαμηλότερης τάξης συμμετρίες. Ισχύει δε:

$$\Delta E_Q = E_{3/2} - E_{1/2} = \frac{e^2 q Q}{2} \left(1 + \frac{n^3}{3} \right)^{1/2} \quad 1.12$$

όπου: $E_{3/2}$ και $E_{1/2}$ είναι οι τιμές της ενέργειας που σχετίζονται με τις καταστάσεις με μαγνητικό κβαντικό αριθμό m_I , όπως φαίνεται στο σχήμα 1.6, e , είναι το φορτίο του ηλεκτρονίου, Q , είναι η τετραπολική ροπή του πυρήνα, eq , η δεύτερη παράγωγος του δυναμικού και n είναι ο παράγοντας ασυμμετρίας.

Το ηλεκτρικό πεδίο E , προκύπτει από το δυναμικό V , σύμφωνα με τη σχέση: $E = -\vec{\nabla}V$. Η κλίση του πεδίου δίνεται από έναν 3×3 πίνακα (τανυστής):

$$EFG = \vec{\nabla}E = -\vec{\nabla}^2V = - \begin{bmatrix} V_{xx} & V_{xy} & V_{xz} \\ V_{yz} & V_{yy} & V_{yz} \\ V_{zx} & V_{zy} & V_{zz} \end{bmatrix}$$



$$\text{όπου: } V_{xx} = \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, V_{xy} = \frac{\partial^2 V}{\partial x \partial y} \text{ κ.ο.κ.}$$

Η EFG είναι συνάρτηση του μεγέθους των φορτίων που περιβάλλουν τον πυρήνα, της απόστασής τους και της θέσης τους σε σχέση με τον πυρήνα. Για μία ομάδα σημειακών φορτίων τα κύρια συστατικά της οριζουσας της EFG είναι:

$$\begin{aligned} V_{zz} &= e \sum_i q_i (3\cos^2\theta_i - 1) / r_i^3 \\ V_{yy} &= e \sum_i q_i (3\sin^2\theta_i \sin^2\phi_i - 1) / r_i^3 \\ V_{xx} &= e \sum_i q_i (3\sin^2\theta_i \cos^2\phi_i - 1) / r_i^3 \end{aligned} \quad 1.14$$

όπου θ_i, ϕ_i, r_i είναι οι συμβατικές πολικές συντεταγμένες του σημείου i και το άθροισμα περιλαμβάνει όλα τα επιμέρους φορτία, eq_i .

Με κατάλληλη επιλογή συστήματος συντεταγμένων η οριζουσα της βαθμίδας μπορεί να αναχθεί στη διαγώνια μορφή της και τότε ισχύει $V_{zz} + V_{yy} + V_{xx} = 0$ και ο παράγοντας ασυμμετρίας n δίνεται από τον τύπο:

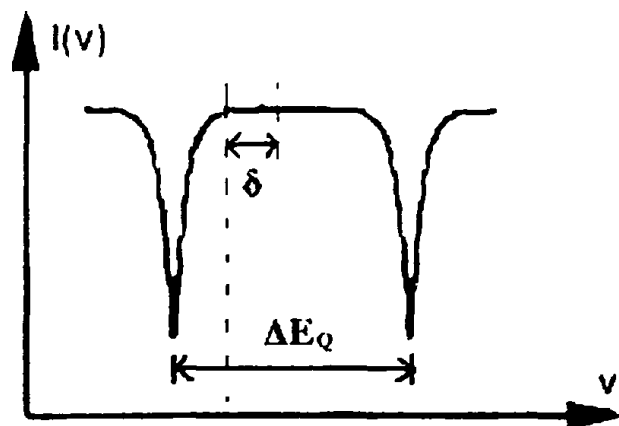
$$n = (V_{xx} - V_{yy}) / V_{zz} \quad 1.15$$

Στην περίπτωση όπου το άτομο του κασσιτέρου είναι στο πλέγμα σε τέτοια θέση ώστε ο κύριος άξονας της βαθμίδας ηλεκτρικού πεδίου V_{zz} να είναι μεγαλύτερος του μηδενός και ταυτόχρονα $V_{yy} = V_{xx}$, τότε $n=0$ και η σχέση 1.15 απλοποιείται στην:

$$QS = \Delta E_Q = \pm \frac{eQV_{zz}}{2} \quad 1.16$$

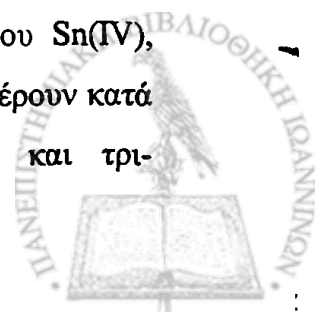
Το γινόμενο eQV_{zz} ονομάζεται σταθερά τετραπολικής διάσπασης. Το μέγεθος του ΔE_Q μπορεί να υπολογισθεί από το φάσμα (σχήμα 1.7).





Σχήμα 1.7. Γραφική αναπαράσταση μέτρησης της τιμής του τετραπολικού διαχωρισμού ΔE_Q .

Όπως φαίνεται από τις σχέσεις 1.14, η τιμή της EFG είναι αντιστρόφως ανάλογη με τον κύβο της απόστασης του συνολικού φορτίου από τον πυρήνα. Επομένως η ηλεκτρονιακή πυκνότητα στο άτομο του κασσιτέρου έχει μεγαλύτερη συνεισφορά από αυτή στους δεσμούς κασσιτέρου-υποκαταστάτη. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με το ότι η s ηλεκτρονιακή πυκνότητα έχει σφαιρική συμμετρία και επομένως δεν συνεισφέρει στην EFG, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι για τις ενώσεις του Sn(II), η συνεισφορά στην EFG προέρχεται κυρίως από το μονήρες ζεύγος ηλεκτρονίων στο άτομο του κασσιτέρου. Ο Sn(IV) έχει ηλεκτρονιακή απεικόνιση κλειστής στοιβάδας με σφαιρική συμμετρία. Για τους δύο πιο συνηθισμένους αριθμούς ένταξης, τέσσερα και έξι, η EFG είναι μηδενική αν όλοι οι υποκαταστάτες είναι ίδιοι (T_d και O_h συμμετρία αντίστοιχα). Γι' αυτές τις στερεοχημείες, ο τετραπολικός διαχωρισμός εμφανίζεται μόνο σε συστήματα με διαφορετικούς υποκαταστάτες όπου η EFG προκαλείται από διαφορές στις ηλεκτρονιακές πυκνότητες των διαφόρων δεσμών. Επομένως η EFG αντικατοπτρίζει διαφορές στην ηλεκτραρνητικότητα των υποκαταστατών. Σημαντική είναι επίσης η επίδραση της γεωμετρίας του μορίου. Σε ενώσεις με αριθμό ένταξης έξι, διαφορετικά ισομερή δίνουν διαφορετικές τιμές ΔE_Q . Στην περίπτωση πεντα-εντεταγμένων ενώσεων, η EFG είναι διάφορη του μηδενός ακόμη και όταν όλοι οι υποκαταστάτες είναι ίδιοι (D_{3h} συμμετρία). Σε ενώσεις με διαφορετικούς υποκαταστάτες η EFG αυξάνει με επίδραση φαινομένων ηλεκτραρνητικότητας. Οι ενώσεις του Sn(IV), παρουσιάζουν τετραπολικό διαχωρισμό μόνο όταν οι υποκαταστάτες διαφέρουν κατά πολύ στην ηλεκτραρνητικότητα, όπως συμβαίνει στις μόνο-, δι- και τρι-



οργανοκασσιτερικές ενώσεις στις οποίες οι άλλοι υποκαστάτες έχουν υψηλή ηλεκτραρνητικότητα. Τυπικές τιμές QS φαίνονται στον πίνακα 2, αν και αποκλίσεις από τις κανονικές γεωμετρίες μπορούν να οδηγήσουν σε τιμές εκτός των ορίων που περιγράφονται.

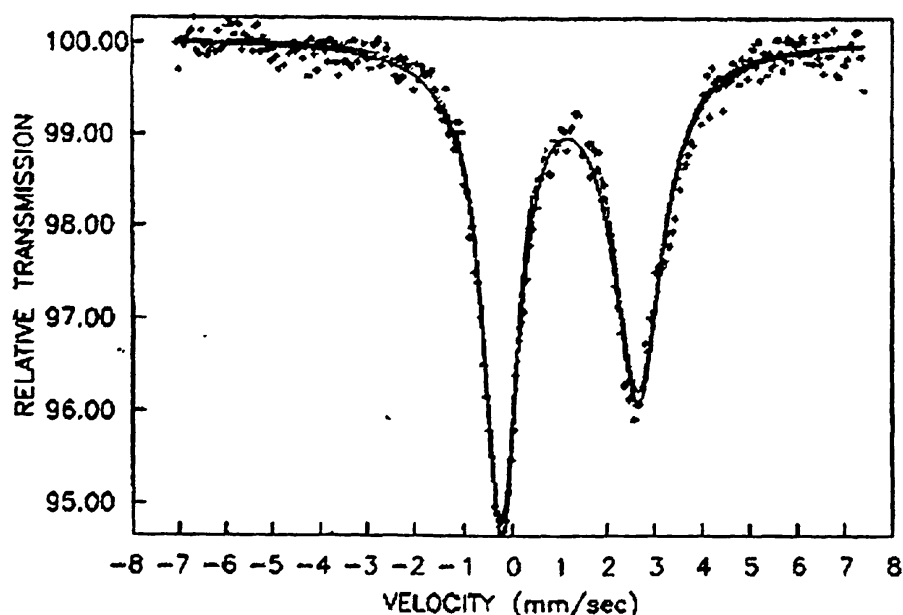
Πίνακας 2. Τυπικές τιμές τετραπολικού διαχωρισμού ($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$) για οργανοκασσιτερικές ενώσεις του τύπου $R_n\text{SnX}_{4-n}$ ^a

Στερεοχημεία	n=1	2	3
Τετραεδρική	1.3 - 2.1	2.1 - 2.4	1.5 - 2.8
Τριγωνική Διπυραμίδα	1.6 - 2.4	2.9 - 3.7	2.6 - 3.9
Οκταεδρική	1.6 - 2.4	1.7 - 2.2 <i>cis</i> 3.5 - 4.2 <i>trans</i>	

^a R = άλκυλ ή άρυλ- ομάδα, X = ηλεκτραρνητικός υποκαταστάτης (F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, O⁻)

1.5.3. Ασυμμετρία κορυφών σε φάσματα Mössbauer (φαινόμενο Karyagin-Gol'danskii)

Κατά την ανάλυση φασμάτων Mössbauer ¹¹⁹Sn οργανοκασσιτερικών ενώσεων με τετραπολικό διαχωρισμό, παρατηρείται συχνά το φαινόμενο, οι δύο κορυφές του φάσματος να μην παρουσιάζουν την ίδια ένταση [19, 20]. Με άλλα λόγια η αναλογία των εμβαδών των δύο απορροφήσεων δεν ισούται με μονάδα (σχήμα 1.8).

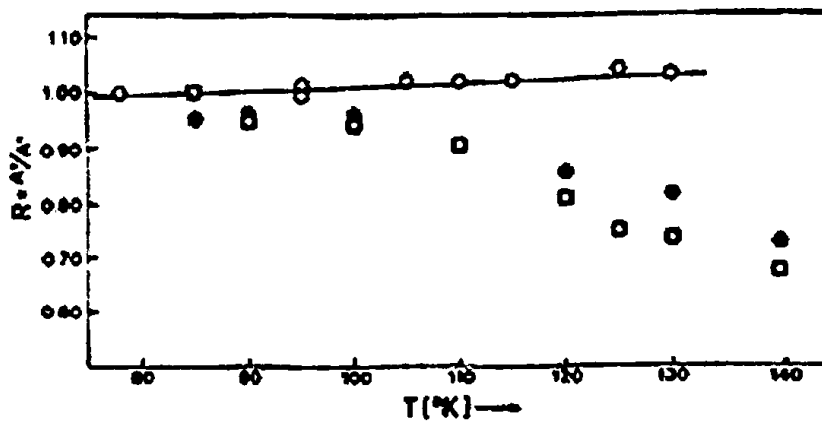


Σχήμα 1.8. Ασυμμετρία έντασης κορυφών σε φάσμα Mössbauer.



Η ασυμμετρία στην ένταση των κορυφών περιγράφεται από την παράμετρο $R = A(+)/A(-)$, όπου $A(+)$ και $A(-)$ είναι τα εμβαδά των γραμμών απορρόφησης σε ταχύτητες μεγαλύτερες (+) και μικρότερες (-) από το κέντρο του φάσματος αντιστοίχως. Το γεγονός ότι το R μπορεί να είναι διάφορο της μονάδας οφείλεται σε δύο παράγοντες: (α) στον προσανατολισμό των κρυστάλλων του δείγματος σε σχέση με τον οπτικό άξονα του φασματοφωτομέτρου και (β) στον ανισοτροπικό τρόπο δόνησης του κρυσταλλικού πλέγματος. Η πρώτη παράμετρος είναι ανεξάρτητη της θερμοκρασίας και οφείλεται στην τυχαία διευθέτηση του κρυσταλλικού στερεού.

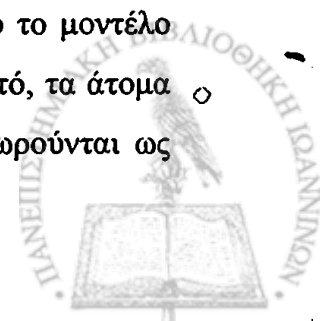
Η δεύτερη παράμετρος οφείλεται στο φαινόμενο Karyagin-Gol'danskii και απορρέει από το γεγονός ότι το ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα εξαρτάται από τη γωνία μεταξύ της κατεύθυνσης της γ -ακτινοβολίας και της κατεύθυνσης του άξονα της κύριας βαθμίδας (V_{zz}) του ηλεκτροστατικού πεδίου. Στην περίπτωση αυτή έχουμε αναλογική θερμοκρασιακή εξάρτηση (σχήμα 1.9) με την έξαρση του φαινομένου σε υψηλές θερμοκρασίες.



Σχήμα 1.9. Γραφική παράσταση της εξάρτησης του φαινομένου Karyagin-Gol'danskii σε συνάρτηση με τη μεταβολή της θερμοκρασίας.

1.5.4. Προσέγγιση σημειακού φορτίου.

Η εξάρτηση του τετραπολικού διαχωρισμού από τον αριθμό ένταξης, τη γεωμετρία και τη φύση των υποκαταστατών μπορεί να προβλεφθεί από το μοντέλο του σημειακού φορτίου (Point Charge Approximation). Σύμφωνα με αυτό, τα άτομα των υποκαταστατών που συνδέονται απ'ευθείας με τον κασσίτερο, θεωρούνται ως



σημειακά φορτία που διευθετούνται γύρω από το κεντρικό ιόν σύμφωνα με την στερεοχημεία του συμπλόκου. Επιπλέον θεωρείται ότι η βαθμίδα του ηλεκτρικού πεδίου συνίσταται από τις ανεξάρτητες συνεισφορές του φορτίου κάθε ατόμου δότη.

Από τις σχέσεις 1.14α και 1.16 προκύπτει :

$$QS = \pm \frac{eQV_z}{2} = \pm \frac{1}{2} Q e^2 \sum_i q_i (3\cos^2\theta_i - 1) / r_i^3 \quad 1.17$$

• Αν αποδόσουμε σε κάθε υποκαταστάτη μια παράμετρο $[L]$ που αντιπροσωπεύει την επιμέρους συνεισφορά κάθε υποκαταστάτη (Partial Quadrupole Splitting, PQS) στην EFG, τότε το άθροισμα των επιμέρους βαθμίδων ηλεκτρικού πεδίου δίνει την ολική βαθμίδα EFG και επομένως:

$$QS = \sum_i [L_i] (3\cos^2\theta_i - 1) \quad 1.18$$

$$\text{όπου: } [L_i] = \frac{1}{2} Q e^2 q_i / r_i^3 \quad 1.19$$

Το πρόσημο του QS καθορίζεται από την κύρια βαθμίδα V_{zz} και μπορεί να προσδιορισθεί τοποθετώντας τον κρύσταλλο σε ένα αξονικά συμμετρικό ηλεκτροστατικό πεδίο και σε τέτοια θέση ώστε ο κύριος άξονας z του πεδίου να σχηματίζει γωνία θ με την προσπίπτουσα ακτίνα- γ . Τότε η αναλογία των εντάσεων των σ - ($\pm 1/2$) και π - ($\pm 3/2$)-μεταπτώσεων δίνεται από τον τύπο:

$$\frac{i(\pi)}{i(\sigma)} = \frac{2\sqrt{5}P_0(\cos\vartheta) + P_2(\cos\vartheta)}{2\sqrt{5}P_0(\cos\vartheta) - P_2(\cos\vartheta)} = \frac{1 + \cos^2\vartheta}{\frac{5}{3} - \cos^2\vartheta} \quad 1.20$$

όπου $P_l(\cos\theta)$ είναι κανονικοποιημένα πολυώνυμα Legendre. Για $\theta=0$ η αναλογία εντάσεων ισούται με 3 ενώ για $\theta=\pi/2$ ισούται με 0.6. Έτσι παρατηρώντας ένα ασύμμετρο φάσμα μιας γνωστής ένωσης, σε διάφορους προσανατολισμούς (γωνίες θ), και μετρώντας τη αναλογία των εντάσεων ως συνάρτηση της γωνίας θ , μπορούμε να προσδιορίσουμε το πρόσημο του τετραπολικού δυναμικού eQ .

Με βάση την εξίσωση 1.18 μπορούμε να υπολογίσουμε θεωρητικά την τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού ως έκφραση της προσέγγισης του σημειακού φορτίου, όπως φαίνεται στον πίνακα 3.



Πίνακας 3. Εκφράσεις του τετραπολικού διαχωρισμού με βάση το μοντέλο του σημειακού φορτίου.

Συμμετρία	Ομάδα Συμμετρίας ^a	$QS = \sum_i [L_i] (3\cos^2\theta_i - 1)^b$	n
Τετραεδρική (tet)			
SnB ₄	T _d	0	
SnAB ₃	C _{3v}	2[A] - 2[B]	0
SnA ₂ B ₂ ^c	C _{2v}	2[A] - 2[B]	1
Οκταεδρική (oct)			
SnB ₆	O _h	0	
SnAB ₅	C _{4v}	2[A] - 2[B]	0
<i>cis</i> SnA ₂ B ₄ ^d	C _{2v}	2[B] - 2[A]	0
<i>trans</i> SnA ₂ B ₄	D _{4h}	4[A] - 4[B]	0
<i>fac</i> SnA ₃ B ₃	C _{3v}	0	
<i>mer</i> SnA ₃ B ₃ ^e	C _{2v}	3[A] - 3[B]	1
Τριγωνική Διπυραμίδα (tba, tbe)			
SnB ₅	D _{3h}	4[B] ^{tba} - 3[A] ^{tbe}	0
SnA ^{ax} B ₄	C _{3v}	2[A] ^{tba} + 2[B] ^{tba} - 3[B] ^{tbe}	0
SnA ^{eq} B ₄	C _{2v}	2[A] ^{tbe} - 2[B] ^{tba} - 1/2[B] ^{tbe}	>0
SnA ^{eq} A ^{ax} B ₃ ^f	C _s	2[A] ^{tba} + 2[B] ^{tba} - [A] ^{tbe} - 2[B] ^{tbe}	>0
SnA ₂ ^{eq} B ₃ ^g	C _{2v}	4[B] ^{tba} - [B] ^{tbe} - 2[A] ^{tbe}	>0
SnA ₂ ^{ax} B ₃	D _{3h}	4[A] ^{tba} - 3[B] ^{tbe}	0

^a Ο άξονας z συμπίπτει με τον κύριο άξονα συμμετρίας.

^b tba,ax: αξονικός υποκαταστάτης, eq, tbe: ισημερινός υποκαταστάτης

^c Ως άξονας συμμετρίας λαμβάνεται ο άξονας x

^d Ο άξονας z είναι κάθετος στο επίπεδο A₂B₂.

^e Ο άξονας z είναι στην κατεύθυνση ASnA

^f Ο άξονας z είναι στην κατεύθυνση BSnA

^g Ο άξονας z είναι στην κατεύθυνση BSnB

Απόλυτες τιμές για την παράμετρο [L] δεν μπορούν να ορισθούν γιατί η τιμή του QS εξαρτάται τουλάχιστον από δύο παράγοντες όπως είναι η αξονική ή ισημερινή θέση των υποκαταστάτων. Με σκοπό τον υπολογισμό τιμών του [L] για διάφορους



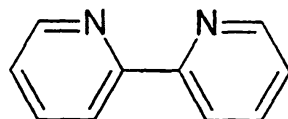
υποκαταστάτες, έπρεπε κάποιος υποκαταστάτης να ορισθεί αυθαίρετα ως πρότυπο.

Κατά σύμβαση, πρότυπο ορίσθηκε το Cl^- και ισχύει:

$$[Cl]^{tet} = [Cl]^{oct} = [Cl]^{tba} = 0$$

Οι τιμές για άλλους υποκαταστάτες προκύπτουν από ανάλυση δεδομένων ενώσεων γνωστής δομής.

Αναφέρουμε ένα απλό παράδειγμα υπολογισμού PQS [21] για το 2,2'-διπυριδύλιο (bipy) (σχήμα 1.10).



2,2' - bipyridyl

Σχήμα 1.10

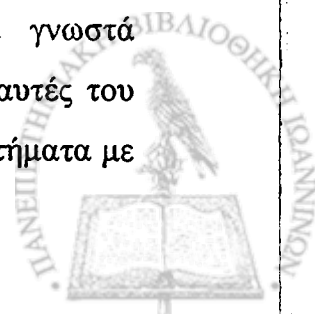
Η ένωση $Me_2SnCl_2(bipy)$ έχει $QS = 4.09$ mm/s και η αντίστοιχη δι-βούτυλο ένωση 3.83 mm/s. Οι τιμές αυτές, είναι συνεπείς με *trans* R_2SnR γεωμετρία, για την οποία η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού σύμφωνα με το μοντέλο σημειακού φορτίου δίνεται από τον τύπο:

$$QS = 4[R]^{oct} - 2[Cl]^{oct} - 2[\frac{1}{2} bipy]^{oct} \quad 1.21$$

όπου $[\frac{1}{2} bipy]^{oct}$ είναι η τιμή PQS για το ένα άτομο δότη αζώτου, του χηλικού υποκαταστάτη. Σύμφωνα με στατιστικά επαρκείς μετρήσεις, η μέση τιμή του $[R]^{oct}$ είναι -1.03 mm/s ενώ για το $[Cl]^{oct}$ είναι μηδέν. Έτσι με αντικατάσταση στον τύπο 1.21 προκύπτει η άγνωστη τιμή του $[\frac{1}{2} bipy]^{oct}$:

$$- 3.96 \text{ mm/s} = 4[R]^{oct} - 2[\frac{1}{2} bipy]^{oct} \Rightarrow [\frac{1}{2} bipy]^{oct} = -0.08 \text{ mm/s}.$$

Η μέθοδος της προσέγγισης σημειακού φορτίου όπως περιγράφηκε παραπάνω βασίζεται στην υπόθεση πως οι προς εξέταση δομές είναι κανονικές, π.χ. για αριθμό ένταξης έξι, όλες οι γωνίες δεσμών ανάμεσα σε γειτονικούς υποκαταστάτες θεωρούνται ως 90° . Στις περισσότερες περιπτώσεις οι θεωρητικές με τις πειραματικές τιμές του τετραπολικού διαχωρισμού βρίσκονται σε συμφωνία, ακόμη και στην περίπτωση μη κανονικών δομών. Ωστόσο, είναι γνωστά παραδείγματα ενώσεων που δίνουν αποκλίνουσες τιμές QS σε σχέση με αυτές του θεωρητικού μοντέλου. Για παράδειγμα, έχουν αναφερθεί *trans* R_2SnX_4 συστήματα με



τιμές $QS=3.5$ mm/s ($Me_2Sn(salen)$, 3.55 mm/s, [22], $Me_2SnCl(terpy)]^+$, 3.25 mm/s, [23]), ενώ θεωρητικά περιμένουμε τιμές της τάξης του 4.22 mm/s. Αυτές οι αποκλίσεις οφείλονται σε παραμορφώσεις, καθώς οι γωνίες C-Sn-C είναι γνωστό ότι είναι 160° και 159° αντιστοίχως, αντί 180° όπως αναμένεται για την κανονικής γεωμετρίας δομή. Σε αυτά τα συστήματα, οι ομοιοπολικοί δεσμοί Sn-C είναι υπεύθυνοι για την τιμή της EFG και προσεγγιστικοί υπολογισμοί μπορούν να γίνουν αγνοώντας την συνεισφορά των υποκαταστατών X, δηλ. $[R] \ll [X]$ και $[X] = 0$. Με αυτή τη παραδοχή η μέθοδος συμμετροποίησης (symmetrization method) [24] δίνει:

$$QS = -4[R][1 - (3/4)\sin^2\theta]^{1/2} \quad 1.22$$

όπου θ είναι η γωνία των δεσμών C-Sn-C. Το αρνητικό πρόσημο της εξίσωσης 1.22 προκύπτει από το πρόσημο της τετραπολικής ροπής για τον ^{119}Sn .

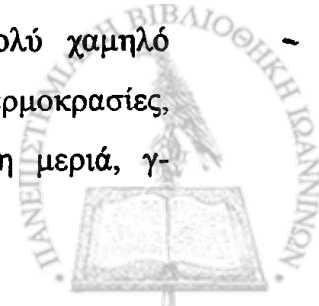
Για δομές χαμηλής συμμετρίας, συχνά η επιλογή του κύριου άξονα δεν είναι προφανής και οι υπολογισμοί που δεν λαμβάνουν υπόψη την παράμετρο ασυμμετρίας είναι κατά βάση προσεγγιστικοί. Μια πιο αυστηρή προσέγγιση θα οδηγούσε σε διαγωνοποίηση της οριζουσας της EFG υπολογισμένη σε ένα κατάλληλο σύστημα αξόνων.

1.6. Ο κασσίτερος ως στοιχείο Mössbauer

Ο κασσίτερος αποτελεί ένα από τα 32 στοιχεία στα οποία παρατηρείται το φαινόμενο Mössbauer, αλλά από τα λίγα όπου το φαινόμενο δίνει σημαντικές πληροφορίες δομής. Οι συνθήκες που πρέπει να ικανοποιούνται ώστε να είναι δυνατή η χρησιμοποίηση κάποιου στοιχείου, είναι:

(a) *Η διάρκεια της διεγερμένης κατάστασης.* Το εύρος της γραμμής συντονισμού είναι αντιστρόφως ανάλογο με το χρόνο ζωής της διεγερμένης κατάστασης. Κατάλληλες τιμές χρόνου όπου διαρκεί η διεγερμένη κατάσταση, είναι της τάξης 10^{-6} έως 10^{-12} sec, καθώς μεγαλύτερος χρόνος παράγει τόσο στενό εύρος γραμμής, που η παρατήρηση είναι δύσκολη αν όχι αδύνατη. Η τιμή για τον ^{119m}Sn είναι 2.67×10^{-8} .

(b) *Η τιμή της ενέργειας μετάπτωσης.* Αποδεκτές ενέργειες γ-ακτινοβολίας βρίσκονται σε εύρος 5-200keV. Υψηλής ενέργειας γ-ακτινοβολίας παράγει πολύ χαμηλό ελεύθερης ανάκρουσης κλάσμα ώστε ακόμη και σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες, καθίσταται αδύνατη η παρατήρηση του φαινομένου. Από την άλλη μεριά, γ-



ακτινοβολία χαμηλής ενέργειας δημιουργεί ακόμη μεγαλύτερα προβλήματα μέτρησης της ακτινοβολίας που διέρχεται από τον απορροφητή. Η ενέργεια μετάπτωσης για ^{119m}Sn είναι 23.8keV.

(c) *Η φυσική αφθονία του στοιχείου.* Με σκοπό την αποφυγή προβλημάτων που σχετίζονται με ισοτοπικό εμπλουτισμό, η φυσική αφθονία του στοιχείου Mössbauer πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη. Η υψηλή αφθονία του αρχικού (γονικού) στοιχείου μπορεί να συνεισφέρει και σε ευκολότερη παραγωγή πηγής. Κασσίτερος-118 και -119 βρίσκονται σε ποσοστό φυσικής αφθονίας 23.84% και 8.58% αντίστοιχα σε σχέση με τον κασσίτερο που βρίσκουμε στη φύση.

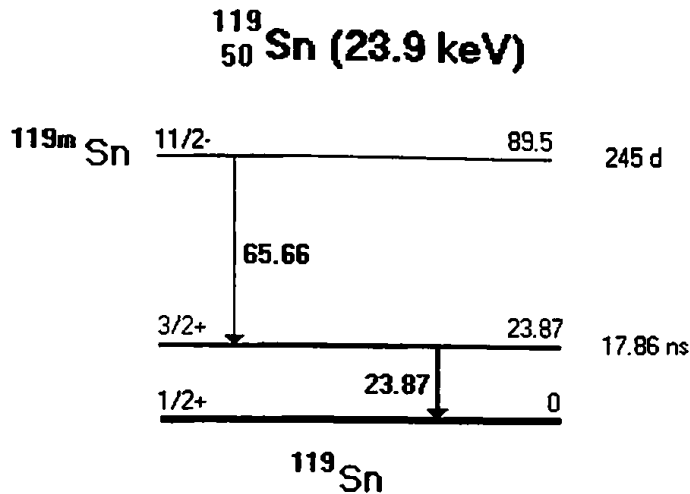
(d) *Ο χρόνος ζωής του αρχικού ισοτόπου.* Είναι σημαντικό το ραδιενεργό ισότοπο που χρησιμοποιείται στα πειράματα να μην διασπάται γρήγορα, ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εύλογο χρονικό διάστημα. Για τον ^{119m}Sn ο χρόνος ημιζωής είναι 245 μέρες που σημαίνει ότι κάθε πηγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ικανοποιητικά για διάρκεια μεγαλύτερη του ενός έτους.

(e) *Η απουσία παρεμβάλλουσας ακτινοβολίας.* Η διακριτική ικανότητα της γ-ακτινοβολίας μειώνεται αισθητά από την παρεμβολή άλλου τύπου ακτινοβολίας. Για παράδειγμα, η ραδιενεργή απεικοδόμηση του ^{119m}Sn προκαλεί εκπομπή Χ-ακτινοβολίας 25.27keV. Με σκοπό την αποφυγή των φαινομένων αυτών, χρησιμοποιείται μεταλλικό παλλάδιο το οποίο έχει γωνία Κ απορρόφησης (Κ absorption edge) της τάξης του 24.36keV φιλτράροντας έτσι την ακτινοβολία.

Σε σχέση με τα (a) και (b) μπορούμε να παρατηρήσουμε την σημασία του παραγόντα ποιότητας Ε/Γ. Διεγερμένες καταστάσεις με πολύ μικρό χρόνο ζωής δίνουν πολύ μεγάλο συντελεστή ποιότητας με αποτέλεσμα την δραστική μείωση της εκλεκτικότητας του συντονισμού. Αντίθετα μικρή τιμή της αναλογίας του παράγοντα ποιότητας ελαχιστοποιεί την πιθανότητα παρατήρησης του φαινομένου. Τα καλύτερα αποτελέσματα λαμβάνονται στο εύρος 10^{-10} έως 10^{-14} . Ο παράγοντας ποιότητας Ε/Γ για τον κασσίτερο είναι 10^{-12} .

Η σχηματική αναπαράσταση της πυρηνικής μετάπτωσης που οδηγεί στη βασική κατάσταση του ^{119}Sn φαίνεται στο σχήμα 1.11.





Σχήμα 1.11. Η πυρηνική αποδιέγερση του $^{119\text{m}}\text{Sn}$.

Η ραδιενεργός πηγή κασσιτέρου είναι σημαντικός παράγοντας για την ένταση του φαινομένου Mössbauer και την ύπαρξη ευδιάκριτων κορυφών. Η ιδανική περίπτωση περιλαμβάνει πηγή με ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα ίσο με τη μονάδα και παραγωγή γ-ακτινοβολίας φυσικού εύρους. Επιπλέον η εκπεμπόμενη ακτινοβολία δεν πρέπει να μεταβάλλεται με το χρόνο και το υλικό υποδοχής της πηγής δεν πρέπει να προκαλεί άλλου τύπου παρεμβαλλόμενα φαινόμενα όπως ακτίνες X, σκέδαση κατά Compton κλπ. Με χρόνο ημιζωής 245 ημέρες, η αρχική ραδιενεργός ένταση της πηγής πρέπει να είναι τουλάχιστον 1mCi, επιτρέποντας έτσι τη χρησιμοποίησή της για περίοδο ίση με 2 χρόνους ημιζωής. Τέλος το εύρος συντονισμού δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να είναι μικρότερο από 2Γ.

Σήμερα ως καλύτερη πηγή για φασματοσκοπία Mössbauer κασσιτέρου θεωρείται το $\text{Ba}^{119\text{m}}\text{SnO}_3$. Παράγεται από ακτινοβόληση νετρονίων του $^{118}\text{SnO}_2$ σε πυρηνικό αντιδραστήρα και κατεργασία με στοιχειομετρική αναλογία BaO ή BaCO_3 . Το ελεύθερο ανάκρουσης κλάσμα του $\text{Ba}^{119\text{m}}\text{SnO}_3$ είναι $f=0.46$ σε θερμοκρασία 693 °K και 0.6 σε θερμοκρασία 293 °K. Η θερμοκρασιακή εξάρτηση της ενέργειας της γ-ακτινοβολίας είναι πολύ μικρή και το εύρος της γραμής συντονισμού είναι 7% μεγαλύτερο από το φυσικό εύρος 2Γ. Τα φάσματα που παρουσιάζονται στο πειραματικό μέρος ελήφθησαν με πηγή $\text{Ba}^{119\text{m}}\text{SnO}_3$.



Βιβλιογραφία 1^{ου} Κεφαλαίου

- [1] NMR, NQR, EPR and Mössbauer Spectroscopy in Inorganic Chemistry,
R.V.Parish, Ellis Horwood L.t.d. (1990)
- [2] The Mössbauer Effect and its Applications to Chemistry, V.I.Gol'danskii, Van
Nostrand Applied Science Library (1963)
- [3] Mössbauer spectroscopy applied to inorganic chemistry, G.J.Long (ed.), Plenum
Press, New York (1984)
- [4] Applications of ^{119m}Sn Mössbauer Spectroscopy to the study of Organotin
Compounds, J.J.Zuckerman, State University of New York at Albany, New York
(1972)
- [5] Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry, H.J.Emeleus, A.G. Sharpe
(ed), Academic Press (1972)
- [6] G.Breit and E.Wigner, *Phys.Rev.* 49 (1936) 519
- [7] C.H.Townes and A.L.Shawlow, *Microwave Spectroscopy*, Mc Graw-Hill, New
York (1955)
- [8] Χ.Παπαγεωργόπουλος, Αρχές Φυσικής Στερεάς Καταστάσεως, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων, 132-147 (1977)
- [9] R.H.Herber, M.F.Leahy, *Adv. Chem. Series*, 157 (1976) 155
- [10] K.C.Molloy, J.J.Zuckerman, H.Schumman, C.Rodewald, *Inorg.Chem.*, 21 (1982)
3709-3712
- [11] T.Gela, *J.Chem.Phys.*, 24 (1956) 1009
- [12] J.Nasielski, N.Sprecher, J.Devooght, S.Lejeune, *J.Organomet.Chem.*, 8 (1967) 97
- [13] R.V.Parish, R.H.Platt, *Inorg.Chim.Acta*, 4 (1970) 589
- [14] R.V.Parish, C.E.Johnson, *Chem.Phys.Letters*, 6 (1970) 239
- [15] P.A.Yeats et al, *Inorg.Chem.*, 9 (1970) 740
- [16] C.A.Coulson, "Valence", Oxford University (1953)
- [17] R.O.Schlemper, *Inorg.Chem.*, 6 (1967) 2012
- [18] J.P.Clark, C.J.Wilkins, *J.Chem.Soc. (A)* (1966) 871
- [19] E.Rivarola, A.Silvestri, G.Alonzo, R.Barbieri and R.H.Herber, *Inorg.Chim.Acta*,
(1985) 99
- [20] H.A.Stockler, H.Sano, *Phys.Rev.*, 165 (1968) 406



- [21] M.G.Clark, A.G.Maddock, and R.H.Platt., *J.Chem.Soc.Dalton.Trans.*, (1972) 281
- [22] R.Barbieri and R.H.Herbert, *J.Organometal.Chem.*, **60** (1973) 223
- [23] N.W.G.Debye, E.Rosenberg, and J.J.Zuckerman, *J.Am.Chem.Soc.*, **90** (1968)
3234
- [24] T.K.Sham, G.M.Bancroft, *Inorg.Chem.*, **14** (1975) 2281



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2. ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗ ΧΗΜΕΙΑ

2.1. Εισαγωγή

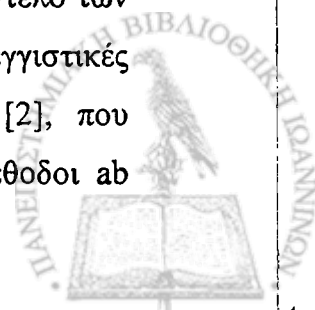
Σε μια γενική θεώρηση υπάρχουν 3 προσεγγίσεις σε ότι αφορά τον υπολογισμό μοριακών ιδιοτήτων με τη βοήθεια υπολογιστή: α) υπολογισμοί *ab initio* μοριακών τροχιακών β) ημιεμπειρικοί υπολογισμοί μοριακών τροχιακών (*semiempirical molecular orbital calculations*) και γ) μοριακή μηχανική (*molecular mechanics*) [1,2]. Κάθε μία αντιπροσωπεύεται από μία πλειάδα μεθόδων και προγραμμάτων και αντιπροσωπεύει μια διαφορετική φιλοσοφία στον υπολογισμό μοριακών ιδιοτήτων. Οι μέθοδοι *ab initio* επιχειρούν την εφαρμογή της κβαντομηχανικής με το μικρότερο δυνατό ποσοστό προσεγγίσεων και απλοποιήσεων. Οι ημιεμπειρικές μέθοδοι βασίζονται επίσης στη κβαντομηχανική αλλά με μεγαλύτερο ποσοστό προσεγγίσεων. Αντίθετα η μοριακή μηχανική θεωρεί το μόριο ως ένα σύνολο ατόμων των οποίων οι ιδιότητες καθορίζονται από συναρτήσεις δυναμικού της κλασσικής μηχανικής. Οι συναρτήσεις αυτές είναι γνωστές και ως "πεδίο δυναμικού σθένους" (*valence force field*) καθώς ερμηνεύουν ιδιότητες που αποδίδονται σε χημικούς δεσμούς.

2.2 Σύγκριση των μεθόδων

Το μεγάλο πλεονέκτημα της μοριακής μηχανικής σε σχέση με τις άλλες δύο προσεγγίσεις είναι η ταχύτητα των υπολογισμών, σε αντιστάθμισμα της μειωμένης ακρίβειας των αποτελεσμάτων. Έτσι καθίσταται εφικτή η εφαρμογή της μοριακής μηχανικής σε μεγάλα συστήματα όπως πρωτεΐνες, πολυμερή κλπ.

Αντίθετα οι μέθοδοι *ab initio* έχουν το πλεονέκτημα του ακριβούς προσδιορισμού των ηλεκτρονίων που συμπεριλαμβάνονται στο μοντέλο. Αποτέλεσμα είναι οι υπολογισμοί να είναι σε θέση να προσδιορίσουν όλο το εύρος των ηλεκτρονιακών ιδιοτήτων ενός μορίου παράλληλα με την ενέργεια διαμόρφωσης και την γεωμετρία.

Οι ημιεμπειρικές μέθοδοι είναι επίσης βασισμένες στο κβαντικό μοντέλο των *ab initio* μεθόδων. Παρ' όλα αυτά επειδή χρησιμοποιούν περισσότερο προσεγγιστικές εξισώσεις, βασίζονται και στην εφαρμογή εμπειρικών παραμέτρων [2], που καταναλώνουν σημαντικά μικρότερη υπολογιστική ισχύ. Έτσι ενώ οι μέθοδοι *ab*



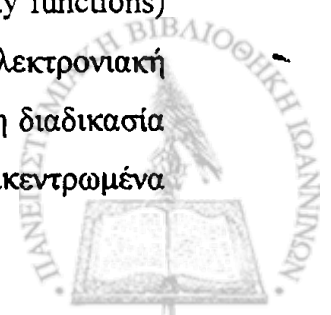
initio βρίσκουν εφαρμογή σε μικρά μόνο μόρια, οι ημιεμπειρικές μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη μελέτη σχετικά μεγάλων μορίων ή ακόμα και μοριακών συνόλων.

Φυσικά η καταλληλότητα ή όχι μιας μεθόδου δεν υπαγορεύεται μόνο από την ταχύτητα των υπολογισμών. Η γενικότητα, με την έννοια της εφαρμογής της σε μεγάλο εύρος συστημάτων, αλλά και η ακρίβεια είναι πολύ σημαντικοί παράγοντες. Σε αντίθεση με τη μοριακή μηχανική, οι μέθοδοι μοριακών τροχιακών παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη γενικότητα εφαρμογής. Ειδικότερα, οι υπολογισμοί *ab initio* μπορούν να χρησιμοποιηθούν ευρύτατα και σε περιπτώσεις όπου πειραματικά δεδομένα δεν είναι διαθέσιμα με τη μέγιστη δυνατή ακρίβεια. Στο άλλο άκρο βρίσκεται η μοριακή μηχανική καθώς η μέθοδος αυτή είναι καθαρά εμπειρική και απαιτεί σημαντικό όγκο θεωρητικών ή πειραματικών δεδομένων για παραμετροποίηση [3]. Σε κάθε όμως περίπτωση η προσέγγιση κλασικής μηχανικής του μοντέλου αυτού αποτελεί από μόνο του σημαντικό περιορισμό ορθότητας των αποτελεσμάτων. Οι ημιεμπειρικές μέθοδοι αποτελούν τη χρυσή τομή σε ότι αφορά την ακρίβειά τους, καθώς βασίζονται στις *ab initio*, αλλά και στη ταχύτητα με την οποία εκτελούν τους υπολογισμούς, λόγω της χρησιμοποίησης και εμπειρικών παραμέτρων. Επιπλέον τα αποτελέσματα που παρέχουν, έχει διαπιστωθεί ότι στις περισσότερες περιπτώσεις, συμφωνούν με αυτά των μεθόδων *ab initio* [4,5].

Στην περίπτωση της παρούσας διατριβής η μελέτη περιελάμβανε συστήματα με αριθμό βαρέων ατόμων μεγαλύτερο του 20. Επομένως η χρησιμοποίηση ημιεμπειρικών μεθόδων ήταν η ενδεδειγμένη και ενισχύθηκε από το γεγονός της υπάρχουσας παραμετροποίησης των ιδιοτήτων των ατόμων που συνιστούν τα υπό μελέτη σύμπλοκα.

2.3 Ημιεμπειρικές Μέθοδοι

Το αντικείμενο όλων των προγραμμάτων μοριακών τροχιακών είναι η δόμηση ενός συνόλου μοριακών τροχιακών που θα καταλαμβάνονται από τα ηλεκτρόνια του μορίου. Αρχικά αυτό μπορεί να επιτευχθεί συνδυάζοντας όλες τις διαφορετικές συναρτήσεις ηλεκτρονιακής πυκνότητας πιθανότητας (electron probability functions) ή γράφοντας μια εξαιρετικά σύνθετη συνάρτηση που περιγράφει την ηλεκτρονιακή πυκνότητα σε κάθε μοριακό τροχιακό. Μια πολύ περισσότερο πρόσφορη διαδικασία είναι η δόμηση των μοριακών τροχιακών από ένα σύνολο τροχιακών επικεντρωμένα



στα συνιστώσα άτομα. Ο υπολογισμός των μοριακών τροχιακών περιλαμβάνει απλώς την εύρεση των συνδυασμών των ατομικών τροχιακών που έχουν την κατάλληλη συμμετρία και δίνουν την χαμηλότερη (περισσότερο αρνητική) ηλεκτρονιακή ενέργεια. Τα παραπάνω αποτελούν και το φορμαλισμό του γραμμικού συνδυασμού των ατομικών τροχιακών (LCAO - *Linear Combination of Atomic Orbitals formalism*):

$$\psi = \sum_{\nu} c_{\nu} \phi_{\nu} \quad (2.1)$$

όπου ϕ τα ατομικά τροχιακά, c , οι συντελεστές των ατομικών τροχιακών και ψ τα μοριακά τροχιακά τα οποία αποτελούν λύση της εξίσωσης:

$$\mathbf{H}\psi = E\psi^1 \quad (2.2)$$

όπου \mathbf{H} , ο χαμιλτονιανός τελεστής, και E το σύνολο των ιδιοτιμών.

Η εξίσωση 2.2 αποτελεί την γενικευμένη εξίσωση του Schrödinger για πολυπυρηνικό, πολυηλεκτρονιακό σύστημα.

Ισχύει ότι [6]:

$$\mathbf{H} = \frac{-\hbar^2}{8\pi^2} \sum_A^{nuclei} \frac{1}{M^A} \nabla_A^2 - \frac{\hbar^2}{8\pi^2 m} \sum_a^{electrons} \nabla_a^2 - e^2 \sum_A^{nuclei} \sum_a^{electrons} \frac{Z_A}{r_{Aa}} + e^2 \sum_A^{nuclei} \sum_B^{nuclei} \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} + e^2 \sum_a^{electr} \sum_b^{electr} \frac{1}{r_{ab}} \quad (2.3)$$

Οι δύο πρώτοι όροι στην εξίσωση 2.3 περιγράφουν την κινητική ενέργεια του ατόμου A και των ηλεκτρονίων a , αντίστοιχα, ενώ οι τρεις τελευταίοι περιγράφουν τις αλληλεπιδράσεις Coulomb μεταξύ των σωματιδίων. M είναι οι πυρηνικές μάζες, και R_{AB} , r_{ab} και r_{Aa} , είναι οι αποστάσεις μεταξύ των πυρήνων, των ηλεκτρονίων και των πυρήνων και ηλεκτρονίων αντίστοιχα.

Ατυχώς η εξίσωση Schrödinger πολλών ηλεκτρονίων δεν είναι δυνατόν να λυθεί ακριβώς και γι' αυτό διάφορες προσεγγίσεις είναι απαραίτητες.

Ένας τρόπος απλοποίησης της εξίσωσης του Schrödinger είναι να θεωρήσουμε τους πυρήνες ακίνητους. Αυτή η θεώρηση αποτελεί την προσέγγιση *Born-Oppenheimer* και οδηγεί σε μια καθαρά ηλεκτρονιακή (electronic) εξίσωση Schrodinger (2.3).

Με συνδυασμό των εξισώσεων 2.1 και 2.2 προκύπτει:

¹ Η κλασική μορφή της χαμιλτονιανής συνάρτησης $H = T+V$, αναφέρει ότι το άθροισμα της κινητικής ενέργειας T και της συνάρτησης δυναμικού V ισούνται με την ολική ενέργεια του συστήματος.



$$\sum_{\nu} c_{\nu} (\mathbf{H} - E) \varphi_{\nu} = 0 \quad (2.4)$$

Οι συντελεστές c_{ν} προσδιορίζονται με πολλαπλασιασμό της 2.4 με ένα από τα ατομικά τροχιακά φ_{μ} και ολοκλήρωση στον τρισδιάστατο χώρο, (secular equation):

$$\sum_{\nu} c_{\nu} \int \varphi_{\mu} (\mathbf{H} - E) \varphi_{\nu} d\nu = 0 \quad (2.5)$$

Εάν ορίσουμε τις παραμέτρους $H_{\mu\nu}$ και $S_{\mu\nu}$ ως:

$$\int \varphi_{\mu} \mathbf{H} \varphi_{\nu} d\nu = H_{\mu\nu} \quad (2.6)$$

και

$$\int \varphi_{\mu} E \varphi_{\nu} d\nu = E \int \varphi_{\mu} \varphi_{\nu} d\nu = ES_{\mu\nu} \quad (2.7)$$

τότε η εξίσωση 2.4 παίρνει τη μορφή:

$$\sum_{\nu} c_{\nu} (H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}) = 0 \quad (2.8)$$

Υπάρχει μόνο μία εξίσωση αυτής της μορφής για κάθε ατομικό τροχιακό φ_{μ} στο σύνολο αυτών. Για την εύρεση της λύσης της, όλες οι επιτρεπτές τιμές της ενέργειας υπολογίζονται από την:

$$|H_{\mu\nu} - ES_{\mu\nu}| = 0 \quad (2.9)$$

και κάθε ενέργεια αντικαθίσταται στην 2.8 με σκοπό τον προσδιορισμό των κατάλληλων συντελεστών c_{ν} .

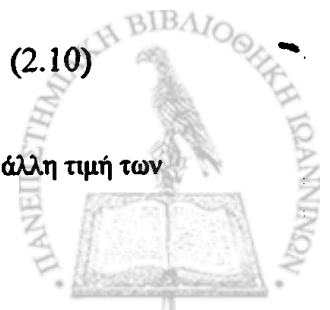
Η προσέγγιση των ηλεκτρονίων σθένους (*Valence Electron Approximation*) που ακολουθείται στην περίπτωση των ημιεμπειρικών μεθόδων, προβλέπει την παράλειψη από τους υπολογισμούς των εσώτερων τροχιακών (core orbitals) και των ηλεκτρονίων τους, καθώς τα τροχιακά αυτά είναι πλήρως κατειλημμένα στο απομονωμένο άτομο και επομένως δεν συμμετέχουν σε δεσμούς. Έτσι το σύνολο των ατομικών τροχιακών (basis set) που πραγματικά χρησιμοποιείται είναι αυστηρά περιορισμένο σε ένα s τροχιακό και τρία p τροχιακά (p_x, p_y, p_z) για κάθε άτομο και αγνοεί ολοκληρώματα αλληλεπικάλυψης τροχιακών στην εξίσωση 2.9. Με τον τρόπο αυτό ο πίνακας αλληλεπικάλυψης (overlap matrix) $S_{\mu\nu}$ ισούται με:

$$S_{\mu\nu} = \delta_{\mu\nu}$$

όπου $\delta_{\mu\nu}$ είναι το δέλτα του Kronecker² και επομένως αντί να επιλύεται η σύνθετη χαμιλτονιανή 2.9, επιλύεται η κατά πολύ απλούστερη

$$|\mathbf{H} - E| = 0 \quad (2.10)$$

² Το δέλτα του Kronecker $\delta_{\mu\nu}$ είναι ίσο με τη μονάδα για $\mu = \nu$ και ίσο με μηδέν για κάθε άλλη τιμή των μ, ν



Επιπλέον πολλές ημιεμπειρικές μέθοδοι, όπως για παράδειγμα η εκτεταμένη θεωρία Hückel (extended Hückel theory), είναι βασισμένες στην προσέγγιση του ενός ηλεκτρονίου (one electron treatment). Σύμφωνα με αυτή, το κάθε ηλεκτρόνιο θεωρείται ότι δεν αλληλεπιδρά με τα υπόλοιπα του μορίου. Για παράδειγμα, και πάντα με βάση αυτή τη προσέγγιση, υπολογίζονται ίσες ενέργειες τροχιακών για το βενζόλιο και το ανιόν ή κατιόν αυτού. Φυσικά αυτό δεν είναι ρεαλιστικό γιατί κάθε ηλεκτρόνιο στο βενζόλιο⁻ απωθείται από δύο περισσότερα ηλεκτρόνια σε σχέση με το βενζόλιο⁺. Αντίθετα η μέθοδος που ακολουθήθηκε στην παρούσα διατριβή έλαβε υπόψη την άπωση ηλεκτρονίου-ηλεκτρονίου υπολογίζοντας την αλληλεπίδραση μεταξύ ενός ηλεκτρονίου και της μέσης τιμής του πεδίου που δημιουργούν τα άλλα ηλεκτρόνια του μορίου. Η προσέγγιση αυτή ονομάζεται μέθοδος του αυτοσυνεπούς πεδίου (*self-consistent field method – SCF*) ή θεωρία *Hartree-Fock* και περιλαμβάνει μία επαναληπτική διαδικασία κατά την οποία τα τροχιακά βελτιώνονται από κύκλο σε κύκλο έως ότου η ενέργεια των ηλεκτρονίων καταλάβει μια σταθερά ελάχιστη τιμή, και παράλληλα τα τροχιακά να παραμένουν επίσης σταθερά. Μειονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι στο επίπεδο SCF η άπωση ηλεκτρονίου-ηλεκτρονίου υπερτιμείται, αλλά αυτό είναι ένα σφάλμα που αναιρείται με την χρησιμοποίηση κατάλληλων συγκρίσεων μεταξύ μοντέλων αλλά και της παραμετροποίησης των δεδομένων με βάση πειραματικά αποτελέσματα. Η θεωρία δεν επιτρέπει στα ηλεκτρόνια να μην αλληλεπιδρούν αλλά δέχεται ότι οι στιγμιαίες θέσεις τους είναι ανεξάρτητες μεταξύ τους.

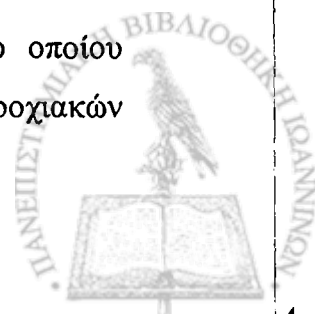
Αν συνυπολογισθούν οι προσεγγίσεις Hartree-Fock και LCAO και εφαρμοσθούν στην ηλεκτρονιακή μορφή της εξίσωσης Schrödinger, προκύπτει η εξίσωση Roothaan-Hall:

$$\sum_{\nu} (F_{\mu\nu} - \varepsilon_j S_{\mu\nu}) c_{\nu} = 0 \quad (2.11)$$

όπου ε_j είναι οι ενέργειες των τροχιακών, S το $\delta_{\mu\nu}$ και F είναι ο πίνακας του Fock που ουσιαστικά είναι το ανάλογο της χαμιλτονιανής στην εξίσωση Schrödinger. Σε ατομικές μονάδες δίνεται από:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + \sum_{\lambda} \sum_{\sigma} P_{\lambda\sigma} \left[\langle \varphi_{\mu\nu} | \varphi_{\lambda\sigma} \rangle - \frac{1}{2} \langle \varphi_{\mu\lambda} | \varphi_{\nu\sigma} \rangle \right] \quad (2.12)$$

όπου P είναι ο πίνακας πυκνότητας (density matrix), τα στοιχεία του οποίου περιλαμβάνουν το τετράγωνο των συντελεστών των μοριακών τροχιακών αθροιζόμενα σε όλα τα κατηλειμένα μοριακά τροχιακά:



$$P_{\lambda\sigma} = 2 \sum_i^{\text{occupied molecular orbitals}} c_{\lambda i} c_{\sigma i} \quad (2.13)$$

Κατά την διάρκεια των SCF υπολογισμών, ακολουθείται η επαναληπτική διαδικασία δόμησης του πίνακα πυκνότητας, ακολούθως του πίνακα Fock ο οποίος διαγωνοποιείται με σκοπό την παραλαβή ενός συνόλου ιδιοσυναρτήσεων που θα χρησιμοποιηθούν για τη δημιουργία ενός καλύτερου πίνακα πυκνότητας.

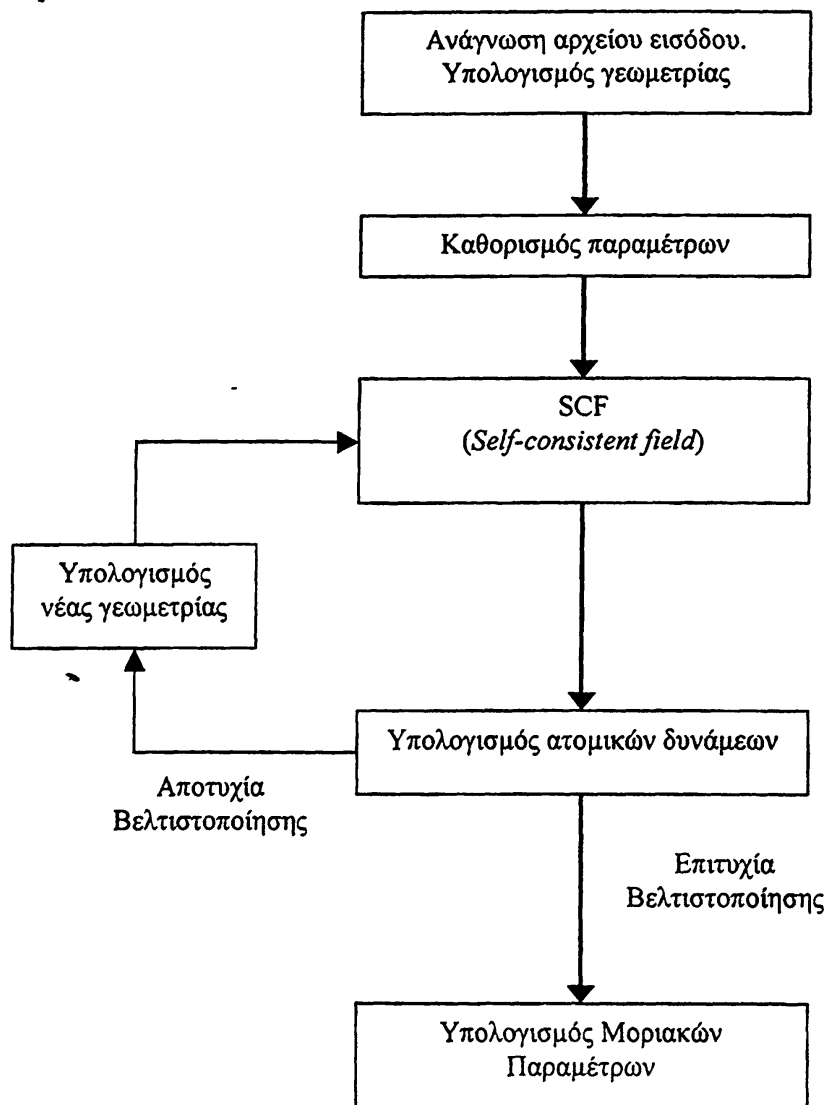
2.4. Τρόπος υπολογισμού μοριακών παραμέτρων μέσω λογισμικού

Τα προγράμματα υπολογισμού μοριακών τροχιακών ελέγχονται από ένα σύνολο εντολών (keywords) οι οποίες προσδιορίζουν τα κριτήρια του τρόπου εκτέλεσης των υπολογισμών. Η μοριακή γεωμετρία καταγράφεται στα δεδομένα εισαγωγής (input data) του προγράμματος, συνήθως με τη μορφή Z-πίνακα (Z-matrix) ο οποίος περιλαμβάνει τον αύξοντα αριθμό των ατόμων, τα μήκη των δεσμών, τις γωνίες των δεσμών και τις διέδρες γωνίες. Η πληροφορία αυτή χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό των καρτεσιανών συντεταγμένων των ατόμων. Σημειωτέον ότι ως ηλεκτρονιακή διαμόρφωση ορίζεται η πιο σταθερή μορφή για μια συγκεκριμένη γεωμετρία. Για τον προσδιορισμό της μορφής και της ενέργειας των ατομικών τροχιακών χρησιμοποιούνται πειραματικές παράμετροι.

Η επόμενη διαδικασία είναι αυτή της αρχικής υπόθεσης (initial guess), όπου μία δοκιμαστική ομάδα από μοριακά τροχιακά χρησιμοποιούνται ως σημείο εκκίνησης για τον υπολογισμό SCF. Η συνήθης τακτική είναι τα προγράμματα να κατανέμουν τα ηλεκτρόνια εξ'ίσου μεταξύ των ατομικών τροχιακών και να αφήνουν τον SCF κώδικα να βρει περισσότερο ρεαλιστικά μοριακά τροχιακά. Οι λύσεις των εξισώσεων της μεθόδου SCF βελτιώνονται σε κάθε κύκλο έως ότου η ενέργεια έχει την ελάχιστη δυνατή τιμή και ο πίνακας της ηλεκτρονιακής πυκνότητας δεν μεταβάλλεται. Σε αυτό το σημείο έχει επιτευχθεί σύγκλιση (calculation is converged) και ακολουθεί ο υπολογισμός των ατομικών φορτίων, της διπολικής ροπής κλπ. Με βάση την καινούργια βελτιστοποιημένη γεωμετρία.

Σε γενικές γραμμές όλες οι τυπικές ημιεμπειρικές μέθοδοι ακολουθούν την πορεία του σχήματος 2.1.





Σχήμα 2.1. Τυπική διαδικασία υπολογισμού ημιεμπειρικών προγραμμάτων

2.5. Μέθοδοι υπολογισμού συγκεκριμένων παραμέτρων

Ο υπολογισμός SCF παράγει τους πίνακες F (Fock) και P (πυκνότητας). Αυτοί μαζί με τον πίνακα $H_{\mu\nu}$ επιτρέπουν τον υπολογισμό της ολικής ηλεκτρονιακής ενέργειας μέσω του τύπου:

$$E_{\text{elect}} = \frac{1}{2} \sum_{\mu} \sum_{\nu} P_{\mu\nu} (H_{\mu\nu} + F_{\mu\nu}) \quad (2.14)$$

Η ολική τιμή της ενέργειας άπωσης πυρήνα-πυρήνα δίνεται από τον τύπο:

$$E_{\text{nuc}} = \sum_A \sum_{B < A} E_N(A, B) \quad (2.15)$$

με:



$$E_N(i,j) = Z_A Z_B \langle AA|BB \rangle \cdot \left\{ 1 + e^{(-\alpha_A R_{ij})} + e^{(-\alpha_B R_{ij})} + (Z_i Z_j / R_{ij}) \cdot \sum_k a_{kA}^{-bk_e A (R_{ij} - ckA)^2} + \sum_k a_{kB}^{-bk_e B (R_{ij} - ckB)^2} \right\} \quad (2.16)$$

όπου: το άτομο i είναι τύπου A , το άτομο j είναι τύπου B , $\langle AA|BB \rangle$ είναι ολοκλήρωμα δύο κέντρων [2], Z_i είναι ο αριθμός των ηλεκτρονίων σθένους του ατόμου i , και R_{ij} είναι η διατομική απόσταση.

Το άθροισμα των δύο αυτών παραγόντων (εξισώσεις 2.14 και 2.15) αντιπροσωπεύει την ενέργεια που εκλύεται όταν τα ιονισμένα άτομα και τα ηλεκτρόνια σθένους συνδυάζονται για να σχηματίσουν το μόριο.

Περισσότερο βασική και χρήσιμη παράμετρος που αξιολογείται μετά το πέρας των υπολογισμών είναι η ενθαλπία σχηματισμού ΔH_f (Heat of Formation) που δίνει το μέτρο της σταθερότητας ή όχι του υπό μελέτη μορίου για συγκεκριμένη βελτιστοποιημένη γεωμετρία. Ισούται με την άθροισμα της ενέργειας που απαιτείται για τον ιονισμό των ηλεκτρονίων σθένους των ατόμων (εμπειρική παράμετρος), E_{isol} , της ατομικής ενθαλπίας, E_{atom} , της ηλεκτρονιακής, E_{elect} , και της πυρηνικής ενέργειας, E_{nuc} :

$$\Delta H_f = E_{elect} + E_{nuc} + E_{isol} + E_{atom} \quad (2.17)$$

Ένας εναλλακτικός ορισμός θα μπορούσε να είναι ότι η ενθαλπία σχηματισμού αποτελεί την υπολογισμένη θερμότητα σχηματισμού στην αέρια φάση, στους 298 °K, ενός mole της ένωσης από τα συστατικά της, στη βασική κατάσταση. Το ότι η ενθαλπία σχηματισμού υπολογίζεται στους 298 °K και όχι στους 0 °K, οφείλεται στο γεγονός ότι οι ημιεμπειρικές μέθοδοι είναι εμπειρικά παραμετροποιημένες.

Για τον υπολογισμό της ΔH_f σε υγρή ή στερεά κατάσταση είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση επιπρόσθετων παραμέτρων (ακτινών Van der Waal's, κλπ). Οι υπολογισμοί γίνονται σύμφωνα με το μοντέλο COSMO (Conductor-like Screening Model) [7] που αν και είναι περισσότερο απαιτητικό σε υπολογιστική ισχύ, είναι πολύ αποδοτικό. Η διαδικασία COSMO δημιουργεί μία αγωγή πολυγωνική επιφάνεια γύρω από το σύστημα (ión ή μόριο), σε απόσταση ίση με την ακτίνα Van der Waal's. Χρησιμοποιώντας έναν, εξαρτόμενο από τη διηλεκτρική σταθερά ϵ , παράγοντα διόρθωσης,



$$f(\varepsilon) = \frac{(\varepsilon - 1)}{(\varepsilon + \frac{1}{2})}$$

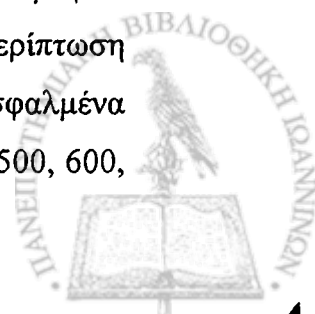
στις εκφράσεις υπολογισμού της ενέργειας και της κλίσης της ενέργειας, η θεωρία μπορεί να επεκταθεί σε ένα σύνολο διηλεκτρικών σταθερών με μικρό σφάλμα. Η ορθότητα της μεθόδου κρίνεται από το πόσο καλά αναπαριστά γνωστά μεγέθη, όπως για παράδειγμα η ενέργεια ενυδάτωσης. Αρχικά (πριν γίνουν βελτιώσεις στο μοντέλο) αποτελέσματα [8], καθώς και άλλα ανάλογα [7], έδειξαν ότι οι υπολογισμοί είναι επαρκώς ακριβείς για μέσα με σχετικά υψηλή διηλεκτρική σταθερά.

Παράμετροι που μπορούν επίσης να αξιολογηθούν είναι η γεωμετρία του μορίου (αποστάσεις δεσμών, γωνίες δεσμών, διέδρες γωνίες), τα ατομικά φορτία, η διπολική ροπή, η κατοχή των τροχιακών, η τάξη των δεσμών (1,2, ή 3 για δεσμούς τύπου αιθανίου, αιθυλενίου ή ακετυλενίου αντίστοιχα), το δυναμικό ιονισμού κλπ. Ειδικά για τα κλειστά συστήματα (closed shell), όπως είναι ο Sn(IV), ισχύει σύμφωνα με το θεώρημα του Koormans [9], ότι το δυναμικό ιονισμού ισούται με την αρνητική τιμή της ενέργειας του HOMO τροχιακού,

$$-I_i = e_i = \langle \psi_i | H + F | \psi_i \rangle, \quad (2.18)$$

δηλαδή με άλλα λόγια είναι η ενέργεια που απαιτείται για τον σχηματισμό του κατιόντος, με την προϋπόθεση ότι η διαδικασία ιονισμού αναπαρίσταται επαρκώς από την απομάκρυνση ενός ηλεκτρονίου από ένα τροχιακό χωρίς καμία επίπτωση στις κυματοσυναρτήσεις των άλλων ηλεκτρονίων.

Επιπλέον μελέτη μπορεί να γίνει για τους κανονικούς τρόπους δόνησης (normal coordinate calculation) των υπό μελέτη μορίων. Ο υπολογισμός γίνεται χρησιμοποιώντας τις καρτεσιανές συντεταγμένες και όλοι οι $3N$ τρόποι δόνησης υπολογίζονται, όπου N είναι τα άτομα του συστήματος. Προφανώς θα υπάρχουν 5 ή 6 "τετριμμένες" (trivial) δονήσεις, που αναπαριστούν τρεις μετατοπίσεις και τις δύο ή τρεις περιστροφές. Εάν το μόριο βρίσκεται ακριβώς σε σταθερό σημείο, τότε αυτές οι δονήσεις θα έχουν μηδενική σταθερά δύναμης και συχνότητα. Εάν το μόριο δεν βρίσκεται ακριβώς σε σταθερό σημείο, τότε οι τρεις μετατοπίσεις θα είναι μηδενικές σε αντίθεση με τις περιστροφές. Το εύρος της μη μηδενικής τιμής των περιστροφών είναι ένα μέτρο υπολογισμού του λάθους της γεωμετρίας. Σε μια τέτοια περίπτωση αυτές οι trivial δονήσεις αλληλεπιδρούν με τις πραγματικές δίνοντας εσφαλμένα αποτελέσματα. Αυτό προλαμβάνεται αποδίδοντας αυθαίρετες ιδιοτιμές των 500, 600,



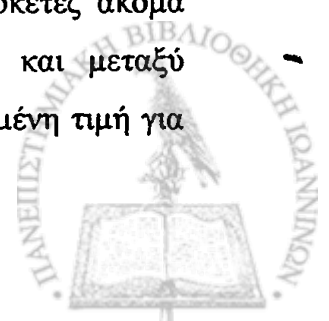
700, 800, 900 και 1000 millidynes / Angstrom στις T_x , T_y , T_z , R_x , R_y , R_z (εάν υπάρχουν), αντίστοιχα. Οι περιστροφές γίνονται περί του κύριου άξονα της αδράνειας του συστήματος λαμβάνοντας υπ' όψη την αποτελεσματική μάζα του συστήματος.* Αυτή ορίζεται ως το άθροισμα για όλα τα άτομα, του τετραγώνου της συνιστώσας της κίνησης επί τη μάζα του ατόμου.

$$\mu = \sum_A x_A^2 m_A \quad (2.19)$$

Ο πίνακας των δυνάμεων (force matrix) για αυτές τις trivial δονήσεις υπολογίζεται και προστίθεται στον πίνακα που προκύπτει από τους υπολογισμούς. Μετά από τη διαγωνοποίηση, οι αυθαίρετες ιδιοτιμές αφαιρούνται από τις “τετριμμένες” δονήσεις και επομένως τα αποτελέσματα αντιπροσωπεύουν τις πραγματικές τιμές των δονήσεων.

Στην παρούσα διατριβή η πλειονότητα των βελτιστοποιήσεων έγιναν χρησιμοποιώντας την ημιεμπειρική μέθοδο PM3 (Parametric Method Number 3) [10,11] όπως αυτή έχει παραμετροποιηθεί με το πρόγραμμα Mopac93 [12]. Η συγκεκριμένη μέθοδος επιλέχθηκε γιατί αφ' ενός προβλέπει με επιτυχία διαμοριακούς δεσμούς υδρογόνου και αφ' ετέρου οι βελτιστοποιημένες γεωμετρίες των υπό εξέταση ενώσεων βρίσκονται σε καλή συμφωνία με τα πειραματικά δεδομένα. Επιπλέον όλες οι παράμετροι για τη μέθοδο αυτή είναι βελτιστοποιημένες σε αντίθεση με όλες τις άλλες ημιεμπειρικές μεθόδους (AM1, MNDO, MNDO/3) όπου χρησιμοποιούνται πειραματικές τιμές [2, 13-14].

Η βελτιστοποίηση των παραμέτρων έχει αποδειχθεί ότι είναι μια δύσκολη διαδικασία για τρεις λόγους. Πρώτον, συχνά υπάρχει έλλειψη σωστών πειραματικών δεδομένων. Σε μερικές περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα για τις οργανικές ενώσεις στην αέρια φάση και στη βασική κατάσταση, υπάρχουν ακριβή πειραματικά δεδομένα, γεγονός όμως που μπορεί να μην συμβαίνει για άλλες ενώσεις. Δεύτερον, η βελτιστοποίηση των παραμέτρων απαιτεί πολύ χρόνο, καθώς περιλαμβάνει πλήρεις βελτιστοποιήσεις γεωμετρίας για ένα μεγάλο αριθμό μορίων με ημιεμπειρικούς τρόπους. Τρίτον, οι παράμετροι έχουν υψηλό βαθμό αλληλεξάρτησης. Σε ένα σχεδόν βελτιστοποιημένο σύνολο παραμέτρων, κάθε σημαντική αλλαγή σε μια οποιαδήποτε παράμετρο πρέπει να συνοδεύεται από μία αντίστοιχη αλλαγή σε αρκετές ακόμα παραμέτρους. Αυτή η σχέση αλληλεξάρτησης εμφανίζεται ακόμη και μεταξύ παραμέτρων διαφορετικών στοιχείων. Για παράδειγμα, η βελτιστοποιημένη τιμή για



το συντελεστή του τροχιακού για το υδρογόνο είναι σε άμεση συνάρτηση με το συντελεστή του τροχιακού του άνθρακα.

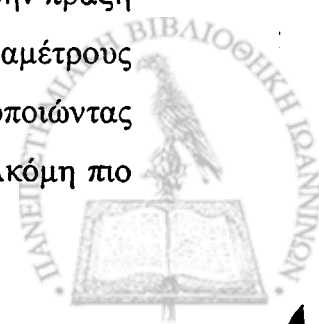
Το πρόγραμμα MOPAC για την επίτευξη βελτιστοποίησης βασίζεται στο γεγονός ότι οι υπολογισμένες τιμές των θερμοδυναμικών ιδιοτήτων, όπως για παράδειγμα, η θερμότητα σχηματισμού (ΔH_f), η διπολική ροπή, το δυναμικό ιονισμού κλπ, εξαρτώνται γραμμικά από τις τιμές των παραμέτρων που χρησιμοποιούνται. Αυτό επιτρέπει στα αποτελέσματα των υπολογισμών να προσεγγίσουν τα πραγματικά πειραματικά μεγέθη, με πολλαπλασιασμό των παραμέτρων με ένα άθροισμα σταθερών.

Καθώς ο σκοπός των βελτιστοποιημένων παραμέτρων είναι η ακριβής αναπαραγωγή των τιμών των χημικών ιδιοτήτων που έχουν ήδη παρατηρηθεί, αυτές οι ποσότητες πρέπει να χρησιμοποιηθούν στη διαδικασία βελτιστοποίησης. Αυτό επιτυγχάνεται με την χρησιμοποίηση μιας συνάρτησης αναφοράς (reference function). Οι συναρτήσεις αναφοράς είναι αδιάστατες ποσότητες και η τιμή τους προκύπτει από πειραματικά δεδομένα. Το γεγονός ότι οι συναρτήσεις αυτές δεν έχουν διαστάσεις επιτυγχάνεται με πολλαπλασιασμό με έναν συντελεστή βαρύτητας (weighting factor), w_i . Οι εξ'ορισμού (default) τιμές που χρησιμοποιούνται για ενθαλπίες σχηματισμού, διπολικές ροπές και δυναμικά ιονισμού είναι $1.0 \text{ kcal mol}^{-1}$, 20 D^{-1} και 10 eV^{-1} αντίστοιχα. Για συγκεκριμένες συναρτήσεις χρησιμοποιήθηκε μεγαλύτερη ή μικρότερη σταθερά, ανάλογα με τη χημική της σημασία. Έτσι πχ. ο w_i αυξήθηκε για την ενθαλπία σχηματισμού του βενζολίου λόγω της αρωματικότητας του συστήματος. Η τιμή των συναρτήσεων αναφοράς δίνεται από τον γενικό τύπο:

$$q_i(\Delta P) = c_i + \sum_j \alpha_j \Delta P_j \quad (2.20)$$

όπου: q_i , η συνάρτηση αναφοράς, c_i , η εξαρτώμενη παράμετρος, α_j , σταθερά και ΔP_j , η διαφορά της παραμέτρου j ανάμεσα στο σημείο όπου εκτιμάται το q_i χρησιμοποιώντας μεθόδους MNDO (Modified Neglect of Diatomic Orbitals) και της τρέχουσας τιμής της παραμέτρου.

Θεωρητικά, ακριβώς η αριθμός συναρτήσεων αναφοράς είναι αρκετές για να ορίσουν τις τιμές ενός συνόλου n παραμέτρων. Αυτό όμως δεν συμβαίνει στην πράξη καθώς ανακρίβειες στα πειραματικά δεδομένα επηρεάζουν αρνητικά τις παραμέτρους και έτσι περισσότερες συναρτήσεις αναφοράς είναι απαραίτητες. Χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο αριθμό συναρτήσεων αναφοράς, τα λάθη ελαχιστοποιούνται. Ακόμη πιο



σημαντικό είναι το γεγονός ότι οι συναρτήσεις αναφοράς δεν είναι ανεξάρτητες. Αυτό σημαίνει ότι δύο, για παράδειγμα, συναρτήσεις αναφοράς μπορεί να έχουν παρόμοια εξάρτηση από τις παραμέτρους. Για κάθε συνάρτηση αναφοράς η παραμετρική εξάρτηση μπορεί να εκφρασθεί ως ένα διάνυσμα μήκους ίσου με τον αριθμό των παραμέτρων. Για τον προσδιορισμό της ομοιότητας δύο συναρτήσεων αναφοράς τα διανύσματα εξάρτησης κανονικοποιούνται [10] και τελικά προκύπτει η συνάρτηση αλληλεπικάλυψης η οποία δίνει το μέτρο της ομοιότητας δυο συναρτήσεων αναφοράς.

Ικανή και αναγκαία συνθήκη για ένα βελτιστοποιημένο σύνολο παραμέτρων είναι η ελαχιστοποίηση της συνάρτησης σφάλματος (error function). Η συνάρτηση σφάλματος ορίζεται από τη σχέση:

$$S = \sum_i (q_i^{calc} - q_i^{exp})^2 \quad (2.21)$$

και είναι το άθροισμα των τετραγώνων των διαφορών για την υπολογισμένη, q^{calc} , και την πειραματική τιμή, q^{exp} της συνάρτησης αναφοράς. Εάν χρησιμοποιηθεί μικρός αριθμός συναρτήσεων αναφοράς, τότε πολλαπλά ελάχιστα είναι πιθανά. Εάν οι παράμετροι “παγιδευτούν” σε ένα λανθασμένο τοπικό ελάχιστο (local minimum), τότε η ομάδα συναρτήσεων αναφοράς (και επομένως και οι εμπειρικές παράμετροι) είναι λανθασμένη. Η παρουσία ενός λανθασμένου ελαχίστου μπορεί να ανιχνευτεί χρησιμοποιώντας ένα μεγάλο αριθμό συναρτήσεων αναφοράς.

Τέλος, για κάθε στοιχείο επιλέχθηκε ένα αρχικό δοκιμαστικό σύνολο από μόρια και ιόντα (molecular basis set), κατά το δυνατό αντιπροσωπευτικό της χημείας του. Μετά την βελτιστοποίηση των παραμέτρων, όλο το εύρος των ενώσεων αξιολογήθηκε. Οι ενώσεις που παρουσίασαν μεγάλες διαφορές μεταξύ πειραματικής και υπολογισμένης τιμής των ιδιοτήτων, συμπεριελήφθησαν στο αρχικό σύνολο (basis set) και οι παράμετροι επαναβελτιστοποιήθηκαν.



Βιβλιογραφία 2^{ου} Κεφαλαίου

- [1] T.Clark, "A Handbook of Computational Chemistry, A practical guide to chemical structure and energy calculations", J.Wiley & Sons, Inc (1995)
- [2] J.J.P.Stewart., Mopac 93.00 Manual, Rev.2 , Fujitsu LtD, Tokyo, Japan (1994)
- [3] M.J.S.Dewar, E.G.Zoebisch, E.F.Heally, J.J.P.Stewart, *J.Am.Chem.Soc* **107** (1985) 3902
- [4] T.A.Halgren, *J.Comput.Chem*, **17** (1996) 490
- [5] C.H.Reynolds, *J. Molecular Structure (Theochem)*, **401** (1997) 226
- [6] W.J.Hehre, J.Yu, P.E.Klunzinger, L.Lou, "A brief guide to molecular mechanics and quantum chemical calculations" 1998, Wavefunction Inc. (Part of the Spartan package manual)
- [7] A.Klamt and G.Shuurmann., *Perkin Transactions*, (1993) 799
- [8] Y.Nagano, M.Sakiyama, T.Fujiwara, Y.Kondo, *J.Phys.Chem.*, **92** (1988) 5823
- [9] T.Koopmans, *Physica*, **1** (1933) 104-113
- [10] J.J.P.Stewart, *J.Comput.Chem.*, **10** (1989) 210
- [11] J.Baker, *J.Comput.Chem.* **7** (1986) 385
- [12] Mopac93 Rev.2 , J.J.P.Stewart., Fujitsu LtD, Tokyo, Japan (1993)
- [13] P.Hobza, F.Hubalek, M.Kabelac, P.Mejzlic, J.Sponer, J.Vondrasek, *Chem.Phys.Lett.*, **257** (1996) 31
- [14] M.W.Jurema, G.C.Sheilds, *J.Comput.Chem.*, **14** (1993) 89



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

3. -ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ και ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ αυτών

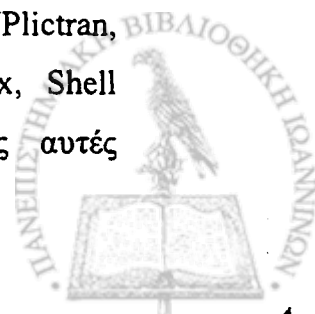
3.1. Χρήσεις οργανοκασσιτερικών ενώσεων

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, το ενδιαφέρον πολλών χωρών για τη περιβαλλοντολογική χημεία των οργανοκασσιτερικών ενώσεων, έχει αυξηθεί δραστικά. Ο λόγος είναι η συνεχόμενη και αλματώδης αύξηση της παραγωγής οργανοκασσιτερικών χημικών τα τελευταία χρόνια. Αυτή η αύξηση οφείλεται κυρίως στο μεγάλο εύρος των βιομηχανικών εφαρμογών που έχουν οι οργανοκασσιτερικές ενώσεις. Γεγονός είναι ότι ο αριθμός των οργανομεταλλικών παραγώγων του κασσιτέρου με βιομηχανική χρήση είναι μεγαλύτερος από οποιοδήποτε άλλο στοιχείο.

Ένα από τα χαρακτηριστικά της χημείας του κασσιτέρου είναι η ποικιλία των εφαρμογών των ενώσεων του. Σήμερα, υπάρχουν στο εμπόριο περισσότερες οργανομεταλλικές ενώσεις του κασσιτέρου από οποιοδήποτε άλλο στοιχείο και καλύπτουν ένα φάσμα πεδίων από το οποίο οι βιολογικές εφαρμογές αντιπροσωπεύουν ένα μόνο μέρος. Πραγματικά, οι μη βιολογικές εφαρμογές και κυρίως η σταθεροποίηση πλαστικών, PVC, και η κατάλυση στη χημεία των πολυμερών, καταναλίσκουν το μέγιστο της παραγωγής των οργανοκασσιτερικών ενώσεων.

Αγροχημικά: Έξι τριοργανοκασσιτερικές ενώσεις κυκλοφορούν στο εμπόριο ως αγροχημικά. Ιστορικά η πρώτη εφαρμογή των οργανοκασσιτερικών ενώσεων στη γεωργία ήταν ως μυκητοκτόνα και βακτηριοκτόνα με το Ph_3SnOAc (Brestan, Hoechst), Ph_3SnOH (Duter, Phillips Duphar) και σε μικρότερη κλίμακα το Ph_3SnCl (Brenstanol, Hoechst). Δυστυχώς η υψηλή φυτοτοξικότητα αυτών των ενώσεων περιόρισε τη χρήση τους.

Η δεύτερη γενιά των οργανοκασσιτερικών αγροχημικών, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν από τα τέλη της δεκαετίας του 60, ήταν μια ομάδα τριών ενώσεων εναντίον των σκουληκιών στα φρούτα. Οι ενώσεις αυτές είναι $(\text{cy})_3\text{SnOH}$ (Plictran, Dow Chemicals), $[(\text{Neo})_3\text{Sn}]_2\text{O}$ (neo=2-μεθυλ-2-φαίνυλπροπυλ-) (Vendex, Shell Chemicals) και $(\text{cy})_3\text{Sn}$ -(1,2,4-triazole) (Peropal, Bayer). Οι ενώσεις αυτές

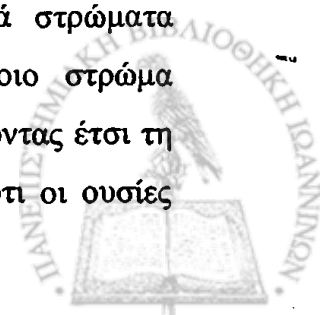


παρουσιάζουν επίσης το πλεονέκτημα ότι δεν απορροφούνται από τα φυτά, αλλά έχουν κυρίως προστατευτική δράση.

Συντήρηση του ξύλου: Οι οργανοκασσιτερικές και ειδικά οι τριβουτυλοκασσιτερικές ενώσεις εμφανίζουν αντιμυκητικές ιδιότητες. Η χρήση τους στη συντήρηση του ξύλου εκτιμήθηκε από τα τέλη της δεκαετίας του 50. Το $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ αποτελεί τα τελευταία χρόνια το κύριο συστατικό των αντιμυκητικών παρασκευασμάτων για τη συντήρηση του ξύλου καθώς το κατεργασμένο με αυτή την ουσία ξύλο, διατηρείται έως και 25 χρόνια πριν η ουσία αποαλκυλιωθεί στη λιγότερη δραστική διοργανοκασσιτερική ένωση. Με σκοπό την αύξηση της διαλυτότητας του συντηρητικού, το $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ συνδυάζεται με άλατα του τεταρτοταγούς αμμωνίου, $[\text{NR}_4]^+\text{X}^-$. Επίσης έχει επιτευχθεί η σύνθεση υδατοδιαλυτών τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων, όπως το $\text{Bu}_3\text{SnOSO}_2\text{R}$ (όπου R, CH_3 ή C_2H_5) με υδατοδιαλυτότητα της τάξης του 3-10%.

Ο ακριβής τρόπος της δράσης της τριβουτυλοκασσιτερικής ένωσης με την κυτταρίνη του ξύλου δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως. Έχει προταθεί ότι συμβαίνει αλληλεπίδραση με τις υδρόξυ ομάδες της κυτταρίνης, μέσω δεσμών υδρογόνου. Μελέτες με την βοήθεια φασματοσκοπίας Mössbauer, σε ξύλο πεύκου εμποτισμένο με $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η ένωση αντιδρά με το ατμοσφαιρικό CO_2 και μετατρέπεται σε $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{CO}_3$. Ανάλογες μελέτες στις ενώσεις $(\text{Bu}_3\text{Sn})_3\text{PO}_4$ και $\text{Bu}_3\text{SnOSO}_2\text{R}$, έδειξαν ότι δρουν ως συντηρητικά παραμένοντας αμετάβλητες.

Βερνίκια Antifouling: Τα τελευταία 25 χρόνια στις βαφές των πλοίων προστίθενται τα συστατικά γνωστά ως antifouling, τα οποία είναι κυρίως το τριβούτυλ-κασσιτερικο(IV) οξείδιο (TBTO) και το τριβούτυλ-κασσιτερικο(IV) φθορίδιο (TBTF). Η προσθήκη των ενώσεων αυτών στα υφαλοχρώματα εμποδίζει την προσκόλληση, στα ύφαλα των πλεούμενων, διαφόρων θαλάσσιων ζώων και φυτών, όπως οστρακόδερμα, ερυθροφύκη, κυανοφύκη και θαλάσσια βρύα, τα οποία παρεμποδίζουν την καλή πλοήγηση του σκάφους. Η διάρκεια δράσης των ενώσεων αυτών είναι 1-2 χρόνια. Μια τεχνική αύξησης του χρόνου κατά τον οποίο οι ενώσεις αυτές παραμένουν ενεργές, είναι ο συνδυασμός τους με πολλαπλά στρώματα υδρόφιλων οργανοκασσιτερικών πολυμερών ενώσεων. Καθώς κάποιο στρώμα διαλύεται από το θαλάσσιο νερό, αποκαλύπτει ένα καινούριο, ανανεώνοντας έτσι τη τοξική δράση στα ύφαλα του πλοίου. Το μεγάλο μειονέκτημα είναι ότι οι ουσίες



αυτές είναι εξαιρετικά τοξικές για τα θαλάσσια είδη και ιδίως για τα μαλάκια, τα μύδια και τα στρείδια. Τα περισσότερα από αυτά τα θαλάσσια πλάσματα, βιοσυσσωρεύουν κασσίτερο και υφίστανται γενετικές μεταλλάξεις [1], με αποτέλεσμα την εξαφάνιση του είδους.

Η χρήση των ενώσεων antifouling, έχει απαγορευθεί για μικρά πλοία στις ΗΠΑ, Αγγλία, Ιρλανδία και Γαλλία, επιτρέπεται όμως κατ' εξαίρεση στα μεγάλα ποντοπόρα πλοία.

Σταθεροποιητές PVC: Το PVC έχει την τάση να αποσυντίθεται με θέρμανση στους 180-200 °C ή μετά από παρατεταμένη έκθεση στο φως, εξαιτίας της αποδέσμευσης HCl από το πολυμερές. Η διαδικασία αυτή αποφεύγεται με την προσθήκη χημικών ουσιών, γνωστών ως σταθεροποιητών. Δι- και μονοοργανοκασσιτερικά παράγωγα φαίνεται να είναι μερικά από τα πιο αποτελεσματικά σταθεροποιητικά. Έχει βρεθεί ότι τα καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται από τη συνεργιστική δράση των δύο τύπων. Οι ενώσεις που περιλαμβάνουν δεσμούς Sn-S παρέχουν σταθερότητα στη θερμότητα ενώ αυτές με δεσμούς Sn-O διασφαλίζουν μακροχρόνια σταθερότητα έναντι της επίδρασης του φωτός.

Ο μηχανισμός δράσης των οργανοκασσιτερικών σταθεροποιητών είναι πιθανότατα αποτέλεσμα ενός συνδυασμού παραγόντων όπως: (α) Αναστολή της αποδέσμευσης HCl, με ανταλλαγή ανιονικών ομάδων, X, με τις ενεργές θέσεις Cl στο πολυμερές (β) Σάρωση (scavenging) των HCl (γ) Παραγωγή του προϊόντος HX, και πιθανή αναστολή άλλων παράπλευρων αντιδράσεων (δ) Αντιοξειδωτική δράση, και παρεμπόδιση της διάσπασης του πολυμερούς από το ατμοσφαιρικό οξυγόνο.

Ομογενής κατάλυση: Διβουτυλοοργανοκασσιτερικές ενώσεις χρησιμοποιούνται στην κατάλυση κατά την προσθήκη αλκοολών σε ισοκυανικές ενώσεις προς παραγωγή πολουρεθανών. Επίσης δύο μονοοργανοκασσιτερικές ενώσεις οι n-BuSn(OH)₂Cl και (n-BuSn(O)OH)_n έχουν προταθεί ως καταλύτες μεθόδων εστεροποίησης.

3.2. Εμφάνιση οργανοκασσιτερικών ενώσεων στο περιβάλλον

- Αποτέλεσμα της ευρείας χρησιμοποίησης οργανοκασσιτερικών ενώσεων, είναι η είσοδός τους στο περιβάλλον όπως φαίνεται στον πίνακα 3.1.



Πίνακας 3.1. Τρόποι εισόδου οργανοκασσιτερικών ενώσεων στο περιβάλλον [2].

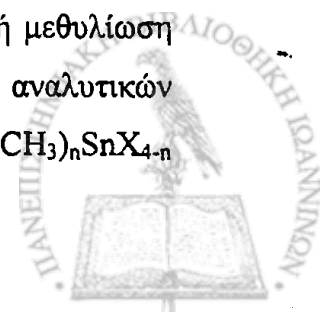
Μέσο	Τύπος Ένωσης	Πηγή
Στον αέρα	R_3SnX	Αγροχημικοί ψεκασμοί Εξάτμιση βιοκτόνων
	$R_3SnX, R_2SnX_2, RSnX_3$	Αποτέφρωση οργανοκασσιτερικών λυμάτων
	$R_2SnX_2, RSnX_3$	Διαδικασίες επίστρωσης γυαλιού για παραγωγή φιλμ SnO_2
Στη γη	R_3SnX	Αγροχημικές εφαρμογές Συντήρηση ξύλου
	$R_3SnX, R_2SnX_2, RSnX_3$	Ταφή οργανοκασσιτερικών λυμάτων
Στο νερό	R_3SnX	Βερνίκια antifouling Βιοκτόνα θαλάσσιων οργανισμών Βιομηχανικές διαδικασίες
	$R_2SnX_2, RSnX_3$	Διαδοχικές εκπλύσεις των οργανοκασσιτερικών σταθεροποιητών του PVC

Από τους παραπάνω τρόπους η τοξική δράση των βιοκτόνων οργανοκασσιτερικών ενώσεων φαίνεται να έχει το μεγαλύτερο μερίδιο ευθύνης για την ύπαρξή τους στο περιβάλλον, εξαιτίας της άμεσης εισαγωγής τους στη τροφική αλυσίδα. Ένα παράδειγμα είναι οι αέριοι ψεκασμοί αγροχημικών που μπορούν να μολύνουν όχι μόνο το έδαφος αλλά και τον αέρα και τους γειτονικούς υδροβιότοπους.

3.3. Αλληλεπίδραση των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με το περιβάλλον [2, 3]

Ο κασσίτερος βρίσκεται σε αφθονία στο φλοιό της γης, σε λιθόσφαιρα (lithosphere) και υδρόσφαιρα (hydrosphere). Η αφθονία του κασσιτέρου στη επιφάνεια της γης υπολογίζεται σε 40 ppm ενώ στη υδρόσφαιρα οι συγκεντρώσεις είναι πολύ χαμηλότερες: στο νερό των ωκεανών ποικίλουν κατά μέσο όρο σε 0.01 ppb ενώ τιμές υψηλότερες από 5 ppb υποδηλώνουν μόλυνση.

Σημαντικό είναι το ενδιαφέρον που επιδεικνύεται για την πιθανή μεθυλίωση του ανοργάνου κασσιτέρου στο περιβάλλον. Η ανάπτυξη διαφόρων αναλυτικών τεχνικών έχει δείξει την ύπαρξη μεθυλ-κασσιτερικών παραγώγων, $(CH_3)_nSnX_{4-n}$



($n=1-4$), σε νερό θαλασσών και λιμνών αλλά και σε ιζήματα, σε συγκεντρώσεις της τάξης του ppb (parts per billion) [4]. Προφανώς, αυτές οι ενώσεις μπορεί να έχουν προέλθει από βιολογική ή χημική μεθυλίωση ανόργανου κασσιτέρου. Πολλές μελέτες έχουν γίνει με βακτήρια, ιζήματα περιέχοντα ανόργανες ενώσεις του Sn(II) και Sn(IV) [5], και συνένζυμα της βιταμίνης B₁₂ [5]. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πράγματι είναι δυνατή η βιολογική και χημική μεθυλίωση σε εργαστηριακές συνθήκες που προσομοιώνουν κατάλληλες περιβαλλοντικές.

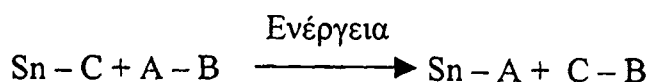
- Ο αντίθετος μηχανισμός, δηλαδή η αποικοδόμηση των οργανοκασσιτερικών ενώσεων φαίνεται να ακολουθεί τη πορεία:



σύμφωνα με την οποία, η αρχικά οργανοκασσιτερική ένωση υφίσταται την διαδοχική αποκοπή των οργανικών ομάδων. Αυτός ο τρόπος αποικοδόμησης συνοδεύεται από διαδοχική μείωση της βιολογικής τοξικότητας και επομένως η χρησιμοποίηση τέτοιων ενώσεων που αποδεδειγμένα αποικοδομούνται, συνιστάται, καθώς είναι απίθανο να οδηγήσει σε περιβαλλοντική μόλυνση.

Η σχάση του δεσμού Sn-C μπορεί να γίνει με διαφορετικούς τρόπους, όπως με την επίδραση υπεριώδους (UV) ή γ ακτινοβολίας, ή λόγω βιολογικής, χημικής ή θερμικής αποικοδόμησης.

Από αυτές τις διαδικασίες, η γ-ακτινοβολία παίζει πολύ μικρό ρόλο λόγω της πολύ μικρής έντασής της στη επιφάνεια της γης. Παρ' όλα αυτά μπορεί να αποδειχθεί εξαιρετικής σημασίας αν χρησιμοποιηθεί στην αποστείρωση τροφών. Θερμική αποικοδόμηση είναι επίσης ελάσσονος σημασίας καθώς ο δεσμός Sn-C είναι σταθερός σε θερμοκρασίες της τάξης των 200 °C. Σε ότι αφορά την UV ακτινοβολία, το φως που εκπέμπεται από τον ήλιο και φθάνει στην επιφάνεια της γης, αποτελείται κυρίως από μήκη κύματος μεγαλύτερα των 290 nm. UV ακτινοβολία τέτοιου μήκους κύματος εμπεριέχει ενέργεια της τάξης των 300 kJ mol⁻¹. Η μέση ενέργεια δεσμού Sn-C είναι του εύρους 190-220 kJ mol⁻¹. Επομένως διάσπαση του δεσμού Sn-C είναι δυνατή κατά την ακόλουθη διαδικασία



Πράγματι μελέτες με τριοργανοκασσιτερικά παράγωγα έχουν δείξει την αποικοδόμηση αυτών των ενώσεων μετά από έκθεση τους σε UV ακτινοβολία. Βιολογική αποικοδόμηση επιτυγχάνεται μέσω της ικανότητας κάποιων μικροοργανισμών να μεταβολίζουν οργανοκασσιτερικά παράγωγα. Πρώτος ο Barnes και οι συνεργάτες [6] του έκαναν μελέτες σε αποστειρωμένα και μη τριφαινυλκασσιτερικά παράγωγα και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι κάποια βακτήρια ήταν υπεύθυνα για τη βιο-αποικοδόμηση. Από χημικής άποψης ο δεσμός Sn-C είναι δυνατό να πολωθεί και προς τις δύο κατευθύνσεις, είτε $\text{Sn}(\delta^+)-\text{C}(\delta^-)$ είτε $\text{Sn}(\delta^-)-\text{C}(\delta^+)$, και επομένως μπορεί να δράσει με πυρηνόφιλα και ηλεκτρνιόφιλα αντιδραστήρια. Επιπρόσθετα, το τριμεθυλκασσιτερικό κατιόν αποδείχθηκε ότι αλληλεπιδρά με διάφορα ενυδατωμένα μεταλλικά κατιόντα (Tl^{3+} , Pd^{2+} , Au^{3+} , Hg^{2+}) σχηματίζοντας διμεθυλκασσιτερικά παράγωγα και τα αντίστοιχα μονομεθυλ- μεταλλικά προϊόντα.

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι οι οργανοκασσιτερικές ενώσεις ακολουθούν μια συνεπή συμπεριφορά σε ότι αφορά την αποικοδομησή τους σε φυσικό περιβάλλον. Σε μία περίπτωση μελέτης σε διάλυμα, δεν ανιχνεύτηκε ανόργανος κασσίτερος και προτάθηκε ότι το τελικό προϊόν της διάσπασης ήταν το ανάλογο μονοργανοκασσιτερικό παράγωγο. Επίσης προτάθηκε ότι η ταχύτητα διάσπασης των διοργανοκασσιτερικών και ειδικά των τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων είναι μεγαλύτερη. Καμία όμως αναφορά δεν μπορεί να γίνει για τη χρονική διάρκεια της βιοαποικοδόμησης καθώς οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν δεν είναι άμεσα συγκρίσιμες και οι πραγματικές αποικοδομήσεις του δεσμού Sn-C που συμβαίνουν στο περιβάλλον είναι το αθροιστικό αποτέλεσμα όλων των επιμέρους παραγόντων που αναφέρθηκαν.



Βιβλιογραφία 3^{ου} Κεφαλαίου

- [1] Organotin, Environmental Fate and Effects (ed. M.A.Champ & P.F.Seligman), Chapman & Hall (1996)
- [2] Organometallic Compounds in the Environment. Principles and Reactions (ed. P.J.Craig-Harlow), Longman (1986)
- [3] L.E. Hallas, J.C.Means, J.J.Cooney, *Science*, **215** (1982) 1505-7
- [4] J.T.Byrd, O.M.Andreae, *Science*, **218** (1982) 565-9
- [5] L.J.Dizikes, W.P.Ridley, J.M.Wood, *J.Am.Chem.Soc.*, **103** (1978) 1010-2
- [6] R.D.Barnes, A.T.Bull, R.C.Poller, *Pestic.Sci.*, **4** (1973) 305-317



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

4. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΑΣΣΙΤΕΡΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

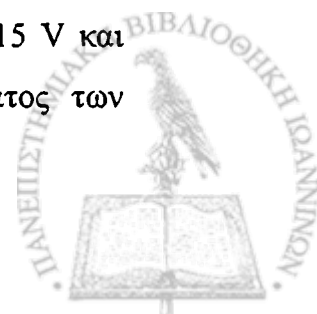
4.1 Εισαγωγή

Ο μεταλλικός κασσίτερος, ανόργανες ενώσεις αυτού και παράγωγα με μακριές αλκυλ-αλυσίδες, όπως PVC σταθεροποιητές, χρησιμοποιούνται ευρέως και έχουν το πλεονέκτημα ότι είναι μη τοξικά. Τα οργανοκασσιτερικά βιοκτόνα είναι εν μέρει τοξικά, με εκλεκτικό τρόπο και εκφυλίζονται δυναμικά σε μη τοξικές ενώσεις. Η βιολογική χημεία του κασσιτέρου είναι ιδιαίτερα σημαντική και η γνώση της είναι απαραίτητη στην ανάπτυξη αποτελεσματικών παραγώγων σε τομείς που ήδη υπάρχουν θετικές ενδείξεις χρήσης, όπως για παράδειγμα οι αντικαρκινικές ενώσεις.

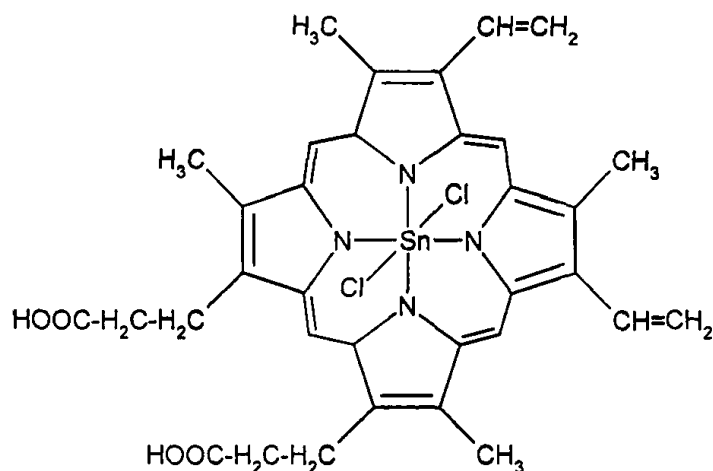
Το αίμα του ανθρώπου περιέχει 14 μg Sn ανά 100 g συγκεντρωμένο στα ερυθροκύτταρα. Η μεγαλύτερη περιεκτικότητα κασσιτέρου εμφανίζεται στο θύμο αδένα [1]. Τόπος συσσώρευσης ξενοβιοτικού Sn στο ανθρώπινο σώμα είναι κυρίως τα οστά, τα λεμφογάγγλια και οι πνεύμονες. Ξενοβιοτικός Sn (εκτός από τις περιπτώσεις δηλητηριάσεων από οργανοκασσιτερικές ενώσεις) δεν βρέθηκε στον εγκέφαλο, ούτε στους ιστούς εμβρύων, λόγω προφανώς της δύσκολης διέλευσής του από τον πλακούντα. Είναι γεγονός ότι δεν ανευρίσκεται Sn αμέσως μετά τη γέννηση στους ιστούς των νεογνών. Αργότερα εισέρχεται στον οργανισμό μέσω της τροφικής αλυσίδας και συσσωρεύεται με το χρόνο μέχρι ενός ορίου, οπότε το επίπεδό του παραμένει σταθερό, σε αντίθεση με άλλα ιχνοστοιχεία που συσσωρεύονται με την ηλικία.

Λόγω της παρουσίας Sn στο θύμο αδένα αλλά και της γνωστής συμμετοχής του αδένα αυτού στο ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου και των ζώων, έχει προταθεί από τον Cardarelli [2], ότι εκεί σχηματίζονται σύμπλοκες ενώσεις του με πεπτίδια και στεροειδή τα οποία θεωρούνται ενεργές ορμόνες του θύμου. Οι σύμπλοκες αυτές ενώσεις κατά τον Cardarelli, δρουν ως καρκινοστατικά.

Το δυναμικό οξειδοαναγωγής του συστήματος $\text{Sn}^{2+} - \text{Sn}^{4+}$ είναι 0.15 V και είναι τιμή παραπλήσια του δυναμικού του οξειδοαναγωγικού συστήματος των



φλαβινικών ενζύμων. Με βάση το γεγονός αυτό, έχει προταθεί ότι ο Sn παίζει σημαντικό ρόλο σε σχετικά οξειδοαναγωγικά συστήματα στα έμβια.

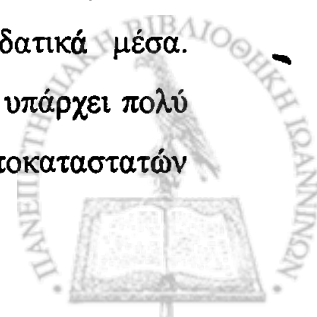


Σχήμα 4.1. Η Sn-πρωτοπορφυρίνη IX

Η ανάλογη ένωση της αίμης με κασσίτερο, Sn-πρωτοπορφυρίνη IX (Sn-αίμη), (σχήμα 4.1) βρέθηκε ότι εμφανίζει υψηλή αλληλεπίδραση με την οξυγενάση της αίμης, η οποία ενδέχεται να έχει θεραπευτικές εφαρμογές. Ο ίκτερος των νεογνών προέρχεται από την παρουσία υπερβολικής ποσότητας χολερυθρίνης στο αίμα. Η χολερυθρίνη παράγεται από τον εκφυλισμό της αίμης από την οξυγενάση της αίμης. Η δυναμική αναστολή της αιμοξυγενάσης [3] και η μη αλληλεπίδρασή της με το σύμπλοκο αίμης-πρωτεΐνης ή με τη μεταφορά της χολερυθρίνης δείχνουν ότι η ένωση Sn-haem αποτελεί ένα δυναμικό φάρμακο για τη θεραπεία του ίκτερου των νεογνών χωρίς παράπλευρα τοξικά φαινόμενα [4].

4.2. Τοξικότητα

Οι περισσότερες οργανοκασσιτερικές ενώσεις του τύπου R_nSnX_{4-n} εμφανίζουν υψηλά επίπεδα τοξικότητας (ιδιαίτερα τα τρι-άλκυλ παράγωγα [5]) τόσο σε ανθρώπους όσο και σε πειραματόζωα. Ισχύει, ως γενικός κανόνας, ότι ο ανιονικός υποκαταστάτης X, έχει μικρό ποσοστό συμμετοχής στη τοξικότητα λόγω του γεγονότος ότι οι οργανοκασσιτερικές ενώσεις υδρολύονται σε υδατικά μέσα. Εξαιρέσεις που επιδεικνύουν μειωμένη τοξικότητα εμφανίζονται όταν υπάρχει πολύ σταθερός δεσμός του X με τον Sn, ειδικά στην περίπτωση χηλικών υποκαταστατών



με άτομα δότες N [6] που σχηματίζουν 5-ενταγμένες σύμπλοκες ενώσεις με τριοργανοκασσιτερικά παράγωγα. Επίσης βρέθηκε ότι σε σύμπλοκα όπου η ομάδα X οδηγεί σε σχηματισμό πολυμερών, έχουμε μειωμένη τοξικότητα. Η επίδραση των X ομάδων στην τοξικότητα, είναι μεγαλύτερη στα δι-αλκυλ από ότι στα τρι-άλκυλ παράγωγα και παίζουν, όπως θα δούμε παρακάτω, πολύ σημαντικό ρόλο στην ισορροπία μεταξύ τοξικότητας και αντικαρκινικής δράσης. Η διαφορά αυτή ίσως είναι αποτέλεσμα της εξάρτησης της τοξικής δράσης των δι-άλκυλοργανοκασσιτερικών ενώσεων που έχουν τη δυνατότητα να σχηματίζουν δύο δεσμούς με θειολικά παράγωγα, σε αντίθεση με τα τρι-άλκυλ κασσιτερικά που σχηματίζουν πιο αδύναμους ή ακόμα και έναν μόνο δεσμό με θειολικά παράγωγα (όπως ιστιδίνη, κυστιδίνη), συμβάλλοντας έτσι στη υψηλή συγγένεια με τις θέσεις ένταξης των πρωτεϊνών [7]. Τοξικολογική μελέτη σύγκρισης των $(\text{CH}_3)_2\text{SnCl}_2$ και $(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{SCH}_2\text{CO}_2\text{-i-Oct})_2$ έδειξε ότι η πρώτη ένωση, που περιμένουμε να αντιδρά εύκολα με δι-θειολικά μέρη, είναι ελαφρά τοξική, ενώ η δεύτερη στην οποία ήδη υπάρχουν στο μόριο δύο δεσμοί Sn-S, είναι μη τοξική.

Σπουδαία είναι και η επίδραση των τριοργανοκασσιτερικών παραγώγων στις βιολογικές μεμβράνες. Σε υψηλές συγκεντρώσεις, οι περισσότερο υδρόφοβες ενώσεις, όπως για παράδειγμα οι τρι-φαινυλ-κασσιτερικές, διασπών τη δομή της μεμβράνης αυξάνοντας την διαπερατότητα υδρόφιλων διαλυτών και ιόντων. Σε μικρές συγκεντρώσεις, οι τριοργανοκασσιτερικές ενώσεις καταλύουν την ανταλλαγή αλογόνων ή ψευδαλογόνων από ιόντα υδροξειδίου κατά μήκος (across) βιολογικών ή ακόμη και τεχνητών φωσφολιπιδιακών μεμβρανών [8]. Αυτό αποτελεί εγγενή ιδιότητα των τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων που δεν εμφανίζεται στις διοργανοκασσιτερικές.

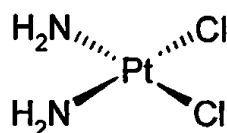
Ο αριθμός των ομάδων R έχει την υψηλότερη επίδραση στην τοξικότητα. Ο γενικός κανόνας είναι ότι για όλους τους οργανισμούς τα τριοργανοκασσιτερικά παράγωγα είναι τα περισσότερο τοξικά, ακολουθούμενα από τα διοργανοκασσιτερικά ενώ τα μονοργανοκασσιτερικά εμφανίζουν πολύ χαμηλά επίπεδα τοξικότητας. Τα χαμηλότερης τάξης R τριοργανοκασσιτερικά είναι ισχυρά νευροτοξικά και μπορεί να προκαλέσουν παράλυση και θάνατο. Ακολούθως η τοξικότητα των διοργανοκασσιτερικών ενώσεων γενικά ελαττώνεται με αύξηση του μήκους της R αλυσίδας. Η εμφάνιση τοξικών φαινομένων τετραοργανοκασσιτερικών ενώσεων είναι



βραδεία, και φαίνεται ότι οφείλεται στη μετατροπή τους *in vivo*, σε τριοργανοκασσιτερικές ενώσεις [9].

4.3. Αντικαρκινική και ανοσοποιητική δράση

Η ανακάλυψη της αντικαρκινικής δράσης του λευκοχρύσου και η κλινική χρησιμοποίηση του *cis-platin* [10] (σχήμα 4.2), οδήγησε στη σύνθεση οργανοκασσιτερικών ενώσεων και στη μελέτη της αντικαρκινικής δράσης αυτών.



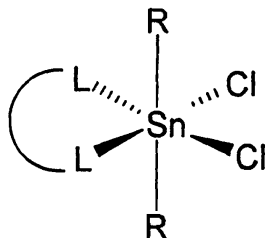
cis-diamminedichloroplatinum

Σχήμα 4.2. Η αντικαρκινική ένωση *cis*-Platin.

Αρκετές διοργανοκασσιτερικές και τριοργανοκασσιτερικές ενώσεις παρουσιάζουν αντικαρκινική δράση [11]. Η δραστηριότητα των τρι- και τετρα-άλκυλ παραγώγων εξηγείται από την ακόλουθη αποαλκυλίωση που υφίστανται *in vivo*, στο αντίστοιχο διάλκυλ- παράγωγο. Ο μέσος χρόνος ζωής του μετασχηματισμού αυτού για το Bu_3SnF κυμαίνεται μεταξύ 3.7 και 6.6 ημέρες [12].

Ο Cardarelli και οι συνεργάτες του [13] παρατήρησαν σημαντική μείωση στο ρυθμό ανάπτυξης καρκίνου σε ποντίκια, όταν η διατροφή τους περιείχε δι-βουτυλ-κασσιτερικά σύμπλοκα σε πόσιμο νερό και πρότειναν ότι η αντικαρκινική δράση είναι μια εγγενής ιδιότητα του κασσιτέρου. Ο Crowe και οι συνεργάτες του [14] μελέτησαν τη σχέση δομής δραστηριότητας, σε μια σειρά από ενώσεις με τον γενικό τύπο: $\text{R}_2\text{SnX}_2\text{L}_n$, (σχήμα 4.3), στις οποίες η οργανική ομάδα R, το αλογόνο X και ο δότης υποκαταστάτης ($n=1$ στην περίπτωση διδοντικού) ή υποκαταστάτης ($n=2$ στην περίπτωση μονοδοντικών) επηρεάζουν την δραστηριότητα. Διδοντικοί υποκαταστάτες, συνηθέστερα με άτομα δότες οξυγόνο ή/και άζωτο, σχηματίζουν *cis* σύμπλοκα και φασματοσκοπία $^{119\text{m}}\text{Sn}$ Mossbauer έδειξε ότι οι ομάδες X βρίσκονται σε *cis* θέση σε σχέση με τις *trans* R ομάδες.





Σχήμα 4.3. Σχηματική αναπαράσταση ενώσεων του τύπου $R_2SnX_2 \cdot L_2$

Επίσης βρέθηκε ότι σε σύμπλοκες ενώσεις της μορφής $R_2SnX_2 \cdot L_2$ (όπου L αζωτούχος υποκαταστάτης), η δραστηριότητα βρίσκεται σε άμεση συνάρτηση με το μήκος του δεσμού Sn-N. Αδρανή σύμπλοκα περιλαμβάνουν αποστάσεις Sn-N δεσμών μικρότερες του 2.39 Å. Αντίθετα δραστικές αντικαρκινικές ενώσεις σχετίζονται με αποστάσεις Sn-N μεγαλύτερες του 2.39 Å. Το γεγονός αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι τα ενεργά σύμπλοκα έχουν ασθενείς δεσμούς Sn-N και πιθανώς η δραστηριότητα να σχετίζεται με κάποιο μηχανισμό διάσπασης.

Ενώσεις με αίθυλ- ή φαίνυλ- ομάδες αποδείχτηκαν σταθερά πιο ενεργοί παράγοντες από εκείνες τις ενώσεις με μέθυλ-, πρόπυλ- ή βούτυλ- ομάδες. Επίσης ενώσεις με βρώμιο βρέθηκαν πιο ενεργές από αυτές με χλώριο και εκείνες με τη σειρά τους από εκείνες με ιώδιο ή θειοκυανιούχο. Σε γενικές γραμμές, η κατάταξη συγκεκριμένων οργανοκασσιτερικών ενώσεων με βάση τη αποτελεσματικότητά τους απέναντι σε κακοήθεις όγκους, ακολουθεί την εξής σειρά: i) *in vivo*, τα διαίθυλ- και διφαίνυλ- παράγωγα παρουσιάζουν τα καλύτερα αποτελέσματα, χωρίς να λαμβάνεται υπ'όψη η αντίστοιχη τοξικότητα, [15] ii) *in vitro*, η σχετική δραστηριότητα των διαλκυλκασσιτερικών ενώσεων, αυξάνει από διμέθυλ- προς διβούτυλ και μετά ελαττώνεται προς τα ανώτερα αλκύλια. Η τοξικότητα των διάλκυλ- είναι περίπου σταθερή για όλη τη σειρά. Δραστικές διοργανοκασσιτερικές ενώσεις με (%) T/C > 170 έναντι της λευχαιμίας P388, φαίνονται στον πίνακα 4.1 από όπου φαίνεται ότι η δραστηριότητα των ενώσεων $SnR_2X_2L_2$ και SnR_2X_2L γενικά ελέγχεται από την φύση της ομάδας R_2Sn .



Πίνακας 4.1. Δραστικές διοργανοκασσιτερικές ενώσεις του τύπου $\text{SnR}_2\text{X}_2\text{L}_2$ και $\text{SnR}_2\text{X}_2\text{L}$.

Ένωση	Δόση (mg/Kg)	T/C (%)
$\text{Et}_2\text{SnCl}_2 \cdot \text{PBI}^{\text{a}}$	100	171
$\text{Et}_2\text{SnCl}_2 \cdot \text{phen}$	25	177
$\text{Et}_2\text{SnBr}_2 \cdot \text{PBI}$	12.5	175
$\text{Et}_2\text{SnBr}_2 \cdot \text{phen}$	25	176
$\text{Et}_2\text{SnI}_2 \cdot \text{phen}$	200	184
$\text{Et}_2\text{Sn}(\text{NCS})_2 \cdot \text{bipy}^{\text{b}}$	12.5	179
$\text{Et}_2\text{Sn}(\text{CH}_2\text{COOMe})_2$	12.5	170
$\text{EtPhSn}(\text{CH}_2\text{COOMe})_2$	50	181
$\text{Ph}_2\text{SnF}_2 \cdot \text{Tmphen}^{\text{c}}$	12.5	173
$\text{Ph}_2\text{SnCl}(\text{OH})$	25	198
Bu_2SnCl_2	3	186

^a PBI: 2-(2-pyridyl)benzimidazole

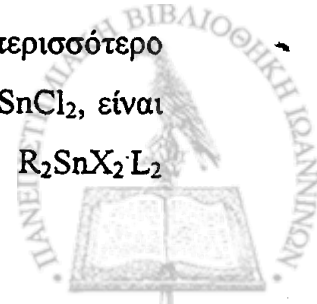
^b bipy: 2,2'-dipyridyl

^c Tmphen: 3,4,7,8-tetramethyl(1,10)phenanthroline

Γίνεται επομένως φανερό το γεγονός ότι οι προϋποθέσεις που πρέπει να πληρούν δυνητικά αντικαρκινικά οργανοκασσιτερικά σύμπλοκα είναι α) η χαμηλή τοξικότητα και β) η υψηλή δράση. Τέτοια ισορροπία επιτυγχάνεται με πειραματική σύνθεση κυρίως βούτυλ- και φαίνυλ- παραγώγων.

Υπάρχει σχέση ανάμεσα στην κυτταροτοξικότητα και τη λιποφιλία, όπου ισχυρά υδρόφιλες ή υδρόφοβες ενώσεις είναι πολύ λίγο τοξικές ενώ ισχυρή τοξικότητα εμφανίζουν ενώσεις με ενδιάμεση λιποφιλία.

Τα παραπάνω συμπεράσματα συνοψίζονται στον πίνακα 4.2, όπου εμφανίζονται τα πειραματικά συγκριτικά αποτελέσματα τοξικότητας, λιποφιλίας και αντικαρκινικής δράσης ενώσεων του τύπου: R_2SnX_2 , $\text{R}_2\text{SnX}_2\text{L}_2$ και R_3SnX . Γίνεται φανερή η μεγαλύτερη τοξικότητα για ενώσεις τύπου R_3SnX . Το περισσότερο υδρόφοβο παράγωγο, $(n\text{-Oct})_2\text{SnCl}_2$, και το περισσότερο υδρόφιλο, Me_2SnCl_2 , είναι τα λιγότερο κυτοτοξικά. Τα περισσότερο δραστικά R_2SnX_2 και $\text{R}_2\text{SnX}_2\text{L}_2$



παράγωγα εναντίον της λευχαιμίας P388, είναι αυτά που περιέχουν αιθυλ- και φαίνυλ- ομάδες.

Πίνακας 4.2. Τοξικότητα, λιποφιλία και αντικαρκινική δράση. [16]

R	R_2SnCl_2		$R_2SnX_2 \cdot L_2^d$ ή R_2SnX_2		R_3SnOH	
	$\log P^a$	Βιοσιμότητα Κυττάρων, EC_{50}^b	Αντικαρκινική Δράση, T/C (%) ^c	$\log P$	Βιοσιμότητα Κυττάρων, EC_{50}^b	
Methyl	-3.10	>120	120-135	-2.3	6	
Ethyl	-1.40	>120	125-185	-1.8	2	
n-Propyl	-	-	120-160	-	-	
n-Butyl	1.49	6-10	120-140	2.6	4	
Phenyl	1.90	-	120-182	2.65	4	
n-Octyl	-	>100	-	-	-	

^a Συντελεστής κατανομής (logarithmic partition coefficient, n-octanol-water) που δείχνει τη υδροφιλία (χαμηλές τιμές) ή την υδροβοφία (υψηλές τιμές).

^b Επίδραση της συγκέντρωσης (σε μM) των ξενοβιοτικών παραγόντων που προκαλούν 50% κυτταροτοξικότητα.

^c T/C (%) είναι ο μέσος χρόνος ζωής των πειραματοζώων, στα οποία χορηγούνται οι ενώσεις, σε σχέση με αυτά της ομάδας αναφοράς (control), επί τον παράγοντα 100. Τα δεδομένα προέρχονται από πειράματα εναντίον λευχαιμίας P388. (T/C)>120% είναι η αναγκαία συνθήκη για να θεωρηθεί μια ένωση ως θετικά ενεργή. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για καρκινοστατικά λευκοχρύσου είναι της τάξης των 300-400.

^d X = αλογόνο, O, N, S. L_2 = χηλικός υποκαταστάτης.

Δεχόμενοι την υπόθεση ότι η ύπαρξη των ομάδων R_2Sn^{2+} είναι βασική για την αντικαρκινική δράση οργανοκασσιτερικών ενώσεων, θα πρέπει επίσης να υπογραμμίσουμε την αναγκαιότητα υδρόλυσης του συμπλόκου μετά την χορήγηση. Αυτό απαιτεί ασθενείς δεσμούς Sn και του ατόμου δότη του οργανικού υποκαταστάτη, που εύκολα υδρολύονται. Επομένως τα οργανικά μέρη ενεργούν ως μεταφορείς της ομάδας R_2Sn^{2+} στα καρκινικά κύτταρα. Η δράση του κατιόντος R_2Sn^{2+} , προτείνεται ότι είναι ανάλογη αυτής των φαρμάκων Pt^{2+} . Οι ενεργές ενώσεις δηλαδή, είναι αρκετά σταθερές ώστε να εισχωρήσουν στα κύτταρα αλλά ταυτόχρονα αρκετά ασταθείς ώστε να αντιδράσουν μέσα στο κύτταρο. Αυτό συνεπάγεται



προσβολή σε συγκεκριμένη περιοχή του μορίου του DNA, με σχηματισμό ενδοκλωνικών δεσμών [17] που τροποποιούν ή αναδιπλώνουν τη διπλή έλικα [18].

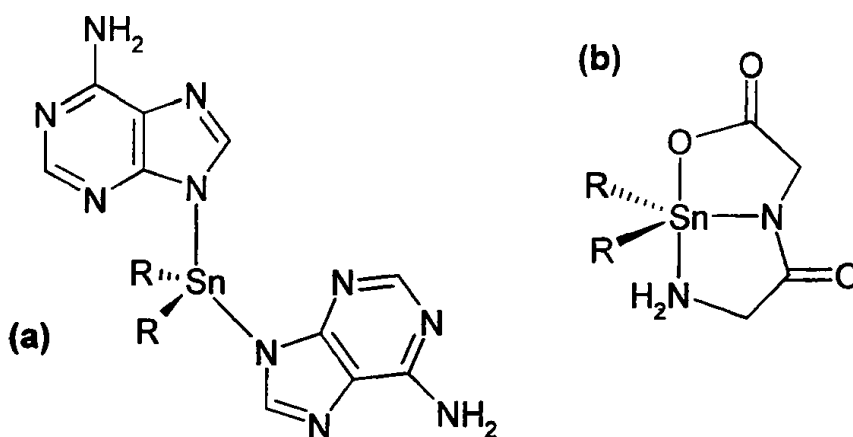
Ο Barbieri και οι συνεργάτες του, έχουν μελετήσει την αλληλεπίδραση των οργανοκασσιτεριικών ενώσεων με το DNA και με βιολογικά μόρια συστατικά των κυττάρων [19, 20]. Η μελέτη έγινε με μεθόδους φασματοσκοπίας ^{119m}Sn Mossbauer και με σκοπό τη συσχέτιση δομής-δράσης. Το φανερό πλεονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι ότι η μοριακή πολύπλοκότητα δεν παρεμποδίζει τον προσδιορισμό του περιβάλλοντος του μεταλλικού ιόντος.

Τα βιολογικά μόρια που παρέχουν άτομα δότες στο κασσίτερο, σε γενικές γραμμές είναι τα ακόλουθα:

(α) Στις πρωτεΐνες, τα πεπτίδια και τα αμινοξέα (από ερυθρομεμβράνες και κυτόπλασμα), το οξυγόνο από καρβοξύλια, καρβονύλια και υδροξείδια δίνει επίσης δεσμό ένταξης με τον Sn(IV), το άτομο του αζώτου από άμινο- και ετεροκυκλικές ενώσεις και το θείο από τις θειώλες αποτελούν τα άτομα δότες.

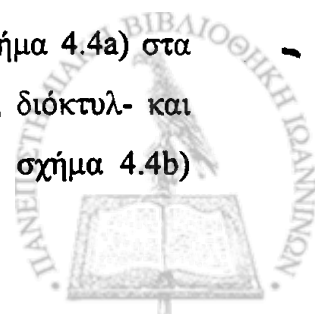
(β) Στους ολιγοσακχαρίτες, από τα γλυκολιπίδια και τις γλυκοπρωτεΐνες, δότες είναι τα υδροξύλια αλκοολών.

(γ) Στα φωσfolιπίδια, τα άτομα οξυγόνου από τις φωσφοδιεστερικές ομάδες είναι άτομα δότες.



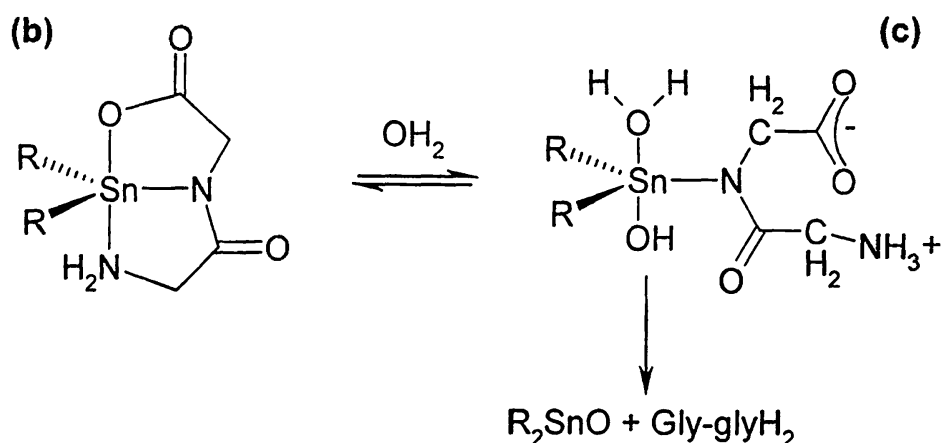
Σχήμα 4.4. Οργανοκασσιτερικές ενώσεις με (a) αδενίνη και (b) glycylglycine

Διφαινυλ- και διβούτυλ- κασσιτερικές ενώσεις με αδενίνη (σχήμα 4.4a) στα οποία ο δεσμός Sn-N(9) είναι ομοιοπολικός και διμεθυλ-, διβούτυλ-, διόκτυλ- και διφαινυλ- κασσιτερικά σύμπλοκα με glycylglycine (R_2Sn -dipeptide - σχήμα 4.4b)



μελετήθηκαν και βρέθηκαν ενεργά. Κανένα από αυτά τα τριοργανοκασσιτερικά σύμπλοκα δεν αποδείχτηκε δραστικό.

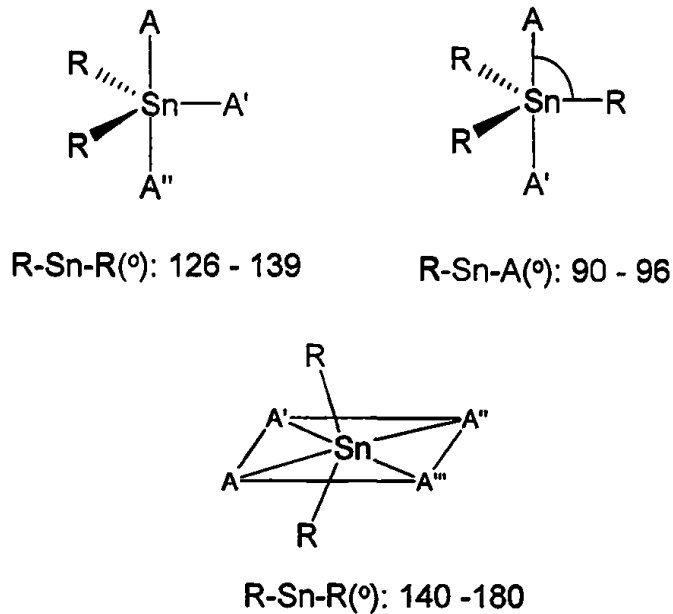
Σε υδατικά διαλύματα, τα σύμπλοκα με υποκαταστάτη glycylglycine, υδρολύονται μερικώς και προκύπτει ένας απλός (και επομένως μετρίως σταθερός) δεσμός στο πεπτιδικό άζωτο, ενισχύοντας έτσι τη θεωρία ασθενών δεσμών κασσιτέρου-δότη ατόμου υποκαταστάτη. Έτσι έγινε φανερό το γεγονός ότι η αντικαρκινική δράση δεν οφείλεται στον εντεταγμένο υποκαταστάτη glygly ή στη διαμόρφωσή του όταν συμπλέκεται στο μεταλλικό κέντρο, αλλά ότι ο εντεταγμένος υποκαταστάτης διευκολύνει την μεταφορά του φαρμάκου στα κύτταρα και ότι η αντικαρκινική δράση προκύπτει από την ομάδα $R_2Sn(IV)$ που αποδεσμεύεται βραδέως με υδρόλυση. Επιπλέον μελέτη αυτού του συστήματος έδειξε ότι σε μείγμα ύδατος και οργανικού διαλύτη βρίσκονται σε ισορροπία οι παρακάτω μορφές (b) και (c):



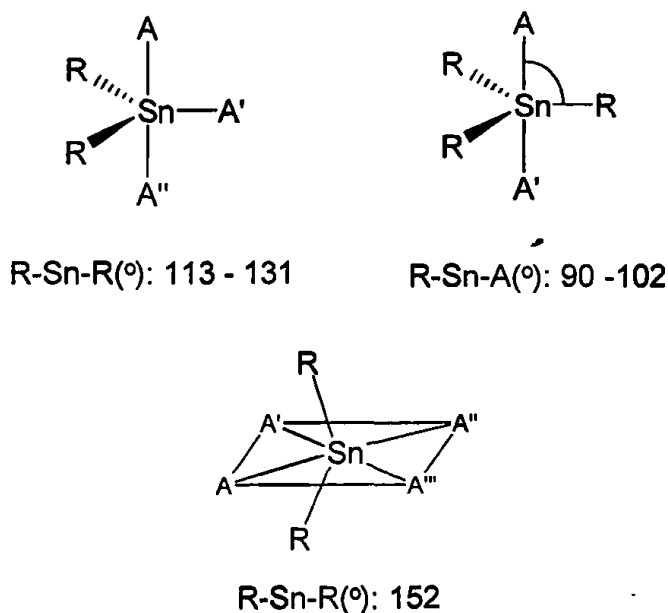
Για αυτό τον λόγο η μία μορφή (c) πιθανά να προτιμά την κυτταρική φάση, ενώ η άλλη την λιγότερο λιπόφιλη περιοχή έξω από τα κύτταρα. Το ανάλογο συμβαίνει και στη περίπτωση που υποκαταστάτης είναι η κυστεΐνη με άτομο δότη S.

Ο δεσμός και η δομή στο περιβάλλον των ατόμων του κασσιτέρου σε οργανοκασσιτερικά σύμπλοκα με βιολογικά μόρια, όπως τα ερυθροκύτταρα και το DNA του θύμου αδένος, μελετήθηκαν με φασματοσκοπία Mössbauer και προτάθηκαν οι δομές που φαίνονται στα σχήματα 4.5 και 4.6 αντιστοίχως.



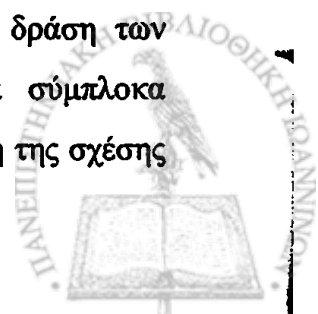


Σχήμα 4.5. Προταθείσες δομές για οργανοκασσιτερικά σύμπλοκα με ερυθροκύτταρα. \bar{A} , A' , A'' και A''' είναι άτομα δότες ηλεκτρονίων, π.χ. N, O κλπ.



Σχήμα 4.6. Προταθείσες δομές για οργανοκασσιτερικά σύμπλοκα με DNA. \bar{A} , A' , A'' και A''' είναι άτομα δότες οξυγόνου των φωσφοδιεστερικών ομάδων του νουκλεϊνικού οξέος.

Σε μια προσπάθεια συσχέτισης δομής με την αντικαρκινική δράση των οργανοκασσιτερικών ενώσεων, πάνω από 100 διοργανοκασσιτερικά σύμπλοκα μελετήθηκαν (Quantitative Structure Activity Relationship) [21]. Μελέτη της σχέσης



δομής και δραστηριότητας μια ένωσης, μπορεί να καταστήσει προβλέψιμη την δράση μιας καινούργιας ένωσης, με βάση μόνο τη χημική δομή της. Η βιολογική δράση ($B\Delta$) ενός συγκεκριμένου φαρμάκου είναι συνάρτηση των υδροφοβικών κυρίως αλλά και των στερεικών και ηλεκτρονιακών παραγόντων σύμφωνα με τον τύπο που πρότεινε ο Hanch [22]:

$$B\Delta = a + b\pi + c\pi^2 + d\sigma + eE_s + gS$$

όπου “ π ” είναι υδροφοβικός παράγοντας, “ σ ” ηλεκτρονιακός παράγοντας, “ E_s ” στερεικός παράγοντας και “ S ” παράμετρος χημικής δομής.

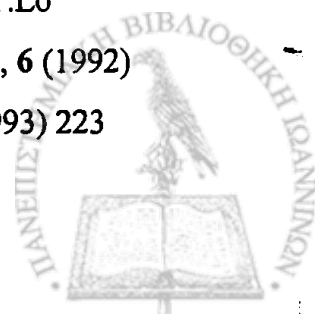
Οι υδρόφοβοι παράγοντες βρίσκονται μέσω του πειραματικού προσδιορισμού του συντελεστή P (βλ. και Πίνακα 4.1) σε συστήματα οκτανόλης-νερού. Τα σύμπλοκα που μελετήθηκαν κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες: (α) R_2SnX_2 και προϊόντα υδρόλυσης της ομάδας R_2Sn^{IV} (β) παραγώγα του R_2SnCl_2 με υποκαταστάτες που περιείχαν O και N ως άτομα δότες και σύμπλοκα της ομάδας R_2Sn^{IV} (γ), (δ) σύμπλοκα με έναν ή δύο δεσμούς Sn-S. Τα σύμπλοκα που ανήκουν στις ομάδες (α) και (β), υδρολύονται πολύ εύκολα σε υδατικά διαλύματα σε αντίθεση με τα σύμπλοκα των ομάδων (γ) και (δ) όπου ο δεσμός Sn-S είναι ισχυρός. Όλες οι ενώσεις θα μπορούσαν να αλληλεπιδράσουν με βιολογικά μόρια είτε όπως τα παρόντα σε υδατικό διάλυμα είδη σε pH 7.4 καθώς επίσης και σαν αιωρήματα στο νερό. Οι ενώσεις που βρίσκονται σε στερεή φάση είναι δυνατόν να υποστούν διαλυτοποίηση σε λιπόφιλες φάσεις, όπως οι κυτταρικές μεμβράνες. Η γραφική παράσταση του $\log(T/C)$ ως προς το $\log P$ για όλες τις ενώσεις, είναι παραβολική σε συμφωνία με το τετράγωνο που εμφανίζεται στον τύπο του Hanch. Από τη μελέτη των γραφικών αυτών παραστάσεων βγαίνει το συμπέρασμα ότι για δεδομένη ομάδα R, η αντικαρκινική δράση γενικά μειώνεται σύμφωνα με τη σειρά (α)>(β)>(γ)>(δ).

Επιπλέον απαίτηση για να είναι δυνατή η κατάταξη μιας ένωσης ως αντικαρκινική, είναι επίσης η υψηλή διαλυτότητα με σκοπό τη χορήγηση αυτού μέσω της τροφικής αλυσίδας ή άπευθείας στο αίμα.



Βιβλιογραφία 4^ο Κεφαλαίου

- [1] N.F.Cardarelli, B.N.Cardarelli, M.Marionaux, "Tin as a trace nutrient"
J.Nutr.Growth, Cancer, **1** (1983-4) 183
- [2] N.F.Cardarelli, "Natural tin hormones as cell growth regulators: An interim report". *Main Group Metal Chem.* **12** (1989) 47
- [3] G.S.Drummond, A.Kappas, *Science*, **217** (1982) 1250
- [4] A.Kappas, G.S.Dummond, C.S.Simionato, K.E.Anderson, *Hepatology* **4** (1984) 336
- [5] A.K.Saxena, *Appl. Organomet.Chem.*, **76** (1987) 265
- [6] K.C. Molloy, T.G.Pursell, D.Cunningham, P.McCardle and T.Higgins,
Appl.Organomet.Chem., **1** (1987) 119
- [7] A.G.Davies, P.J.Smith, *Adv.Inorg.Chem.Radiochem*, **23** (1980) 1-77
- [8] M.J.Selwin, A.P.Dawson, M.Stockdale, N.Gains, *Eur.J.Biochem.*, **14** (1970) 120
- [9] J.E.Cremer, *Biochem.J.*, **68** (1958) 685
- [10] S.E.Sherman, S.J.Lippard, *Chem.Rev.*, **87** (1987) 1153
- [11] A.J.Crowe, P.J.Smith, G.Atassi, *Inorg.Chim.Acta*, **93** (1984) 179
- [12] H.Iwai, M.Manabe, T.Oto, O.J.Wada, *J.Toxicol.Sci.*, **4** (1979) 285
- [13] N.F.Cardarelli, B.M.Cardarelli, E.P.Libby, E.Dobbins, *Austr.J.Exp.Biol.Med.Sci.*, **62** (1984) 209
- [14] A.J.Crowe, P.J.Smith, G.Atassi, *Chem.Biol. Interactions*, **32** (1980) 171
- [15] A.J.Crowe, "Tin compounds and their potential as pharmaceutical agents" in *Tin-based Antitumour Drugs*, M.Gielen (ed.), NATO ASI series H37, Springer-Verlag, **69** (1990)
- [16] J.M.Tsangaris, D.R.Williams, *Applied Organomet.Chem.*, **6** (1992) 3
- [17] D.R.Williams, *Chem.Rev.*, **72** (1972) 203
- [18] H.Siegel (ed.), *Metal Ions in Biological Systems*. Vol II., M.Deker, Metal Complexes as Anticancer Agents, N.Y., (1980)
- [19] (a) R.Barbieri, L.Pellerito, G.Ruisi, M.T.Lo Guidice, F.Haber and G.Atassi, *Inorg.Chim.Acta*, **66** (1982) L39 (b) M.T.Musmeci, G.Madonia, M.T.Lo Giudice, A.Silvestri, G.Ruisi and R.Barbieri, *Appl.Organomet.Chem.*, **6** (1992) 127-138 (c) R.Barbieri, F.Huber, *Gazzetta Chimica Italiana*, **123** (1993) 223



- [20] (a) R.Barbieri, A.Silvestri, *J.Inorg.Biochem.*, **41** (1991) 31-35 (b) V.Piro, F.Di Simone, G.Madonia, A.Silvestri, A.M.Guiliani, G.Ruisi and R.Barbieri, *Appl.Organomet.Chem.*, **6** (1992) 537-542
- [21] R.Barbieri, *Inorg.Chim.Acta*, **191** (1992) 253-259
- [22] C.Hanch and A.J.Leo, "Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology", Wiley NY (1979)



- [10] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [11] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [12] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [13] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [14] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [15] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [16] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [17] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [18] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [19] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [20] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [21] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [22] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [23] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [24] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [25] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [26] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [27] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [28] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [29] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [30] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [31] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [32] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [33] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [34] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [35] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [36] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [37] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [38] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [39] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [40] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [41] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [42] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [43] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [44] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [45] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [46] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [47] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [48] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [49] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.
- [50] R. Barber, *J. Pharm. Med.*, **19** (1953) 439.

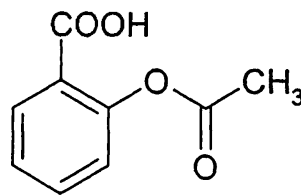


ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

5. ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ (NSAID – Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs)

5.1. Γενικά

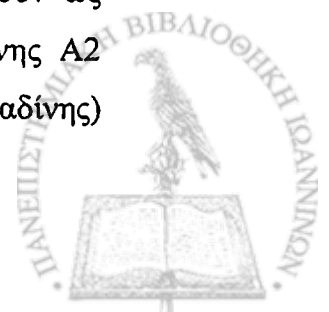
- Η ασπιρίνη (ακετυλ-σαλικυλικό οξύ) (σχήμα 5.1), είναι το πιο γνωστό μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο και χρησιμοποιείται ευρέως για περισσότερο από εκατό χρόνια..



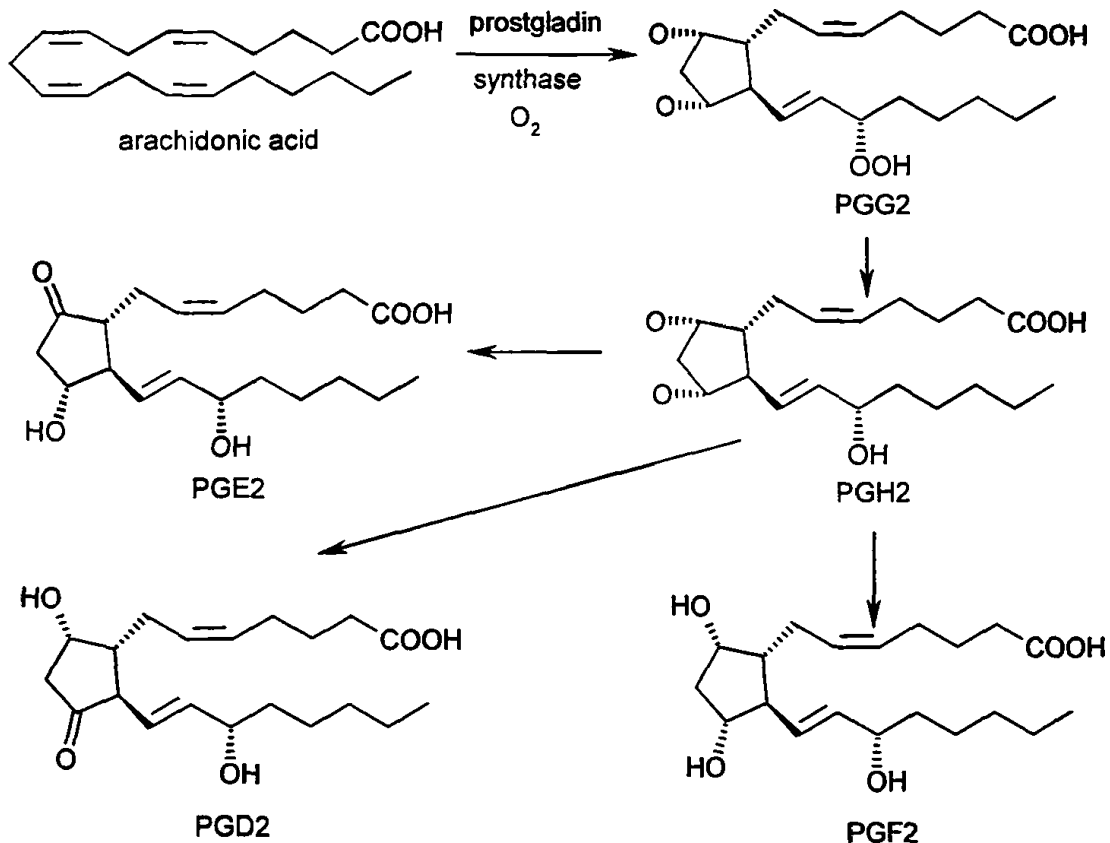
Σχήμα 5.1. Η δομή της ασπιρίνης

Παρ' όλα αυτά μόλις το 1971 προτάθηκε από τον J.R.Vane [1] ότι η αντιφλεγμονώδης δράση της ασπιρίνης, οφείλεται στην αναστολή σύνθεσης της προσταγλαδίνης. Τελικά η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε πειραματικά πολύ αργότερα, στην τελευταία δεκαετία, αποκαλύπτοντας τον εξέχοντα ρόλο της προσταγλαδίνης στην εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία της φλεγμονής.

Από άποψη φυσιολογίας, οι προσταγλαδίνες είναι ορμόνες που υποβοηθούν τη διαδικασία της φλεγμονής σε συνδυασμό με ένα σύνολο άλλων παραγόντων όπως η ισταμίνη, η βραδυκινίνη κ.α. Η ισταμίνη και η βραδυκινίνη είναι οι κύριοι παράγοντες σχηματισμού οιδήματος κατά τη διαδικασία της φλεγμονής. Από χημική άποψη, οι προσταγλαδίνες είναι πολυακόρεστα λιπαρά οξέα με είκοσι άτομα άνθρακα (eicosanoids). Σχηματίζονται ως αποτέλεσμα μιας πολύπλοκης διαδικασίας όπου τα απαραίτητα για τη διατροφή λιπαρά οξέα, επιμηκύνονται μέσω ενζυματικών αντιδράσεων με σκοπό τον σχηματισμό του αραχιδονικού οξέος. Με τη σειρά του το αραχιδονικό οξύ μετέχει σε συνεχόμενες ενζυματικές αντιδράσεις που έχουν ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό προσταγλαδινών, προστακυκλινών, θρομβοξάνης A₂ (TXA₂) και λευκοτριενών (LT). Η κυκλοοξυγενάση (συνθάση της προσταγλαδίνης)



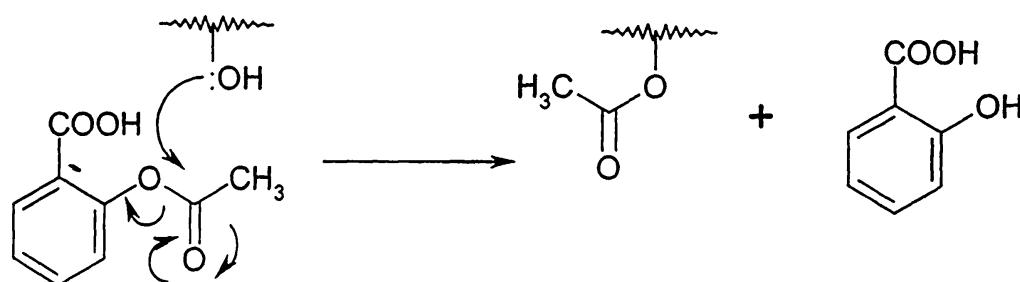
είναι το ένζυμο που ευθύνεται για τον σχηματισμό της προσταγλαδίνης, της προστακυκλίνης, της θρομβοξάνης A₂ και των λευκοτριενών (σχήμα 5.2).



Σχήμα 5.2. Βιοσύνθεση των προσταγλαδινών (PGs)

Ένας αριθμός προσταγλαδινών έχει αναγνωρισθεί ότι είναι υπεύθυνος για μία πληθώρα δράσεων. Η φυσιολογία της φλεγμονής μπορεί να κατανοηθεί ευκολότερα με τη βασική γνώση της διαφορετικής αλλά και της αλληλεπικαλυπτόμενης δράσης των προσταγλαδινών. Όπως εκφράστηκε και στα προηγούμενα, οι προσταγλαδίνες λειτουργούν σε συνδυασμό με άλλους χημικούς μεσολαβητές (mediators) με σκοπό την παραγωγή κλινικών συμπτωμάτων της φλεγμονής. Για παράδειγμα, η προσταγλαδίνη E (PGE) και η προσταγλαδίνη I (PGI) αν και είναι ισχυροί αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες, έχουν μικρή ικανότητα αύξησης της αγγειακής διαπερατότητας. Η παρουσία των αγγειοδιασταλτικών προσταγλαδινών στο σημείο της φλεγμονής μπορεί να ενισχύσει την δράση της ισταμίνης και της βραδυκινίνης και να παρουσιασθεί οίδημα λόγω της αυξανόμενης ροής αίματος στο σημείο. Σήμερα είναι γνωστό ότι όλα τα κύτταρα των θηλαστικών (εκτός των ερυθροκυττάρων) έχουν ένζυμο που καταλύουν την βιοσύνθεση των προσταγλαδινών

οι οποίες εκκρίνονται όταν τα κύτταρα υποστούν βλάβη. Επίσης μπορούν να προκαλέσουν πονοκέφαλο, ερύθημα και αγγειακούς πόνους. Επομένως γίνεται φανερό ότι η μελέτη της αποτελεσματικότητας των παραγόντων είναι ουσιαστική καθώς αυτά τα φάρμακα οδηγούν στη μείωση των συμπτωμάτων της φλεγμονής μέσω αναστολής της συνθάσης των προσταγλαδινών. Ο μηχανισμός που έχει προταθεί [2] ειδικά για την ανασταλτική δράση της ασπιρίνης, αναφέρεται σε ακετυλίωση σύμφωνα με το σχήμα 5.3.

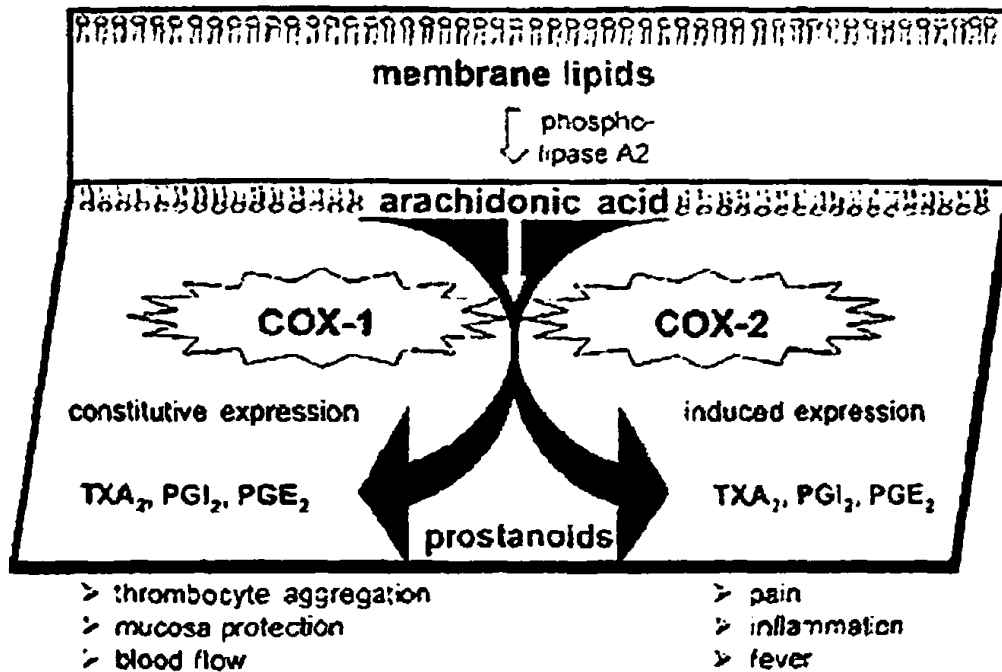


Σχήμα 5.3. Υποθετικός μηχανισμός για την απενεργοποίηση της συνθάσης της προσταγλαδίνης από την ασπιρίνη

Την τελευταία δεκαετία βρέθηκε ότι υπάρχουν τουλάχιστον δύο ισομερείς μορφές της κυκλοοξυγενάσης [3-5]. Μελέτες έδειξαν ότι η κυκλοοξυγενάση-1 (COX-1 ή PGHS-1) είναι ένα βασικό ένζυμο όλων των ιστών υπεύθυνο για τον σχηματισμό της θρομβοξανής A₂ (που κύρια βρίσκεται στα αιμοπετάλια), της προστακυκλίνης (ευρισκόμενη στο ενδοθύλιο και στα στομαχικά υγρά) και της προσταγλαδίνης E₂ (εντοπισμένη στα νεφρά). Η κυκλοοξυγενάση-2 (COX-2 ή PGHS-2) βρίσκεται κυρίως στα νεφρά, στον εγκέφαλο και στις οσθήκες και είναι επίσης υπεύθυνη για τη παραγωγή προσταγλαδίνης αλλά φαίνεται ότι η δράση της προκαλείται από την όλη διαδικασία της φλεγμονής και τους μεσολαβητές της. [6]. Η κυκλοοξυγενάση-2 είναι σχεδόν μη ανιχνεύσιμη στην πλειονότητα των ιστών κάτω από φυσιολογικές συνθήκες. Αντίθετα σε συνθήκες φλεγμονής η COX-2 αυξάνεται δραματικά.

Πειραματικά δεδομένα δείχνουν ότι νεφρικές, αντιαιμοπεταλιακές και γαστροεντερικές επιπλοκές οφειλόμενες σε αντιφλεγμονώδη φάρμακα, οφείλονται κυρίως στην αναστολή της COX-1 ενώ η ευεργετική αντιφλεγμονώδη δράση τους είναι το αποτέλεσμα της αναστολής της COX-2. [7,8].





Σχήμα 5.4. Ο ρόλος της COX-1 και COX-2 στον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος. COX-1/2: κυκλοοξυγενάση-1/2, TXA₂: θρομβοξάνη A₂, PGI₁: προσταγλαδίνη I, PGE₂: προσταγλαδίνη E.

Βασιζόμενοι στα δεδομένα αυτά, η επιλεκτική αναστολή της COX-2 μπορεί να αποδειχθεί κλινικά χρήσιμη καθώς η επιλεκτική αναστολή της βιοσύνθεσης της προσταγλαδίνης κατά τη διάρκεια της φλεγμονής, οδηγεί και σε μείωση συγκεκριμένων παράπλευρων επιβλαβών ενεργειών της χρήσης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

Σε ότι αφορά τις βλαβερές συνέπειες, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, είναι δυνατό μετά από μακροχρόνια χρήση, να προκαλέσουν έλκος, οξεία νεφρική ανεπάρκεια καθώς και ισχυρά τοξικά φαινόμενα ως αποτέλεσμα της αναστολής της κυκλοοξυγενάσης-1. Γαστροεντερικές ανωμαλίες προκαλούνται από τοπικούς βλενογόνους ερεθισμούς καθώς και από συστηματικά φαινόμενα λόγω της αναστολής της προσταγλαδίνης. Σε αυτό το σημείο του σώματος, η ροή του αίματος, που διατηρείται με τη βοήθεια της προσταγλαδίνης E, παίζει ένα κρίσιμο ρόλο στη προστασία του γαστρικού συστήματος. Μειώνει την έκκριση γαστρικού οξέος και παρέχει οξυγόνο και δικαρβονικά στην επιφάνεια του επιθυλίου, αφαιρώντας παράλληλα τα ιόντα υδρογόνου που έχουν εισχωρήσει στα αγγεία. Η νεφροτοξικότητα, αν προκαλείται σε μικρό βαθμό, είναι επίσης παρενέργεια που



προκαλείται από την αναστολή των αγγειοδιαστολικών προσταγλαδινών που έχει ως αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της ροής του αίματος στα νεφρά. Επιπλέον αναστολή της σύνθεσης της θρομβοξάνης A₂ λόγω της χρήσης NSAID, προκαλεί προβλήματα στη συσσωμάτωση αιμοπεταλίων με αποτέλεσμα την αύξηση του χρόνου που απαιτείται για το “κλείσιμο” των πληγών.

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα είναι μεταξύ των πιο διαδεδομένων φαρμακευτικών αγωγών ανά τον κόσμο. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι αποτελεσματικά και σχετικά ασφαλή όταν χρησιμοποιούνται σε βραχύχρονη θεραπεία ή σε μη προγραμματισμένη βάση. Σε αντίθεση με τα κορτιζονούχα παράγωγα, έχουν διαφορετική χημική δομή και δεν παρουσιάζουν τόσο ισχυρές παρενέργειες. Το ευρύ φάσμα των εφαρμογών των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων συμπληρώνεται από αναλγησικές και αντιπυρετικές ιδιότητες καθώς και από καταπολέμηση της οστεοαρθρίτιδας.

Σε σχέση με τη χημική τους σύσταση, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα κατατάσσονται στις κατηγορίες του πίνακα 5.1.

Με εξαίρεση τον χρόνο που παραμένουν στον οργανισμό, όλα τα φάρμακα του πίνακα 5.1, πλην της ασπιρίνης, παρουσιάζουν την ίδια φαρμακοκινητική συμπεριφορά. Είναι ασθενή οξέα και παρουσιάζουν υψηλή χημική συγγένεια με την αλβουμίνη (>90%). Εξαιτίας του γεγονότος αυτού, τα NSAID είναι σε θέση να αντικαταστήσουν άλλα φάρμακα που έχουν υψηλή συγγένεια με πρωτεΐνες, όπως για παράδειγμα η ασπιρίνη. Η αντιφλεγμονώδης επενέργεια συνήθως κορυφώνεται μετά έλευση 2-3 εβδομάδων, ανεξάρτητα από τον χρόνο που απαιτείται για να ελαττωθεί η συγκέντρωση του φαρμάκου κατά το ήμισυ στον οργανισμό. Οι αναλγητικές επιδράσεις εμφανίζονται εντός δύο ωρών από τη χορήγηση και διαρκούν μέχρι 24 ώρες.



Πίνακας 5.1. Χημική ταξινόμηση των NSAID (σε παρένθεση είναι οι εμπορικές τους ονομασίες)

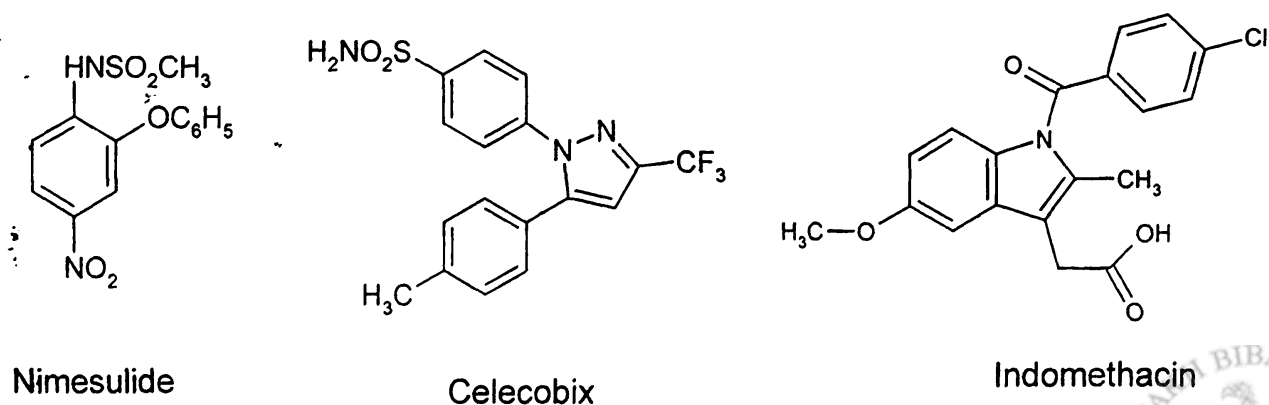
Salicylates	Propionic Acids	Fenamates (anthranilic acids)	Oxicams	Acetic Acids
Aspirin Choline salicylate (Anthropan [®])* Diflunisal (Dolobid [®])* Magnesium choline salicylate (Trilisate [®])* Magnesium salicylate (Magan [®] , Mobidin [®]) Salsalate (Disalcid [®])*	Fenoprofen (Nalfon [®]) Flurbiprofen (Ansaid [®]) Ibuprofen (Motrin [®] , Advil [®]) Ketoprofen (Orudis [®] , Orudis KT [®] , Oruvail [®]) Naproxen (Naprosyn [®]) Naproxen sodium (Anaprox [®] , Aleve [®]) Oxaprozin (Daypro [®])	Meclofenamate sodium (Meclomen [®]) Mefenamic acid (Ponstel [®])	Piroxicam (Feldene [®])	<i>Diclofenac</i> ^a sodium (Voltaren [®]) Diclofenac potassium (Cataflam [®]) <i>Tofenamic Acid</i> ^a (Clotam [®]) Etodolac (Lodine [®]) Indomethacin (Indocin [®]) Ketorolac (Toradol [®]) Nabumetone (Relafen [®]) Sulindac (Clinoril [®]) Tolmetin (Tolectin [®]) Bromfenac (Duract [®])
* Σαλικυλικό παράγωγο, μη ακετυλικό				

^a Χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα διατριβή

5.2 Επιλεκτικότητα αναστολής δράσης COX-2 των NSAID

Όπως ειπώθηκε και στα προηγούμενα, η επιλεκτικότητα δράσης των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι κρίσιμη καθώς ταυτόχρονη αναστολή δράσης και των δύο μορφών της κυκλοοξυγεννάσης οδηγεί σε βλαβερές για τον οργανισμό συνέπειες. Μελέτες έχουν γίνει τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* [9-10], με σκοπό να διαπιστωθεί εάν κάποια NSAID είναι σε θέση να αναστέλλουν την δράση της μιας ισομερούς μορφής (COX-2) σε πολύ μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με την άλλη ισομερή μορφή (COX-1). Τα πειράματα έδειξαν ότι υπάρχουν σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα των NSAID στον ανθρώπινο οργανισμό και σε πειραματόζωα, κάτι που αποδόθηκε στις διαφορές των πρωτεϊνών της κυκλοοξυγεννάσης σε αυτούς τους διαφορετικούς οργανισμούς. Για παράδειγμα το Diclofenac (το οποίο χρησιμοποιήθηκε και στη παρούσα διατριβή) παρουσίασε σημαντική επιλεκτικότητα αναστολής της COX-2 στο ανθρώπινο αίμα σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες σε πειραματόζωα. Στην πραγματικότητα το diclofenac επέδειξε την πιο υποσχόμενη δράση από όλα τα ανάλογα φάρμακα που δοκιμάστηκαν καθώς είναι 20 φορές ισχυρότερος ανασταλτικός παράγοντας για την COX-2 σε σχέση με την COX-1 [9] αν και ως μειονέκτημα θεωρείται το γεγονός ότι το φάρμακο έχει αρκετά υψηλή δυνατότητα αναστολής και της COX-1.

Σε ότι αφορά τους υπό εργαστηριακή μελέτη, νέους αναστολείς COX-2, μπορούμε να πούμε ότι αυτοί διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες: 1) μεθανοσουλφοανιλίνες (Nimesulide), 2) υποκατεστημένα μεθυλ-σουλφονυλ/σουλφοαμιδικά παράγωγα (Celecoxib) και 3) ανάλογα βασισμένα στο φάρμακο Indomethacin (σχήμα 5.5):



Nimesulide

Celecoxib

Indomethacin

Σχήμα 5.5. Αναστολείς COX-2 δεύτερης γενιάς.



Ήδη στην αγορά κυκλοφορούν φάρμακα όπως το Meloxicam και σε μερικές χώρες το Nimesulide, το οποίο και παρουσιάζει δράση ανάλογη με αυτή του Diclofenac που περιγράφηκε προηγουμένως. Σε κλινική πειραματική μελέτη βρίσκονται εν δυνάμει αναστολείς της COX-2 όπως φάρμακα του τύπου Celecoxib τα οποία και παρουσιάζουν 300 έως και 400 φορές μεγαλύτερη επιλεκτικότητα ως προς την αναστολή της COX-2 σε σχέση με την COX-1 με προβλεπόμενη αύξηση έως και 10 φορές (πίνακας 5.2).

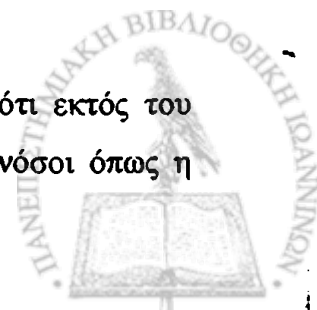
Πίνακας 5.2. Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα που βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο κλινικής μελέτης [11]

COX-2 Αναστολέας	Εταιρία	Κατάσταση	Ενδείξεις
Meloxicam	Boehringer Ingelheim	Αγορά	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα
Nimesulide	Helsinn	Αγορά	φλεγμονές, πυρετός, ρευματοειδής αρθρίτιδα, πόνος
Celecoxib (Celebra)	Monsanto	φάση III	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα
MK966 (Vioxx)	Merck &Co.	φάση III	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα
JTE522	Japan Tobacco	φάση II	ρευματοειδής αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα
T-614	Toyama	φάση II	ρευματοειδής αρθρίτιδα
SC-57666	Monsanto	φάση I	ρευματοειδής αρθρίτιδα
S-2474	Shionogi	φάση I	αρθρίτιδα
GR253035	Glaxo Wellcome	φάση I	Νόσος Alzheimer's, χρόνια συμπτώματα πόνου εξαιτίας οστεπόρωσης, ρευματοειδής αρθρίτιδα

Κλινικές μελέτες για την αντιμετώπιση της αρθρίτιδας δείχνουν ανάλογα αποτελέσματα. Γαστροεντερικές παρενέργειες δεν παρατηρήθηκαν, τουλάχιστον για την χρονική περίοδο της μίας εβδομάδας, όπου διήρκεσε η μελέτη.

5.3. Νέες Ενδείξεις για τους Αναστολείς της COX-2

Μελέτες που διεξήχθησαν τα δύο τελευταία χρόνια έδειξαν ότι εκτός του πόνου και της αρθρίτιδας, μορφές καρκίνου και νευροεκφυλιστικές νόσοι όπως η



νόσος του Alzheimer μπορούν πιθανά να αντιμετωπισθούν με φάρμακα αναστολείς της COX-2 [12,13].

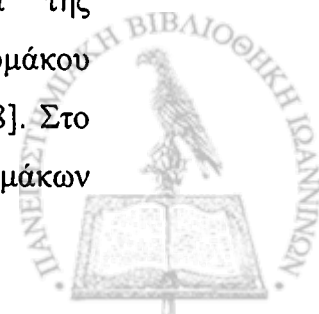
Σχετικά με την θεραπεία του καρκίνου προτείνεται ότι η αναστολή της COX-2 οδηγεί σε μεταβολή του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και του φαινομένου της απόπτωσης, ήτοι του ελεγχόμενου θανάτου των καρκινικών κυττάρων. Αναστολή της COX-2 οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης του αραχιδονικού οξέος, ευνοώντας έτσι την απόπτωση.

- Χρόνιες νευροεκφυλιστικές νόσοι όπως η νόσος του Alzheimer, το Parkinson κλπ, έχουν συνδεθεί με διάφορες πρωτεΐνες που σχετίζονται με την διαδικασία της φλεγμονής. Ειδικά για τη νόσο του Alzheimer, πιστεύεται ότι φλεγμονώδεις αντιδράσεις συντελούν στη απώλεια νευρονικών κυττάρων. Οι νεύρονες του ανθρώπου στον εγκέφαλο, παράγουν πολλές φλεγμονώδεις πρωτεΐνες καθώς και τους αναστολείς τους, δημιουργώντας περίπλοκες αλληλεπιδράσεις. Συσσώρευση αμυλοειδών έχει ως πιθανό αποτέλεσμα, την απελευθέρωση νευροτοξικών παραγώγων (ελεύθερες ρίζες χωρίς οξυγόνο, κλπ). Επίσης προτάθηκε ότι τα νευρονικά κύτταρα σε κατάσταση έντασης (stress) εμφανίζουν αυξημένη συγκέντρωση COX-2 [14]. Περίπου είκοσι [15, 16] επιδημιολογικές μελέτες που έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα, δείχνουν ότι πληθυσμοί στους οποίους χορηγούνται αντιφλεγμονώδη φάρμακα, έχουν σημαντικά μειωμένο ρυθμό πνευματικής παρακμής. Σε μία περίπτωση μάλιστα όπου χορηγήθηκε indomethacin, η νόσος του Alzheimer ελέγχθηκε αποτελεσματικά σε περίοδο έξι μηνών.

5.4. Αντιφλεγμονώδεις Ιδιότητες Συμπλοκοποιημένων Παραγώγων Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων.

Η σύνθεση και η μελέτη συμπλόκων με υποκαταστάτες μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, είναι ένα πεδίο έρευνας σημαντικού ενδιαφέροντος. Ήδη είναι γνωστή η σύnergιστική δράση μετάλλων με φάρμακα αυτού του είδους. Ειδικότερα, σύμπλοκα Cu(II), Co(II) και Ni(II) με diclofenac, έδειξαν ιδιαίτερη ικανότητα αντιφλεγμονώδους δράσης, δρώντας ως αντιοξειδωτικά έναντι των ελευθέρων ριζών οξυγόνου που παράγονται κατά τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης. Οι ιδιότητες οφείλονται στην συμπλοκοποίηση του φαρμάκου

- καθώς δεν εμφανίζονται κατά την χορήγηση απλά του υποκαταστάτη [17, 18]. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξε και η συμπλοκοποίηση των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων



με Pt(II), καθώς τα σύμπλοκα Pt(en)(indomethacin)₂ και Pt(dach)(indomethacin)₂ έδειξαν πολύ υψηλή τοξικότητα εναντίον των βακτηρίων *B.cereus* και *B.subtilis* (4πλάσια τιμή σε σχέση με τον απλό υποκαταστάτη) και των καρκινικών κυττάρων L₉₂₉ και MCF₇ [19].



Βιβλιογραφία 5^{ου} Κεφαλαίου

- [1] J.R.Vane, *Nature New Biology* (1971) 231-5
- [2] R.B.Silverman, "The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action" Academic Press, UK (1992)
- [3] W.Xie, J.G.Chipman, D.L.Robertson, *Proc Natl. Acad. Sci. USA*, **88** (1991) 2692-6
- [4] M.K.O'Banion, *J.Biol.Chem.* **266** (1991) 23261-7
- [5] D.A.Kujubu, B.S.Fletcher, B.C.Varnum, *J.Biol.Chem.* **266** (1991) 12866-72
- [6] D.B.McNamara, P.R.Mayex, Principles of Pharmacology (Munson ed.) Chapman & Hall, NY (1995) 1159
- [7] J.R.Vane, *Nature*, **367** (1994) 215-6
- [8] M.Beuck, *Angew.Chem.Int.Ed.* **38** (1999) 631
- [9] B.Cryer, M.Feldman, *The American Journal of Medicine*, **104** (1998) 413-21
- [10] E.A.Meade, W.L.Smith, D.L.DeWitt, *J.Biol. Chem.* **268** (1993) 6610-4.
- [11] Pharmaprojects, PJB Publications, Richmond, Surrey (UK)
- [12] C.P.Duffy, C.J.Elliot, R.A.O'Connor, M.M.Heenan, S.Coyle, I.M.Cleary, K.Kavanagh, S.Verhaegen, C.M.O'Loughlin, M.Clynes, *European Journal of Cancer*, **34**, (1998) 1250-9
- [13] E.G.McGeer, P.L.McGeer, *Experimental Gerontology*, **33** (1998) 371-8
- [14] H.M.Tucker, R.E.Rydel, S.Wright, S.Estus, *J.Neurochemistry*, **71** (1998) 506-16
- [15] J.B.Rich, D.X.Rasmusson, M.F.Folstein, K.A.Carson, C.Kawas, J.Brant, *Neurology*, **45** (1995) 51-5
- [16] P.L.McGeer, M.Schulzer, E.G.McGeer, *Neurology*, **47** (1996) 425-32
- [17] D. Kovala-Demertzi, D. Mentzafos and A. Terzis, *Polyhedron*, **11** (1993) 1361
- [18] M. Konstandinidou, A. Kourounaki, M. Yiangou, L. Hadjipetrou, D. Kovala-Demertzi, S.K. Hadjikakou and M.A. Demertzis, *J. Inorg. Biochem.*, **70**, (1) (1998) 63-9.
- [19] C.Dendrinou-Smara, G.Tsotsou, L.V.Ekateriniadou, A.H.Kotsaris, C.P.Raptopoulou, A.Terzis, D.A.Kyriakidis, D.P.Kessisoglou, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **71** (1998) 171



[1] J.R. Vane, *Nature*, **307** (1994) 23-6

[2] R.B. Stammers, *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Academic Press, UK (1991)

[3] W.X. Li, G. Chipman, *J. Biol. Chem.*, **268**, 15907-15912 (1993)

[4] M.K.O. Fozard, *J. Biol. Chem.*, **268**, 15913-15917 (1993)

[5] D.A. Knight, B.S. Frazier, R.O. Vane, *J. Biol. Chem.*, **268**, 15866-15872 (1993)

[6] D.B. McVittum, R.R. Meyer, *Principles of Pharmacology*, (Manson ed), Chapman & Hall, NY (1992) 119

[7] J.R. Vane, *Nature*, **307** (1994) 23-6

[8] M. Berc, *Angew Chem Int Ed.*, **38** (1999) 431

[9] B. Cayer, M. Fozard, *The American Journal of Medicine*, **104** (1998) 413-21

[10] E.A. Mende, W.L. Smith, D.L. DeWitt, *J. Biol. Chem.*, **268** (1993) 6010-4

[11] *Pharmacology of the Peripheral Nervous System*, (JK)

[12] C.P. Dunn, C.L. Elliot, R.A. O'Connell, M.S. Hovson, Z. Coyle, *Int. Rev. Neurobiol.*, **27** (1993) 1-24

[13] E.G. McGeer, Y.L. McGeer, *Experimental Brain Research*, **75** (1988) 371-8

[14] H.M. Tucker, R.E. Rydel, S. Wright, *Brain Research*, **71** (1998) 200-10

[15] J.B. Kirk, D.X. Rasmussen, M.F. Fozard, K.A. Cannon, C. Kinross, *J. Biol. Chem.*, **268** (1993) 21-7

[16] P.L. McGeer, M. Schmalz, E.G. McGeer, *Neurology*, **47** (1996) 452-32

[17] D. Kovacs-Demeter, I. Mészáros and A. Tóth, *Polymer*, **11** (1993) 1301

[18] M. Konstantinidou, A. Kouroukli, M. Faniro, I. Mészáros, D. Kovacs-Demeter, B.K. Hadjilakou and M.A. Demeter, *J. Biol. Chem.*, **268** (1) (1993) 63-9

[19] C. Demeter, S. Székely, C. Székely, I. Mészáros, A. Kouroukli, C.P. Rasmussen, A. Tóth, D.A. Knight, B.K. Hadjilakou, *Journal of Neurological Chemistry*, **71** (1998) 17



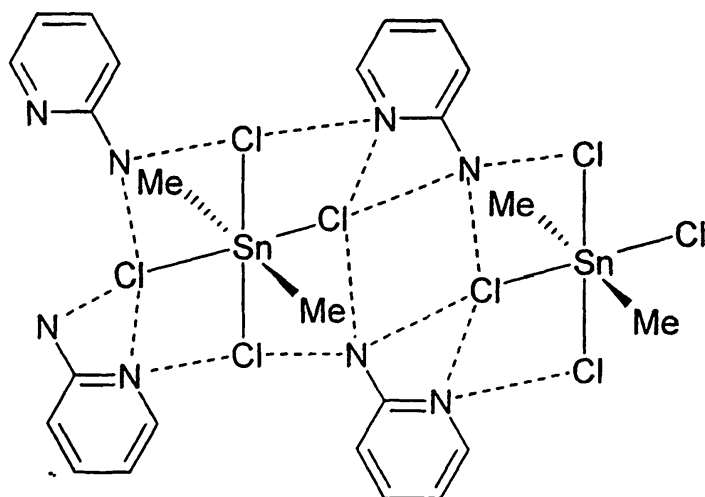
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

6. ΟΡΓΑΝΟΚΑΣΣΙΤΕΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ με ΕΤΕΡΟΚΥΚΛΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ και ΦΑΡΜΑΚΑ

6.1. Ετεροκυκλικές ενώσεις με άζωτο

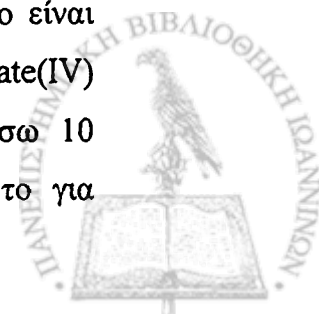
• Οργανοκασσιτερικές ενώσεις του τύπου R_nSnX_{4-n} εμφανίζουν μία πληθώρα βιολογικών δράσεων, που εξαρτώνται από τον αριθμό n , από τον τύπο των οργανικών ομάδων R και από το είδος του υποκαταστάτη X . Μετά την ανακάλυψη ότι το cisplatin και άλλες ενώσεις του λευκοχρύσου εμφανίζουν σημαντική βιολογική δράση [1], ακολούθησε σημαντική αύξηση των εργασιών με αντικείμενο τις ενώσεις που περιέχουν την αντικαρκινικά ενεργή ομάδα $R_nSn^{(4-n)+}$ με υποκαταστάτες παράγωγα βιολογικών μορίων και συγκεκριμένα ετεροκυκλικών ενώσεων με άζωτο.

Η 2-αμινοπυριδίνη αντιδρά με το Me_2SnCl_2 και δίνει το άλας $(C_5H_7N_2)_2[Sn(CH_3)_2Cl_4]$ του οποίου η κρυσταλλική δομή αποτελείται από αλυσίδες δεσμών υδρογόνου ανιόντων $[Sn(CH_3)_2Cl_4]^{2-}$ και κατιόντων $(C_5H_7N_2)^+$ σε ζεύγη (σχήμα 6.1) [2]



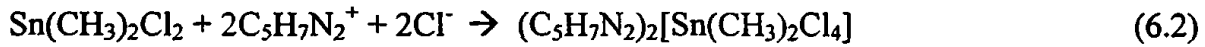
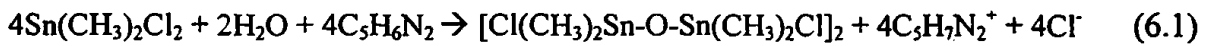
Σχήμα 6.1. Η δομή του bis-(2-aminopyridinium)dimethyltetrachlorostannate(IV)

Η δομή είναι κεντροσυμμετρική γύρω από το άτομο του Sn το οποίο είναι εξάεντεταγμένο, με κάθε οκταεδρική μονάδα *trans*-dimethyl-tetrachlorostannate(IV) να περιβάλλεται από 4 κατιόντα του 2-αμινοπυριδινίου εντασσόμενη μέσω 10 δεσμών υδρογόνου. Κάθε κατιόν αμινοπυριδινίου χρησιμοποιεί το ιμιδικό άζωτο για

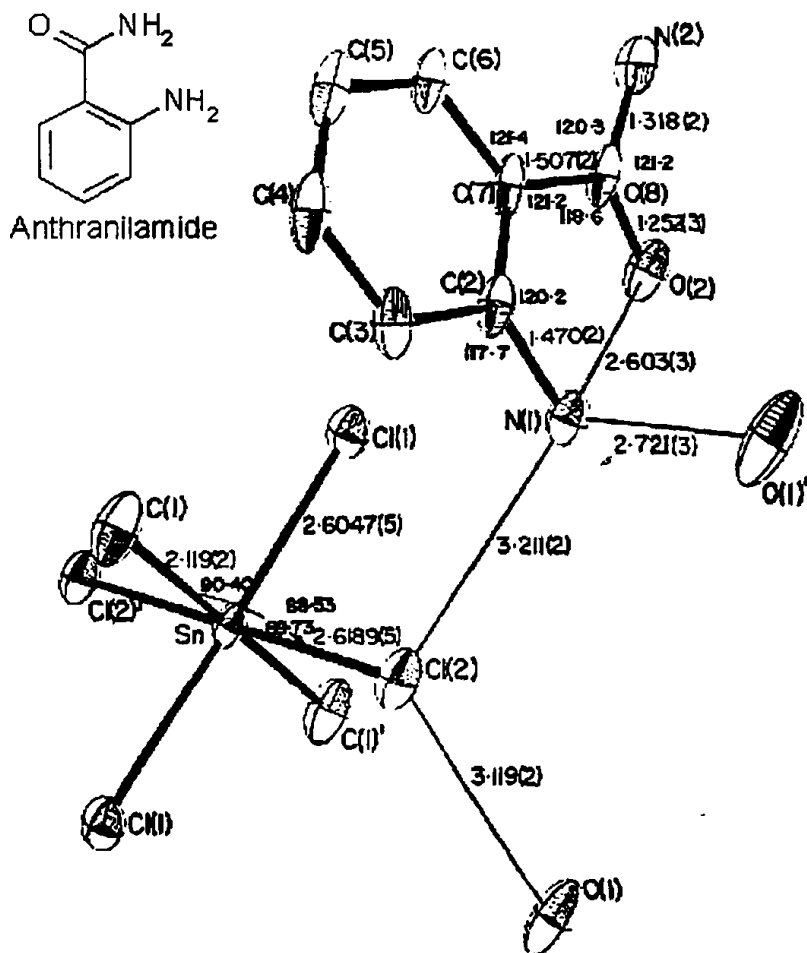


ασθενή δεσμό με τα δύο άτομα Cl και το αμιδικό για ασθενή δεσμό με 3 άτομα χλωρίου.

Για τον σχηματισμό της τελικής ένωσης προτάθηκε ο παρακάτω μηχανισμός:

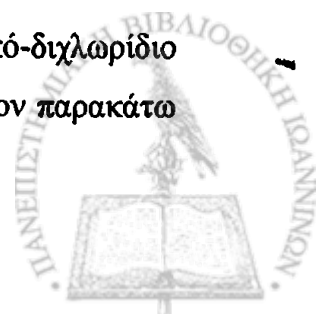


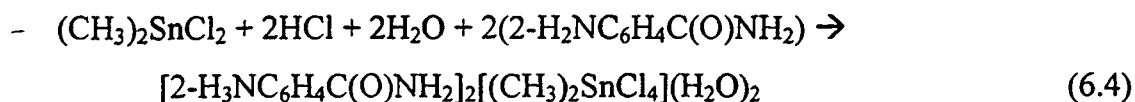
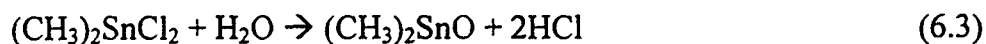
Το ίδιο διανιόν $[\text{SnMe}_2\text{Cl}_4]^{2-}$ σχηματίζεται κατά την αντίδραση του SnMe_2Cl_2 με anthranilamide, αλλά σε αυτή την περίπτωση το προϊόν υδρόλυσης είναι το Me_2SnO [3].



Σχήμα 6.2. Η δομή της ένωσης $[\text{2-H}_3\text{NC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{O})\text{NH}_2]_2[(\text{CH}_3)_2\text{SnCl}_4](\text{H}_2\text{O})_2$

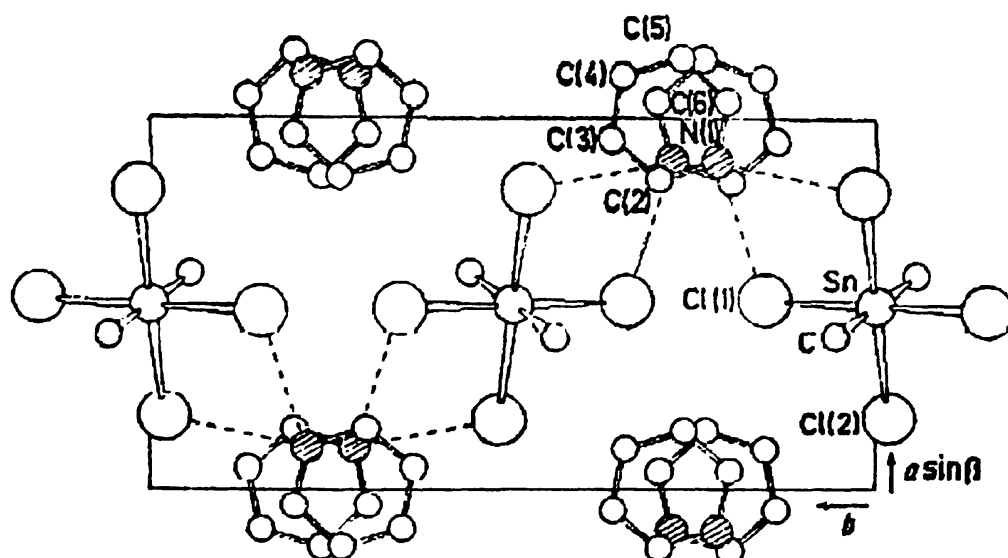
Λόγω αντίδρασης υδρόλυσης το διμεθυλο-κασσιτερικό-διχλωρίδιο υδρολύεται στο αντίστοιχο οξύ ελευθερώνοντας HCl σύμφωνα με τον παρακάτω μηχανισμό:





Η δομή του τελικού προϊόντος εικονίζεται στο σχήμα 6.2.

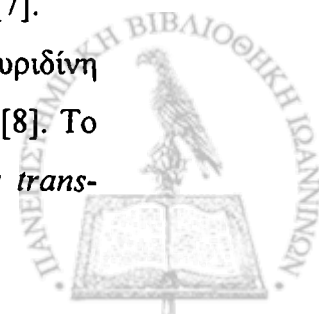
Η κρυσταλλική δομή του $[\text{Sn}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}_4][\text{pyH}]_2$ (όπου py =πυριδίνη) [4], έδειξε ότι η γεωμετρία του ανιόντος είναι κεντροσυμμετρική με τις ομάδες των μεθυλίων σε *trans* θέση. Τα κατιόντα πυριδινίου είναι επίπεδα και μετέχουν σε δεσμούς υδρογόνου $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ (σχήμα 6.3). Η δομή του συμπλόκου $\text{Me}_2\text{SnBr}_2\text{py}_2$ έχει επίσης μελετηθεί με μεθόδους περίθλασης ακτίνων-x και βρέθηκε ότι η δομή είναι *trans*-οκταεδρική [5].



Σχήμα 6.3. Η μοναδιαία κυψελίδα του pyridinium tetrachlorostannate(IV)

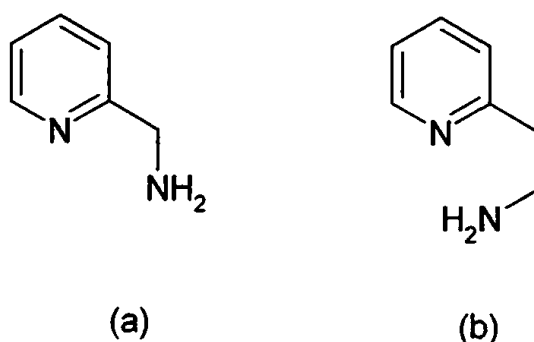
Ανάλογη δομή έχει λυθεί για την περίπτωση του άλατος $(\text{C}_9\text{H}_8\text{N})_2[\text{Sn}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}_4]$ που προέκυψε κατά την μίξη κινολίνης και Me_2SnCl_2 σε αναλογία 2:1 [6]. Το ανιόν με συμμετρία C_{2v} , έχει γεωμετρία ενδιάμεση τριγωνικής δίπυραμίδας και επίπεδης πυραμίδας με τα δύο άτομα C των μεθυλίων να καταλαμβάνουν τις ισημερινές θέσεις ενώ τα δύο κατιόντα είναι παράλληλα μεταξύ τους και σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου του τύπου $\text{N}(\text{H})\cdots\text{Cl}$. Τέτοιοι δεσμοί εμφανίζονται και στην περίπτωση του 4-chloropyridinium hexachlorostannate [7].

Το οργανοκασσιτερικό βρωμίδιο SnPh_2Br_2 αντιδρά με την 2-βρωμοπυριδίνη δίνοντας το άλας $(\text{C}_5\text{H}_5\text{NH})_2[\text{SnPh}_2\text{Br}_4]$ (pyridinium tetrabromostannate(IV)) [8]. Το άτομο του κασσιτέρου έχει αριθμό ένταξης 6 στο κεντροσυμμετρικό ανιόν *trans*-



$[\text{SnPh}_2\text{Br}_4]^{2-}$. Με χρήση φασματοσκοπίας Mössbauer έγινε επαλήθευση του γεγονότος ότι ασθενείς υποκαταστάτες δίνουν μικρότερες αποστάσεις δεσμών Sn-Br. Η ανάλογη ένωση $(\text{C}_5\text{H}_5\text{NH})_2[\text{SnPh}_2\text{Cl}_4]$ έχει επίσης παρασκευασθεί [9] και ανάλογα συμπεράσματα εξήχθησαν.

Έχει μελετηθεί ο σχηματισμός συμπλόκων των οργανοκασσιτερικών χλωριδίων του τύπου R_2SnCl_2 (R=Me, Et, Bu, Ph), R_3SnCl (R=Bu, Ph) και Ph_3SnCl με την 2-αμινομεθυλπυριδίνη (AMP) και των οργανοκασσιτερικών αλογονιδίων PhSnCl_3 , Me_2SnCl_2 και Ph_2SnCl_2 με την 2-(2'αμινοαιθύλο)πυριδίνη (AEP) (σχήματα 6.4 (a) και 6.4 (b) αντίστοιχα) [10].



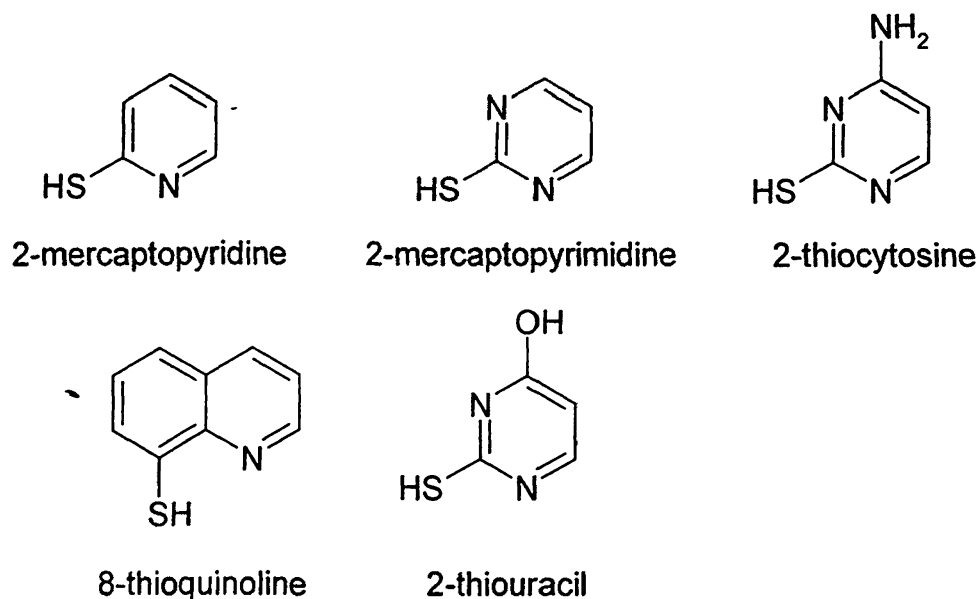
Σχήμα 6.4. Μοριακοί τύποι της (a) 2-αμινομεθυλπυριδίνης και (b) 2-(2'αμινοαιθύλο) πυριδίνης.

Σε όλες τις περιπτώσεις σχηματίζονται σύμπλοκα με στοιχειομετρία 1:1. Μελέτη με φασματοσκοπία Mössbauer έδειξε πως ο υποκαταστάτης AMP δρα ως διδοντικός δότης απέναντι στα μόνο- και διοργανοκασσιτερικά αλογονίδια σχηματίζοντας οκταεδρικά σύμπλοκα, ενώ στην περίπτωση του τριφαίνυλοκασσιτερικού χλωριδίου, το άτομο του κασσιτέρου έχει αριθμό ένταξης 5 και ο υποκαταστάτης είναι μονοδοντικός.

Μόνο-, δι- και τριοργανοκασσιτερικά σύμπλοκα έχουν παρασκευασθεί με υποκαταστάτη την 2-μερκαπτοπυριμιδίνη [11]. Οι σύμπλοκες ενώσεις χαρακτηρίστηκαν με μεθόδους φασματοσκοπίας IR, ¹H και ¹³C NMR και Mössbauer. Το μονοανιόν δείχνει ένταξη μέσω του ενδοκυκλικού αζώτου και του εξωκυκλικού θείου του υποκαταστάτη. Παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία προτάθηκε για τα διοργανοκασσιτερικά σύμπλοκα, όπου οι ομάδες R καταλαμβάνουν *trans* θέσεις, ενώ για την περίπτωση των τριοργανοκασσιτερικών η διαμόρφωση είναι τριγωνικής διπυραμίδας με τον κασσίτερο να έχει αριθμό ένταξης 5. Η χαμηλή τιμή της σταθεράς

σύζευξης $^{125}\text{I}(\text{SN-C-H})$ για τα τριοργανοκασσιτερικά παράγωγα αποτελεί ένδειξη για αριθμό ένταξης 4 ή 5 σε διάλυμα.

Σύμπλοκα του Sn(IV), MeSnCl_3 και Me_2SnCl_2 με θειολικά παράγωγα της πυριδίνης (σχήμα 6.5) έχουν μελετηθεί με φασματοσκοπία Mössbauer σε πολλαπλές θερμοκρασίες [12].

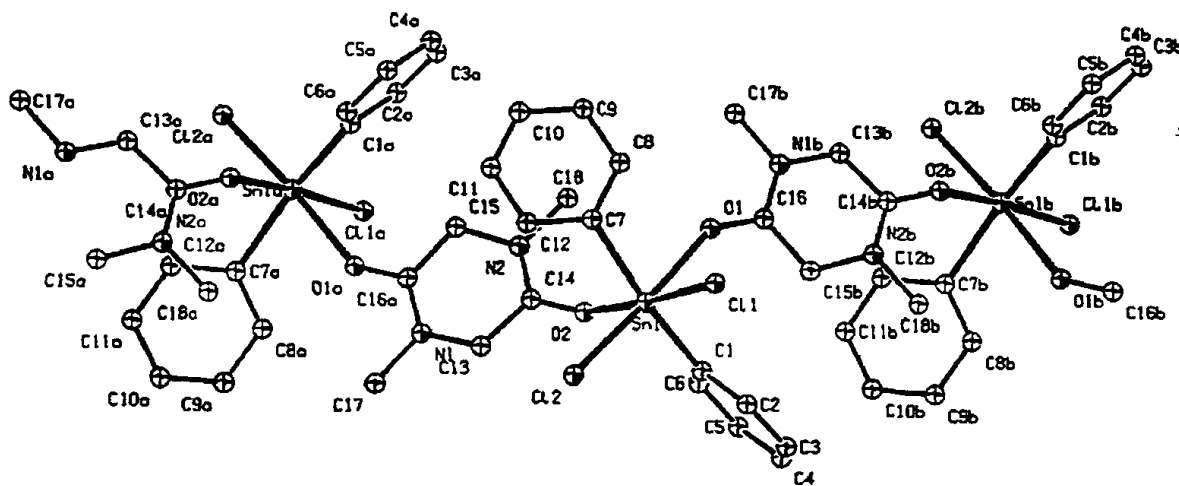


Σχήμα 6.5. Παράγωγα της πυριδίνης

Μονομερείς δομές αποδόθηκαν στα σύμπλοκα $\text{Sn}(\text{2-mercaptopyrimidine})_4$, $\text{SnCl}_2(\text{2-mercaptopyrimidine})_2$, $\text{SnMe}(\text{2-mercaptopyridine})_3$, $\text{MeSnCl}(\text{2-mercaptopyrimidine})_2$, και $\text{Me}_2\text{SnCl}(\text{8-thioquinoline})$. Αντίθετα, μονοδιάστατες πολυμερείς μπορούν πιθανώς να χαρακτηρισθούν οι δομές για τα $\text{Me}_2\text{SnCl}(\text{8-thiocytosine})$ και $\text{Me}_2\text{SnCl}(\text{2-thiouracil})$.

Σύμπλοκες ενώσεις του τύπου $[\{\text{SnCl}_4(\text{L})\}_n]$, $[\text{SnBuCl}_3(\text{L})_2]$ και $[\{\text{SnR}_2\text{Cl}_2(\text{L})\}_n]$ ($\text{R}=\text{Me}, \text{Ph}$) με υποκαταστάτη τη 1,4-διμεθυλπιπεραζίνη-2,5-διόνη [13]. Για όλα τα σύμπλοκα προτάθηκε οκταεδρική γεωμετρία σύμφωνα με τιμές ισομερούς μετατόπισης και τετραπολικού διαχωρισμού που προήλθαν από φάσματα Mössbauer σε διάφορες θερμοκρασίες. Για το φαίνυλ- παράγωγο η επίλυση της κρυσταλλικής δομής έδειξε ότι σχηματίζει πολυμερείς τεθλασμένες (zigzag) αλυσίδες απείρου μήκους με τις ομάδες *trans*-διφαίνυλ-κασσίτερος(IV) να γεφυρώνονται με τα κετονικά άτομα οξυγόνου του υποκαταστάτη (σχήμα 6.6)

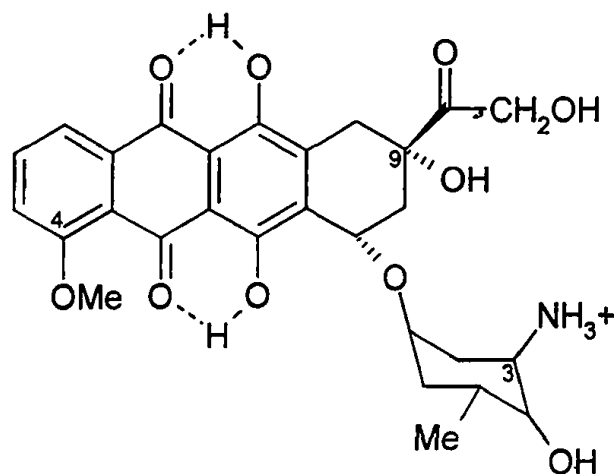




Σχήμα 6.6. Η πολυμερής αλυσίδα της ένωσης (μ-1,4-Dimethylpiperazine-2,5-dione-O,O')-dichloro-diphenyl-tin(IV)

6.2. Φάρμακα

Η αλληλεπίδραση του κασσιτέρου(IV) με με το αντικαρκινικό φάρμακο doxorubicin έχει μελετηθεί. (σχήμα 6.7) [14].

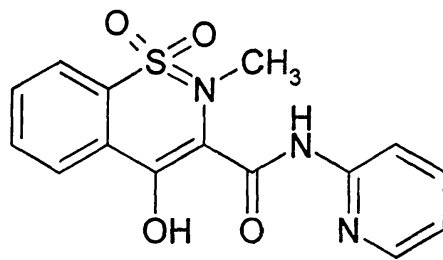


Σχήμα 6.7. Η δομή του αντικαρκινικού φαρμάκου Doxorubicin

Η μελέτη αυτή με ηλεκτρονική φασματοσκοπία έδειξε ότι η αντίδραση του SnCl_4 με το φάρμακο είναι χρονικά εξαρτόμενη και περιλαμβάνει τον αρχικό σχηματισμό του 1:1 συμπλόκου. Το ίδιο φάνηκε και στο φάσμα ^{119}Sn NMR. Προτάθηκε ότι η ένταξη επιτυγχάνεται μέσω της ενολικής αλυσίδας στο άτομο C9 ή στις θέσεις 4'-OH και 3'-NH₂.



Το φάρμακο *piroxicam* έχει επίσης μελετηθεί ως υποκαστάτης οργανομεταλλικών ενώσεων [15].

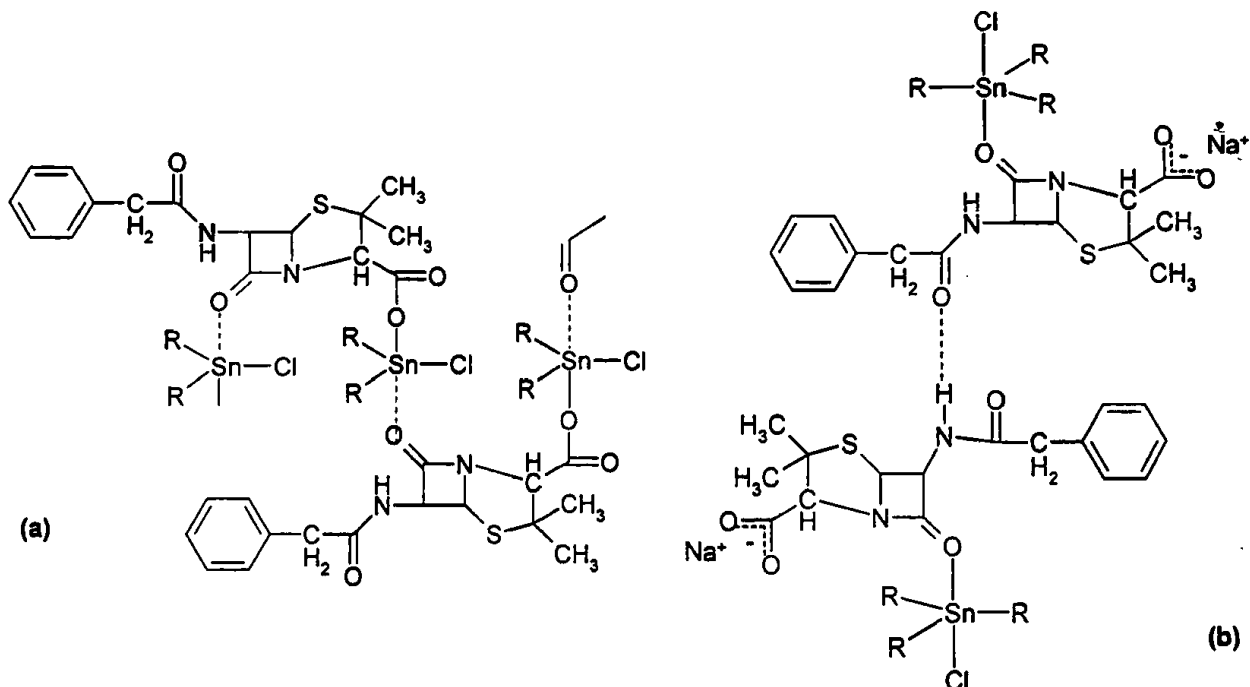


Σχήμα 6.8. Η δομή του Piroxicam

Η κρυσταλλική δομή του συμπλόκου $[\text{SnBu}_2(\text{pir})]_n$ έδειξε ότι ο υποκαταστάτης είναι διπλά αποπρωτονιομένος στο οξυγόνο και στο αμιδικό άτομο αζώτου. Υπάρχουν δύο όμοια μόρια στην ασύμμετρη μονάδα ενώ τα μόρια διευθετούνται σε μορφή head to tail σχηματίζοντας παράλληλες αλυσίδες απείρου μήκους.

Μελέτη συμπλοκοποιημένων οργανοκασσιτεριικών ενώσεων με αντιβιοτικά φάρμακα έδειξε σημαντική βιολογική δράση *in vivo*. Έχουν παρασκευασθεί δι- και τρι- οργανοκασσιτερικά(IV) χλώρο- παράγωγα της πενικιλίνης G [16]. Τα σύμπλοκα που απομονώθηκαν έδειξαν 1:1 στοιχειομετρία, με μοριακό τύπο: $\text{R}_2\text{SnClpenG}$ και $\text{R}_3\text{SnClpenGNa}$, όπου $\text{penG}^- = 4\text{-thia-1-azabicyclo}[3.2.0]\text{heptane-2-carboxylate}$, 3,3-dimethyl-7-oxo-6-6-(2-phenylacetamido) ανιόν και $\text{R} = \text{Me}, \text{Bu}, \text{Ph}$. Η ένταξη γύρω από το άτομο του Sn(IV) ήταν μορφής τριγωνικής διπυραμίδας σε όλα τα σύμπλοκα. Η πενικιλίνη G συμπεριφέρεται ως μονοανιονικός διδοντικός γεφυρωμένος υποκαταστάτης στη σύμπλοκη ένωση $\text{R}_2\text{SnClpenG}$ και ως μονοδοντικός υποκαταστάτης στο σύμπλοκο $\text{R}_3\text{SnClpenGNa}$. Οι δομές που προτάθηκαν με βάση φασματοσκοπικά δεδομένα φαίνονται στο σχήμα 6.9a και 6.9b.

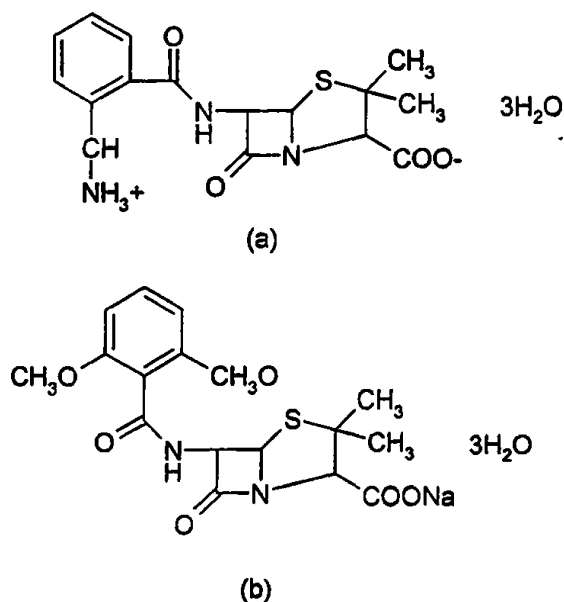




Σχήμα 6.9. Προτεινόμενες δομές των (a) $R_2SnClpenG$ και (b) $R_3SnClpenGNa$.

Μελέτη με φασματοσκοπία Mössbauer, έχει γίνει και για παράγωγα του D-penicillaminato [17]. Με βάση το μοντέλο σημειακού φορτίου και τη δυναμική του πλέγματος προτάθηκε μία μονοδιάστατη πολυμερής διαμόρφωση τριγωνικής διπυραμίδας.

Ανάλογου τύπου υποκαστάτες είναι τα αντιβιοτικά ampicillin και methicillin (σχήμα 6.10).



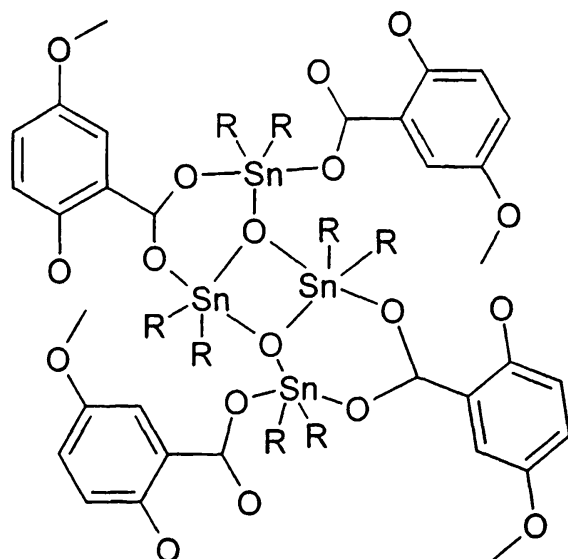
Σχήμα 6.10. (a) Ampicillin (β) Το άλας του methycillin με Na.



Όι στοιχειομετρίες των συμπλόκων ενώσεων που παραλήφθησαν με τους υποκαταστάτες αυτούς ήταν του τύπου $R_2SnClL \cdot H_2O$, $R_3SnClLNa \cdot H_2O$ όπου L είναι το μονοανιόν του ampicillin ή methycillin και $R=Me, Bu, Ph$, και $R_2SnL_2 \cdot 2H_2O$ όπου $L=ampicillin, R=Me, Bu, Ph$ [18]. Για τα σύμπλοκα $R_2SnClL \cdot H_2O$ και $R_3SnClLNa \cdot H_2O$ προτείνεται ότι το άτομο του κασσιτέρου είναι πεντα-ενταγμένο ενώ αριθμός ένταξης έξι προτείνεται για το $R_2SnL_2 \cdot 2H_2O$. Θερμική ανάλυση (TG) απορρίπτει οποιαδήποτε ανάμειξη μορίων νερού στην ένταξη του Sn(IV).

• Επιπλέον συμπλοκοποίηση αντιβιοτικών με οργανοκασσιτερικά μόρια περιλαμβάνει τα αντιβιοτικά chloramphenicol και D-cycloserine [19]. Οι ενώσεις που παραλήφθησαν ήταν οι R_2SnClL και R_2SnL_2 , όπου L είναι οι υποκαταστάτες chloramphenicol και D-cycloserine και $R = Me, Ph$ και $R=Me$ αντίστοιχα. Οι δομές που προτάθηκαν, προήλθαν από μελέτη με φασματοσκοπία IR και Mössbauer.

Οργανοκασσιτερικά παράγωγα του σαλικυλικού οξέος και άλλων σχετικών ενώσεων έχουν μελετηθεί και δοκιμαστεί *in vitro* εναντίον της λευχαιμίας P388 και L1210 [20]. Παρασκευάστηκε το σύμπλοκο bis-(di-n-butylsalicylatotin) oxide [21] το οποίο βρέθηκε πιο δραστικό και από το cisplatin. Λόγω του γεγονότος αυτού παρασκευάστηκαν μια σειρά δι-βουτυλ-οργανοκασσιτερικών παραγώγων με μονουποκατεστημένα σαλικυλικά οξέα της μορφής $\{Y-C_6H_3(OH)COOSnBu_2\}_2O_2$ όπου $Y=3-CH_3, 4-CH_3, 5-CH_3, 3-CH_3O, 4-CH_3O, 5-CH_3O, 4-NH_2, 5-NH_2, 5-COOH, 5-F, 5-Cl, 5-SO_3H$ [22]. Το 5-methoxysalicylate παράγωγο (σχήμα 6.11) ήταν το πιο ενεργό της σειράς. Επίσης παρασκευάστηκαν παράλληλα και τα παράγωγα με διαφορετικές οργανικές ομάδες εκτός του βουτυλίου χωρίς όμως να αυξηθεί η βιολογική δράση.

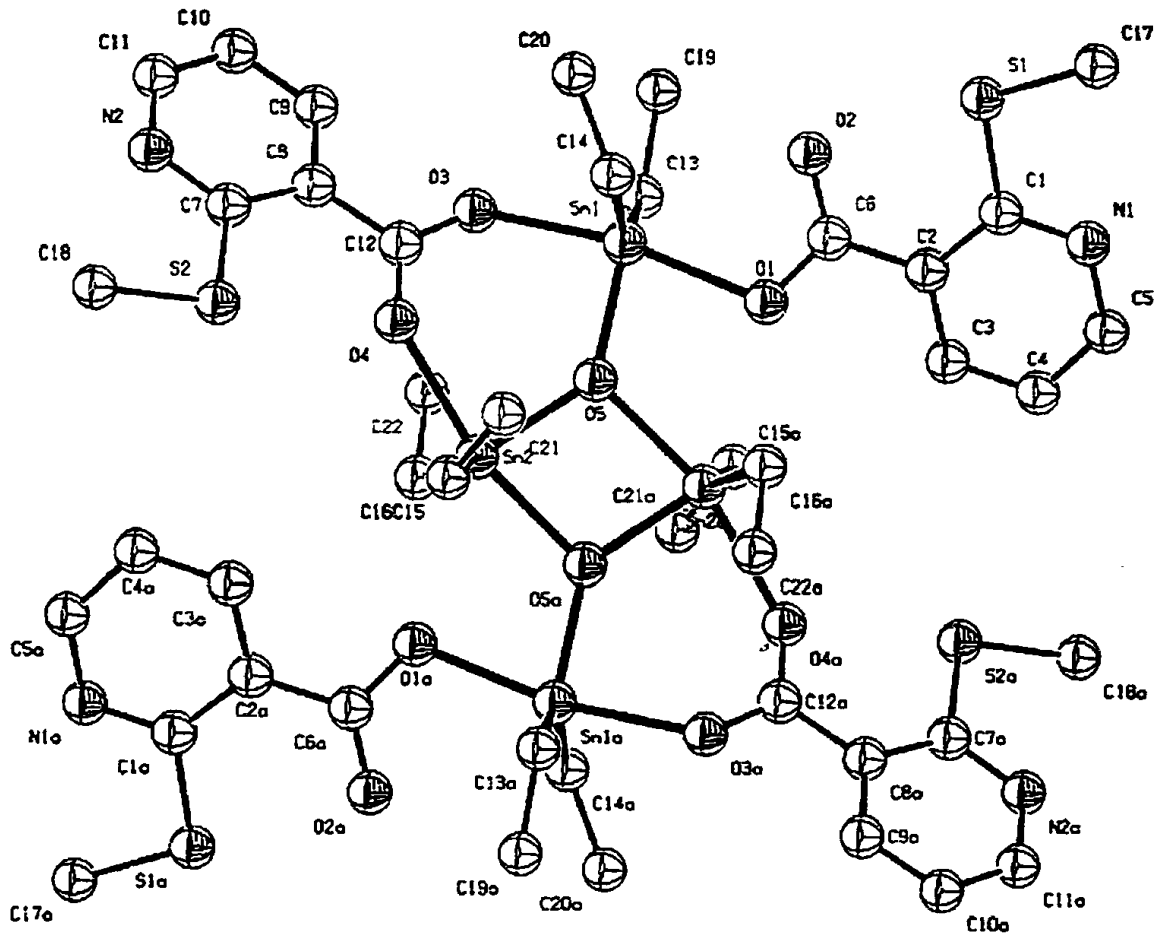


Σχήμα 6.11. Δομή του bis(di-n-butyl-5-methoxy-salicylatotin) oxide



Ανάλογες δομές είχαν δι-σαλικυλικά και δι-βενζοϊκά παράγωγα. Από αυτά το 4-hydroxy-3-methoxybenzoate παρουσίασε τη μεγαλύτερη *in vitro* δράση.

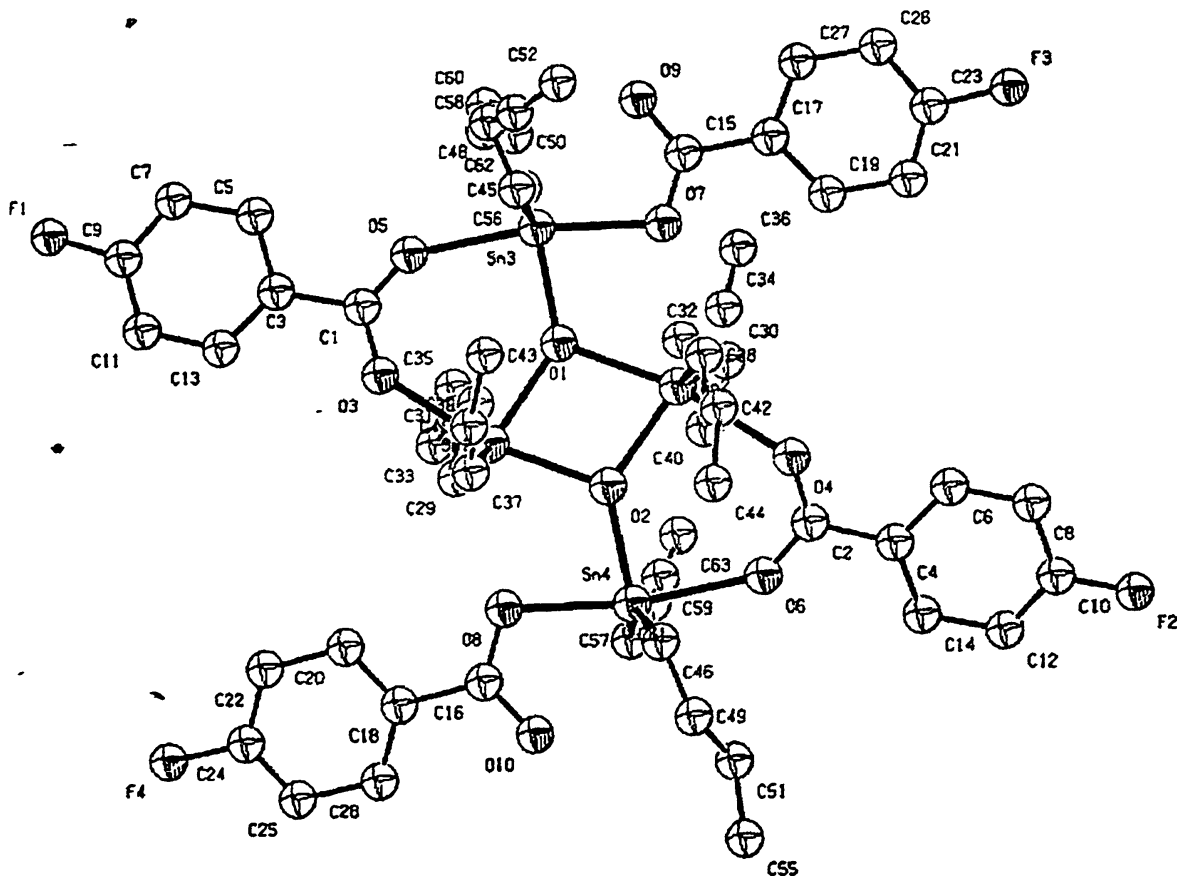
Μικρή δραστηριότητα αλλά παρόμοια δομή παρουσίασε η ένωση bis(μ-οξο)-tetrakis((2-methylthio-3-pyridinecarboxylato-O,O')-diethyl-tin) [23]. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης φαίνεται στο σχήμα 6.12



Σχήμα 6.12. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης bis(μ-οξο)-tetrakis((2-methylthio-3-pyridinecarboxylato-O,O')-diethyl-tin)

Πλήθος συμπλόκων ενώσεων με στοιχειομετρία 1:1 και 1:2 με το SnBu_2O και υποκαταστάτες μόνο-, δι-, τρι-, τέτρα, και πέντα- υποκατεστημένα με F, βενζοϊκά οξέα. έχουν παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία [24]. (σχήμα 6.13)





Σχήμα 6.13. Η κρυσταλλική δομή του bis((μ-Oxo)-(μ-4-fluorobenzoato-O,O')-(4-fluorobenzoato-O)-bis(di-n-butyl-tin))

Και στην περίπτωση αυτή ο αριθμός ένταξης του κασσιτέρου είναι πέντε, με τους υποκαταστάτες να εντάσσονται μονοδοντικά και διδοντικά μέσω της καρβοξυλικής ομάδας. Οι ενώσεις αυτές εμφανίζουν περιορισμένη βιολογική δραστηριότητα.

Βιβλιογραφία 6^{ου} Κεφαλαίου

- [1] B.Rosenberg, L.van Camp, J.E.Trosko, V.H.Mansour, *Nature*, **222** (1969) 385
- [2] G.Valle, A.S.Gonzalez, R.Ettore, G.Plazzogna, *J.Organomet.Chem.* **348** (1988) 49
- [3] F.A.K.Nasser, M.B.Hossain, D. van der Helm, J.J.Zuckerman, *Inorg.Chem.* **23** (1984) 606
- [4] L.Smart, M.Webster, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 1924 (1975)
- [5] L.S.Aslanov, V.M.Ionov, V.M.Attiya, A.B.Permin, V.S.Petrosyan, *Zh.Strukt.Khim.*, **19** (1978) 185
- [6] A.J.Buttenshaw, M.Duchene, M.Webster, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 2230 (1975)
- [7] R.C.Geahart, T.B.Brill, W.A.Welsh, R.H.Wood, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 359 (1973)
- [8] D.Tudela, M.A.Khan., *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* 1003 (1991)
- [9] B.W.Fitzimmons, N.J.Seeley, W.A.Smith, *J.Chem.Soc. A.* 143 (1969)
- [10] A.J.Crowe, R.Hill, P.J.Smith, V.G.Kumar Das, J.S.Brooks, *J.Organomet.Chem.*, **182** (1979) 345
- [11] D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, J.M.Tsangaris, A.Moukarika, *Main Group Metal Chem.* **16** (1993) 315
- [12] A.Barbieri, A.M.Giuliani, G.Ruisi, A.Silvestri, R.Barbieri, *Z.Anorg.Allg.Chem.* **621** (1995) 89 και οι αναφορές εκεί.
- [13] D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, A.Moukarika, J.M.Tsangaris, C.P.Raptopoulou, A.Terzis, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1995)123
- [14] E.Balestrieri, L.Bellugi, A.Boicelli, Mgiomini, A.M.Giuliani, M.Giustini, L.Marciani, P.Sadler, *J.Chem.Soc., Dalton Trans.* (1997) 4099
- [15] S.Hadjikakou, M.A.Demertzis, J.R.Miller, D.Kovala-Demertzi, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* **5** (1999) 663
- [16] F.Maggio, A.Pellerito, L.Pellerito, S.Grimaudo, C.Mansueto, R.Vitturi, *Applied Organomet.Chem.*, **8** (1994) 71
- [17] R.Barbieri, A.Silvestri, F.Huber, C.D.Hager, *Can.J.Spectrosc.* **26** (1981) 194
- [18] L.Pellerito, F.Maggio, T.Fiore, A.Pellerito, *Applied Organomet.Chem.* **10** (1996) 393
- [19] A.Pellerito, T.Fiore, C.Pellerito, A.Fontana, R.Di Stefano, L.Pellerito, M.T.Cambria, C.Mansueto, *J.Inorg.Biochem.* **72** (1998) 115



- [20] M.Gielen, C.Vanbellinghen, J.Gelan, R.Willem, *Bull.Soc.Chim.Belg.*, **97** (1988) 873
- [21] M.Boualam, R.Willem, M.Biesemans, B.Mahieu, J.Meunier-Piret, M.Gielen, *Main Group Metal Chemistry*, **14** (1991) 41
- [22] (i) M.Gielen, M.Boualam, A.Meriem, B.Mahieu, M.Biesemans, R.Willem, *Heteroat.Chem.* **3** (1992) 449 (ii) M.Gielen, P.Lelieveld, D.de Vos, R.Willem, In vitro antitumour activity of organotin compounds, in M.Gielen (ed), *Metal Based Antitumour Drugs*, Vol 2, Freund, Tel Aviv, 29 (1992) (iii) M.Gielen, P.Lelieveld, D.de Vos, R.Willem, In vitro antitumour activity of organotin(IV) derivatives of salicylic acid and related compounds, in B.Keppler (ed.), *Metal Complexes in Cancer Chemotherapy*, VCH, Weinheim, 383 (1993) (iv) M.Boualam, R.Willem, J.Gelan, A.Se bald, P.Lelieveld, D.de Vos, M.Gielen, *Appl.Organomet.Chem.*, **4** (1990) 335 (v) M.Gielen, J.Meunier-Piret, M.Biesemans, R.Willem, A.El Kloufi, *Appl.Organomet.Chem.*, **6** (1992) 59
- [23] M.Gielen, A.El Khloufi, M.Biesemans, R.Willem, *Polyhedron*, **11** (1992) 1861
- [24] (i) M. Gielen, A. El Kloufi, M.Biesemans, F.Kayser, R.Willem, *Appl.Organomet.Chem.*, **7** (1993) 201 (ii) M. Gielen, M.Biesemans, A. El Kloufi, J.Meunier-Piret, F.Kayser, R.Willem, *J.Fluorine Chem.*, **64** (1993) 761 (iii) M. Gielen, A. El Kloufi, D. de Vos, H.J.Kolker, J.H.M.Schellens, R.Willem, *Bull.Soc.Chim.Belg.*, **102** (1993) 761 (iv) M.Gielen, E.R.T.Tiekink, A.Bouhdid, D. de Vos, M.Biesemans, I.Verbruggen, R.Willem, *Appl.Organomet.Chem.*, **9** (1995) 639



[20] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[21] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[22] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[23] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[24] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[25] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[26] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[27] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[28] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[29] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[30] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[31] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[32] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[33] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[34] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[35] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[36] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[37] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[38] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[39] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[40] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[41] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[42] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[43] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[44] M. Bonalant, R. Wilson, J. H. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1982) 1021.

[45] S. Hadjilakou, M. A. Demetris, L. J. Kelly, D. Kovale, Demetri, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 5 (1997) 991.

[46] F. Maggio, A. Pellegrini, S. Bellandi, G. Maresco, R. Vanni, *Applied Organomet. Chem.* 1 (1997) 101.

[47] R. Barnier, A. Bouchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1981) 194.

[48] L. Pellegrini, P. M. ... *Organomet. Chem.* 10 (1996) 193.

[49] A. Pellegrini, T. ... *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1998) 112.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

7. ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ με τους ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΤΕΣ της ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

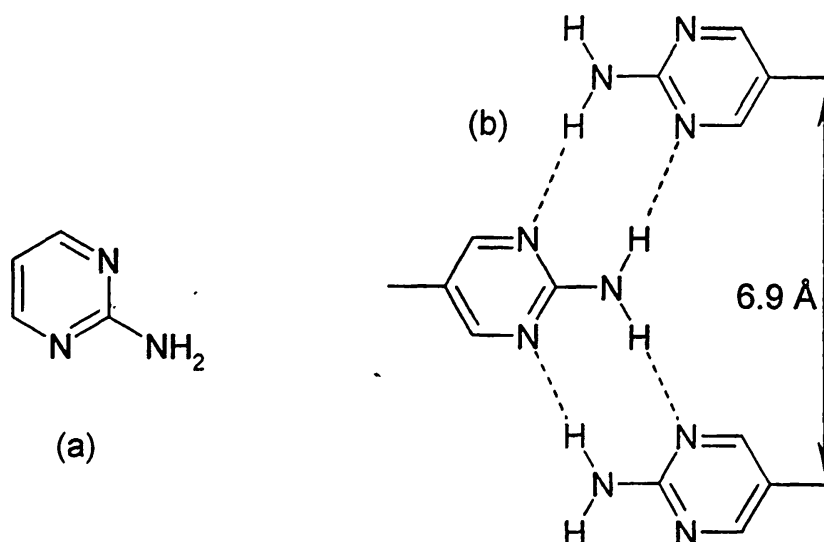
7.1. Σύμπλοκα με ετεροκυκλικά μόρια

Ετεροκυκλικές ενώσεις με πενταμελείς και εξαμελείς δακτυλίους με δύο ενδοκυκλικά άζωτα στην θέση 1 και 3 είναι παράγωγα σπουδαιών βιολογικών ενώσεων, της πυριμιδίνης και του ιμιδαζολίου, συστατικά των νουκλεϊνικών οξέων και της ιστιδίνης αντίστοιχα, συστατικά αρκετών βιταμινών, συνενζύμων και παρέχουν δυναμικές θέσεις ένταξης, παίζοντας σημαντικό ρόλο σε πολλές βιολογικές διαδικασίες.

Η αλληλεπίδραση μεταλλικών ιόντων με τα παράγωγα αυτά, αποτελεί αντικείμενο ευρείας μελέτης διότι κάθε πληροφορία σχετική με τις θέσεις ένταξης είναι σπουδαία καθώς βοηθά στην κατανόηση του ρόλου των μεταλλικών ιόντων στα βιολογικά συστήματα.

7.1.1. Σύμπλοκες ενώσεις της 2-αμινοπυριμιδίνης.

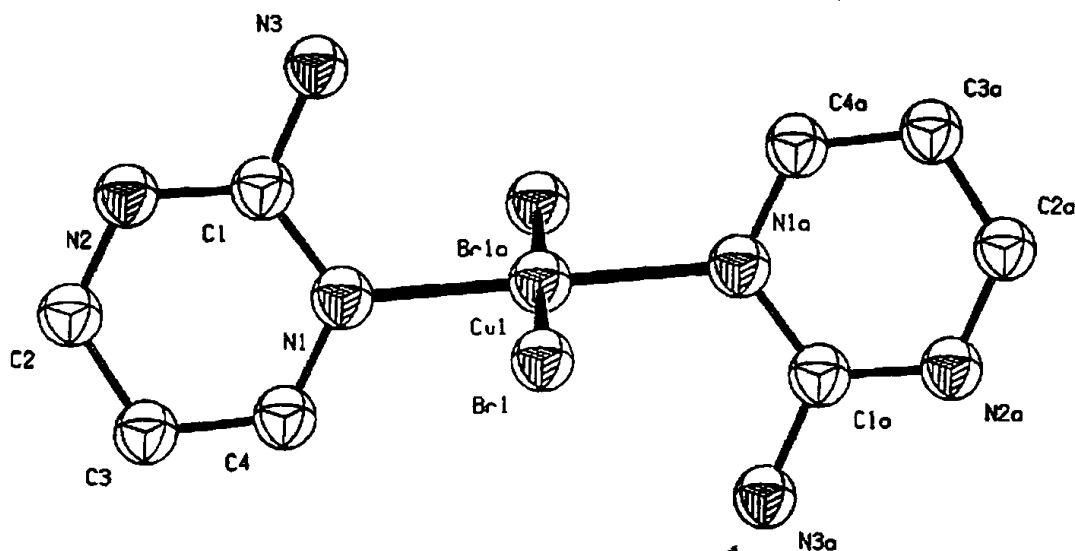
Η 2-αμινοπυριμιδίνη (ΑΡΥ) στη στερεά κατάσταση επαναλαμβάνεται στερεότυπα μέσω διπλών δεσμών υδρογόνου, εκτεινόμενη κατά μήκος μιας διάστασης [1], σύμφωνα με το σχήμα 7.1:



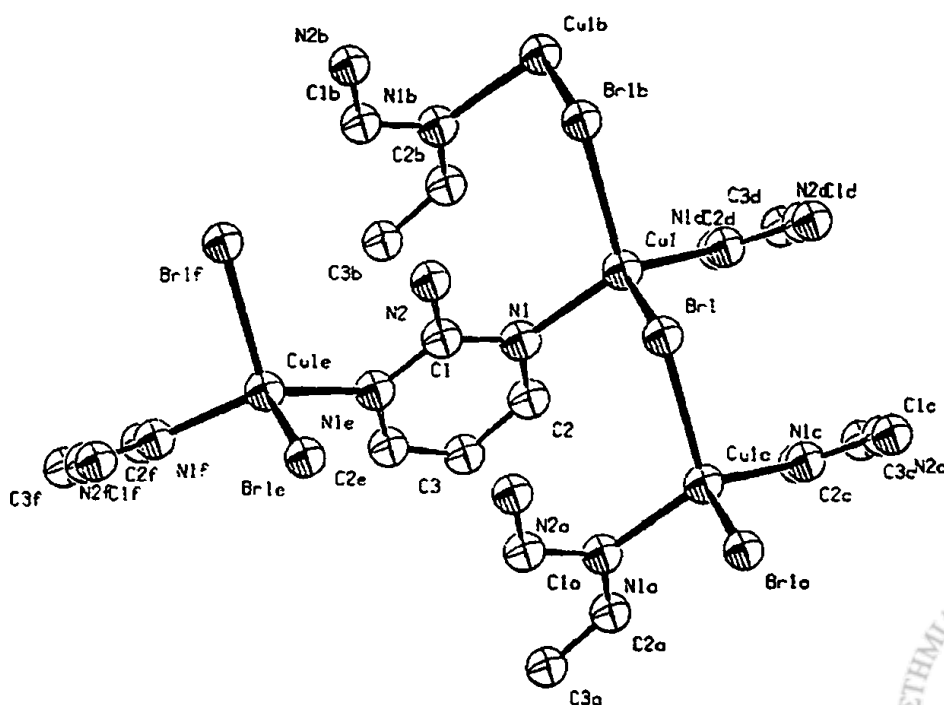
Σχήμα 7.1. (a) Η 2-αμινοπυριμιδίνη και (b) η ομοιοπολική σύνδεση 2-αμινοπυριμιδινών μέσω των θέσεων 5,5'



Αρκετές ενώσεις της APY έχουν μελετηθεί. Ιδιαίτερη προσοχή έχει δοθεί σε ενώσεις του Cu(II) καθώς αποτελεί βασικό στοιχείο του οργανισμού. Σε όλες τις περιπτώσεις η ένταξη επιτυγχάνεται μέσω του ενδοκυκλικού αζώτου. Η APY με τον Cu(II) δίνει τα σύμπλοκα: $\text{CuCl}_4(\text{APY})_2$ [2], με οκταεδρική γεωμετρία και $[\text{CuCl}_3(\text{H}_2\text{O})](\text{HAPY})$ [3], όπου το μόριο του νερού σταθεροποιεί την ένωση μέσω δεσμών υδρογόνου στους οποίους συμμετέχουν και τα υδρογόνα της αμινομάδας. Επίσης οι ενώσεις με Br, $[\text{CuBr}_2(\text{APY})_2]$ [4] (σχήμα 7.2) και σύμπλοκα του Cu(I), $[\text{CuBr}(\text{APY})]_n$, $[(\text{CuBr})_2(\text{APY})]_n$ [4] σε μορφή πολυμερών αλυσίδων (σχήμα 7.3).



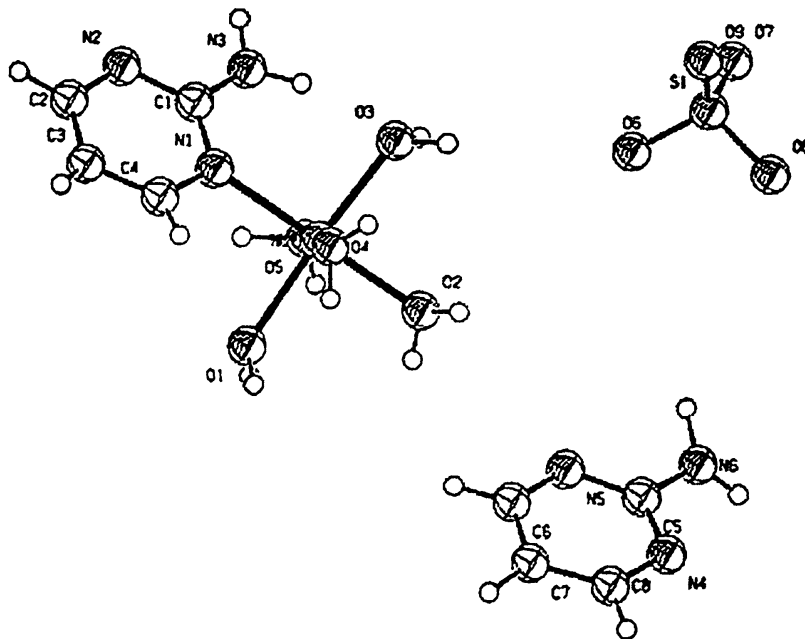
Σχήμα 7.2. Κρυσταλλική δομή του bis(2-Aminopyrimidine)-dibromo-copper(II)



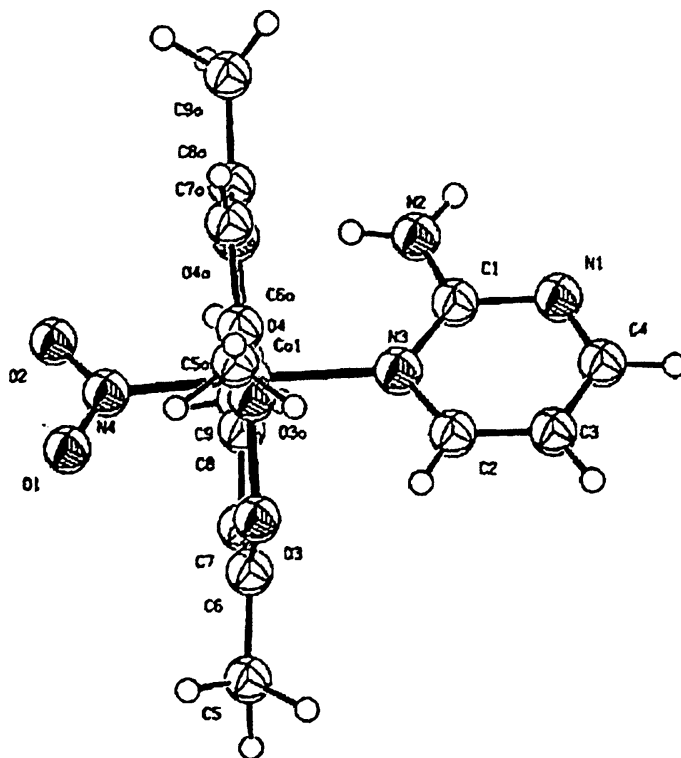
Σχήμα 7.3. Η δομή της αλυσίδας ((μ-2-aminopyrimidine)-(μ-bromo)-copper(I))



Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν επίσης ενώσεις της APY με Ni(II), $[\text{Ni}(\overline{\text{APY}})(\text{OH}_2)_5]\text{SO}_4 \cdot \text{APY}$ - (Penta-aqua-(2-aminopyrimidine)-nickel(ii) sulfate 2-aminopyrimidine solvate) [5] (σχήμα 7.4) και με Co(III), $\text{Co}(\text{APY})\text{NO}_2(\text{acac})_2$ - [bis(Acetylacetonato)-nitro-(2-aminopyrimidine)-cobalt(III)] [6] (σχήμα 7.5), όπου η γεωμετρία των συμπλόκων είναι οκταεδρική με ένταξη του ενδοκυκλικού ατόμου αζώτου N(1).



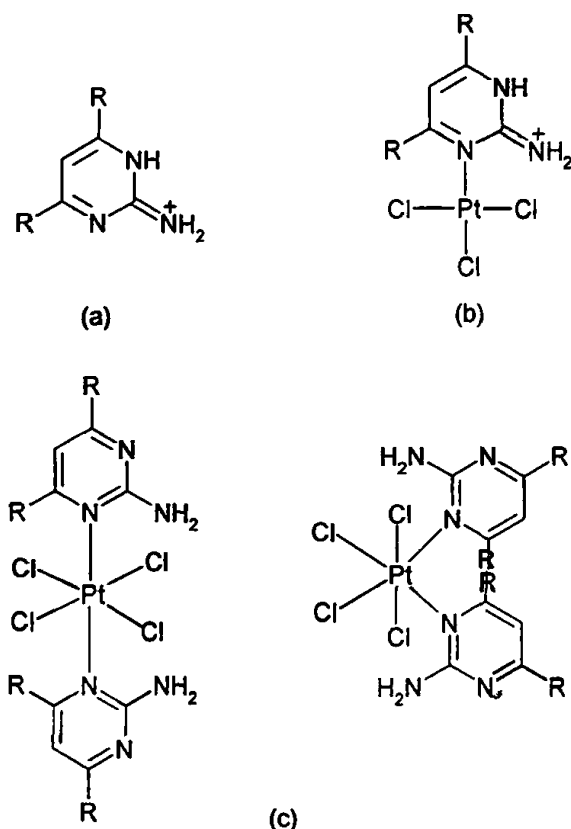
Σχήμα 7.4. Η κρυσταλλική δομή του (Penta-aqua-(2-aminopyrimidine)-nickel(II) sulfate 2-aminopyrimidine solvate)



Σχήμα 7.5. [bis(Acetylacetonato)-nitro-(2-aminopyrimidine)-cobalt(III)]



Παρόμοιου τύπου υποκαταστάτης με 2-αμινοπυριμιδίνη είναι 2-αμινο-4,6-διμεθυλπυριμιδίνη (ADMPY) (σχήμα 7.6a). Τα σύμπλοκα που έχουν παρασκευασθεί περιλαμβάνουν ενώσεις με Pt(II), Pt(IV) [7] και Au(II) [8]. Στην πρώτη περίπτωση απομονώθηκαν ενώσεις του τύπου $Pt(HADMPY)Cl_3$, $Pt(ADMPY)_2Cl_4$ και $Pt(ADMPY)_2Cl_4 \cdot 2HCl$ και χαρακτηρίστηκαν με φασματοσκοπία IR και NMR. Οι δομές που προτάθηκαν φαίνονται στο σχήμα 7.6b και 7.6c.



Σχήμα 7.6. (a) Η 2-αμινο-4,6-διμέθυλπυριμιδίνη (ADMPY) (b) Πιθανή δομή του $Pt(ADMPYH^+)Cl_3$ (c) Πιθανές *cis* και *trans* δομές του $Pt(ADMPY)_2Cl_4$.

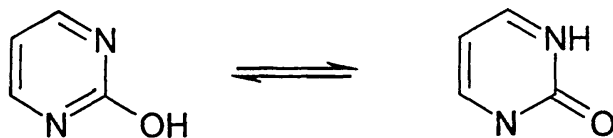
Οι σύμπλοκες ενώσεις του Au(II) που παρασκευάστηκαν ήταν: $Au(ADMPY)Cl_3$, $Au(ADMPY)Br_3$, $[Au(ADMPY)_2Cl_2](ADMPY)Cl \cdot 2H_2O$ και $[Au(ADMPY)_2Br_2]_2Br_4$. Η μελέτη που έγινε με φασματοσκοπικές μεθόδους έδειξε ότι τα μεν τρεις πρώτες ενώσεις είναι πιθανώς μονομερή ενώ η τέταρτη ένωση φαίνεται πως είναι διμερές με επίπεδη τετραγωνική γεωμετρία.

7.1.2. Σύμπλοκες ενώσεις της 2-υδροξυπυριμιδίνης.

Η 2-υδροξυπυριμιδίνη (ή 2-οξοπυριμιδίνη) (HOPym), απαντά κυρίως στην ενολική μορφή στην αέρια κατάσταση αλλά σε πολικούς διαλύτες και στην



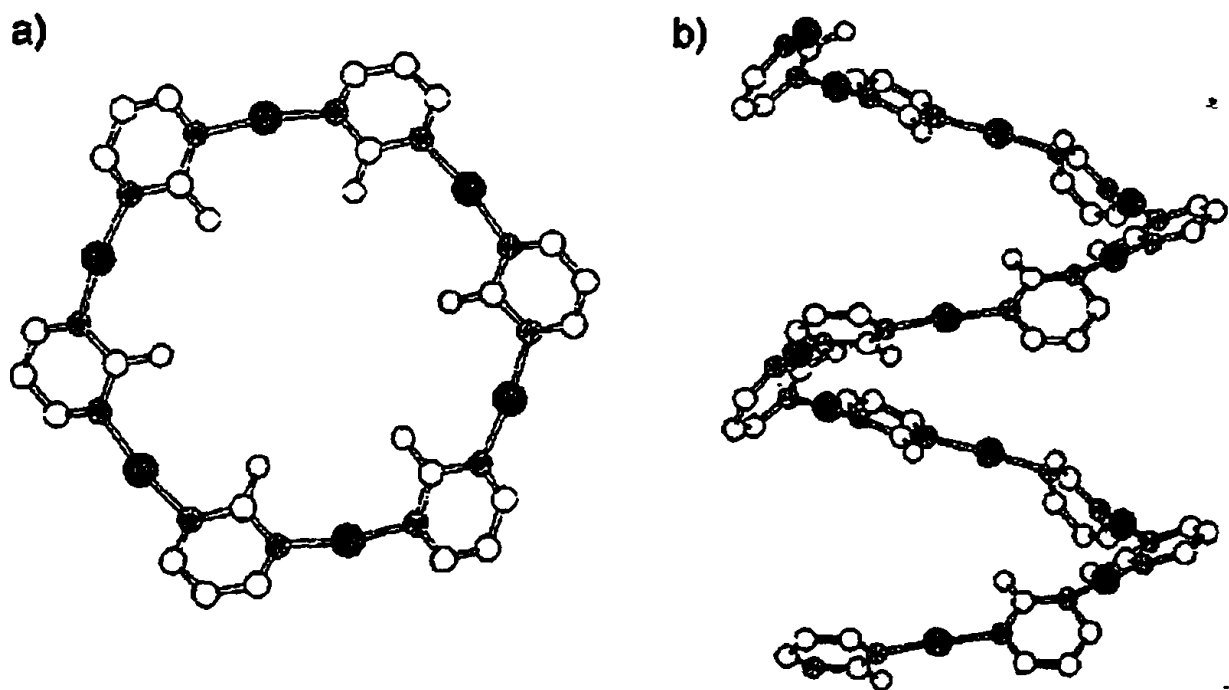
κρυσταλλική μορφή επικρατεί η κετονική μορφή, όπου η 2-υδροξυπυριμιδίνη σχηματίζει ελικοειδούς τύπου αλυσίδες με $\text{NH}\cdots\text{O}$ δεσμούς υδρογόνου [9, 10].



Σχήμα 7.7. Η 2-υδροξυπυριμιδίνη

Ο αριθμός των συμπλόκων ενώσεων της 2-υδροξυπυριμιδίνης που έχουν παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία είναι μάλλον περιορισμένος. Τα σύμπλοκα που μελετήθηκαν περιλαμβάνουν κυρίως ενώσεις της μορφής $[\text{ML}]_6$, με μεταλλικά ιόντα χαλκού [11] και άργυρου [12]. Ένα ενδιαφέρον χαρακτηριστικό των ενώσεων του χαλκού είναι η ύπαρξη διαφορετικών κυκλικών ολιγομερών και πολυμερών ειδών για την ίδια μοναδιαία κυψελίδα. Ο προσδιορισμός της κρυσταλλικής δομής του $[\text{Cu}(\text{Opyr})]_6$, έγινε με μεθόδους κρυσταλλογραφίας ακτίνων-x σε σκόνη (X-Ray Powder Diffraction) και περαιτέρω ανάλυση έγινε με τη μέθοδο Rietveld [13, 14]. Η μελέτη οδήγησε στο εντυπωσιακό συμπέρασμα ότι η κρυσταλλική φάση περιλαμβάνει ανεξάρτητους εξαμελείς δακτυλίους (Σχήμα 7.8a) και ελικοειδή πολυμερή (σχήμα 7.8b) σε αναλογία 1:2 αντίστοιχα. Από το σχήμα φαίνεται ότι ο ακριβής μοριακός τύπος του (α) είναι $1/6[\{\text{Cu}(\text{Opyr})\}_6] \cdot 1/n[\{\text{Cu}_2(\text{Opyr})_2\}_n]$, που είναι βέβαια στοιχειομετρικά συνεπής με το αρχικό $[\text{Cu}(\text{Opyr})]$. Η πολυμερής αλυσίδα δομείται από μια ακολουθία έξι $[\text{Cu}(\text{Opyr})]$ μονομερών.





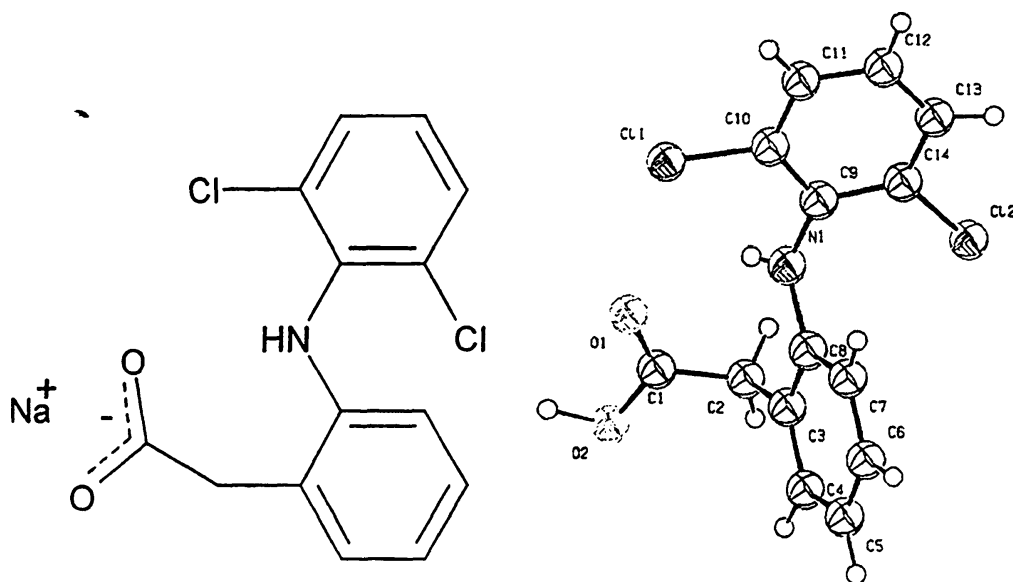
Σχήμα 7.8. a) Ο δακτύλιος $\{Cu(Orym)\}_6$ και b) Μερική άποψη της άπειρης αλυσίδας του πολυμερούς $\{Cu_2(Orym)_2\}_n$.

Στην ανάλογη ένωση με άργυρο, η κρυσταλλογραφική ανάλυση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι με ενυδάτωση το εξαμερές $\{Ag(Orym)\}_6$ [12] μετατρέπεται σε πολυμερές της μορφής $\{Ag(Orym)\}_n \cdot 2H_2O$ [15]. Η αντίδραση είναι αμφίδρομη με την αντίστροφη πορεία να ακολουθείται κατά την αφυδάτωση.

7.2. Σύμπλοκα με αντιφλεγμονώδη φάρμακα

7.2.1. Σύμπλοκες ενώσεις με diclofenac

Το άλας νατρίου του diclofenac χρησιμοποιείται για θεραπευτικούς σκοπούς ως αντιφλεγμονώδες και αναλγητικό εναντίον ασθενειών ρευματικής αλλά και μη προέλευσης. Αναστέλει τη δράση της κυκλοοξυγεννάσης και αναστέλει αμφίδρομα την συσσώρευση θρομβοκυττάρων. Είναι ιδιαίτερος αποτελεσματικό εναντίον πόνων και ημικρανιών [16-18].

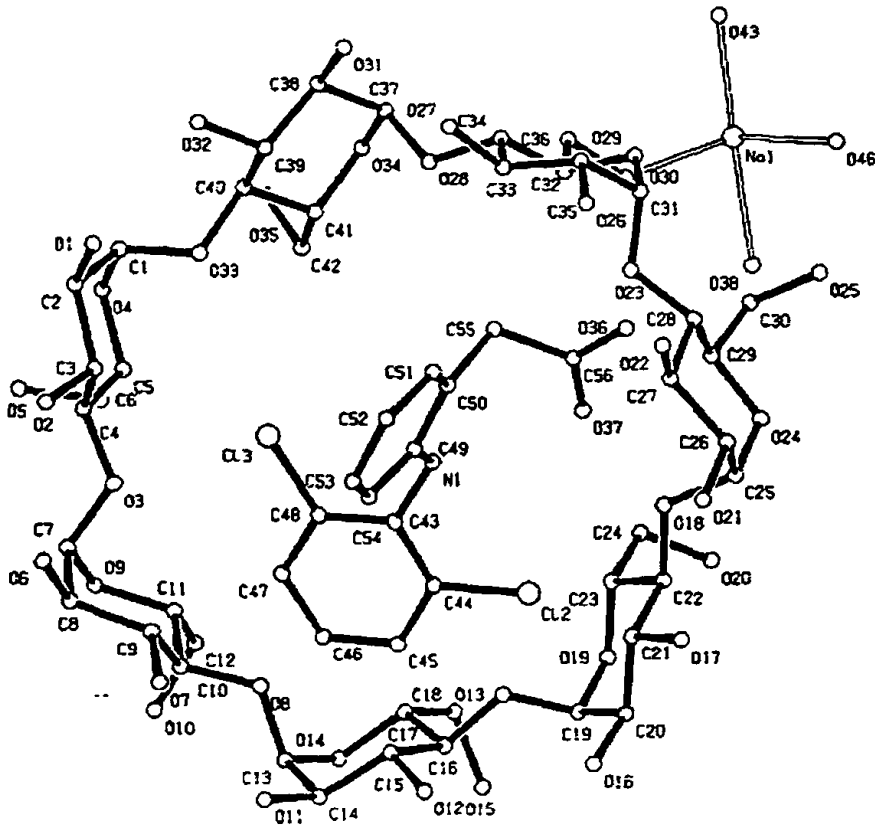


Σχήμα 7.9. (a) Το άλας νατρίου του Diclofenac. (b) Κρυσταλλική δομή του οξέος του Diclofenac [19]

Η τεχνική της μικροενσωμάτωσης μορίων φαρμάκων σε κυκλοδεξτρίνες έχει εκτεταμένα χρησιμοποιηθεί στην φαρμακευτική βιομηχανία με σκοπό την παραγωγή πιο μοριακά σταθερών φαρμάκων με βελτιωμένη βιοδιαθεσιμότητα. [20]. Αλληλεπιδράσεις τέτοιου τύπου ενσωμάτωσης (host-guest) σε σύμπλοκα με κυκλοδεξτρίνες συμπεριλαμβάνουν δεσμούς υδρογόνου, υδρόφοβα κέντρα συναρμογής και πολικού τύπου αλληλεπιδράσεις, που είναι δυνατό να συμβάλλουν στην μοριακή σταθερότητα του συμπλόκου. Η κρυσταλλική δομή του συμπλόκου του diclofenac sodium με β-κυκλοδεξτρίνες έχει αναλυθεί [21] (σχήμα 7.10) και φαίνεται ότι παρουσιάζει μοναδική κρυσταλλική διεύθυνση (crystal packing) μέσω



αλληλεπιδράσεων δεσμών υδρογόνου του ανιόντος (diclofenac acid) του φαρμάκου και της β-κυκλοδεξτρίνης.

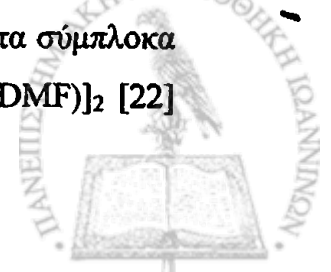


Σχήμα 7.10. Κρυσταλλική δομή του β-cyclodextrin diclofenac sodium

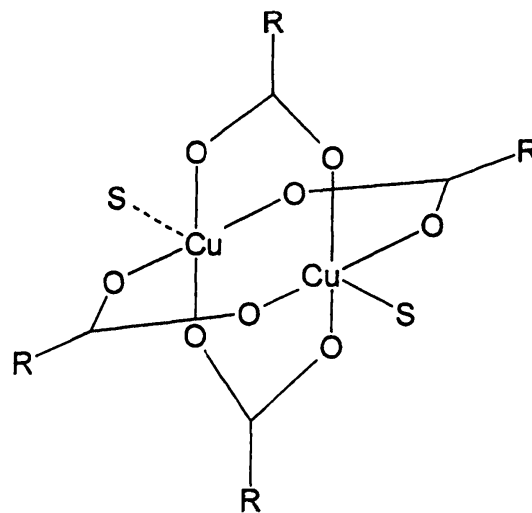
Με σκοπό την μελέτη της συνεργιστικής βιολογικής δράσης μεταξύ μετάλλου και υποκαταστάτη, έχουν μελετηθεί σύμπλοκα του diclofenac acid (2-(2,6-Dichlorophenylamino)phenyl)acetic acid με αρκετά μεταλλικά ιόντα.

Σύμπλοκα του τύπου $[\text{CuL}_2(\text{H}_2\text{O})]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ και $[\text{CuL}_2(\text{DMF})]_2$ έχουν συνθεθεί μετά από την αντίδραση του άλατος με νάτριο του diclofenac με CuCl_2 . [22] Το συμμετρικό διπυρηνικό σύμπλοκο του $\text{Cu}(\text{II})$, $[\text{CuL}_2(\text{DMF})]_2$ κρυσταλλώνεται στη μονοκλινή ομάδα συμμετρίας $\text{P}2_1/\text{n}$. Η κρυσταλλική δομή περιλαμβάνει ένα διπυρηνικό τετραπλά γεφυρωμένο ουδέτερο μόριο. Οι τέσσερις καρβοξυλάτο ομάδες από τους τέσσερις υποκαταστάτες εντάσσονται διδοντικά, ενώ η γεωμετρία χαρακτηρίζεται ως τέλεια τετραγωνική διπυραμίδα

Επίσης έχουν μελετηθεί σύμπλοκα του τύπου $[\text{Cu}(\text{L})_2(\text{S})]_2$ (όπου S είναι: (i) EtOH, (ii) MeCOMe και (iii) DMSO) [23]. Η δομή που προτάθηκε για τα σύμπλοκα αυτά βασίστηκε στην επίλυση της δομής της ανάλογης ενώσης $[\text{CuL}_2(\text{DMF})]_2$ [22]

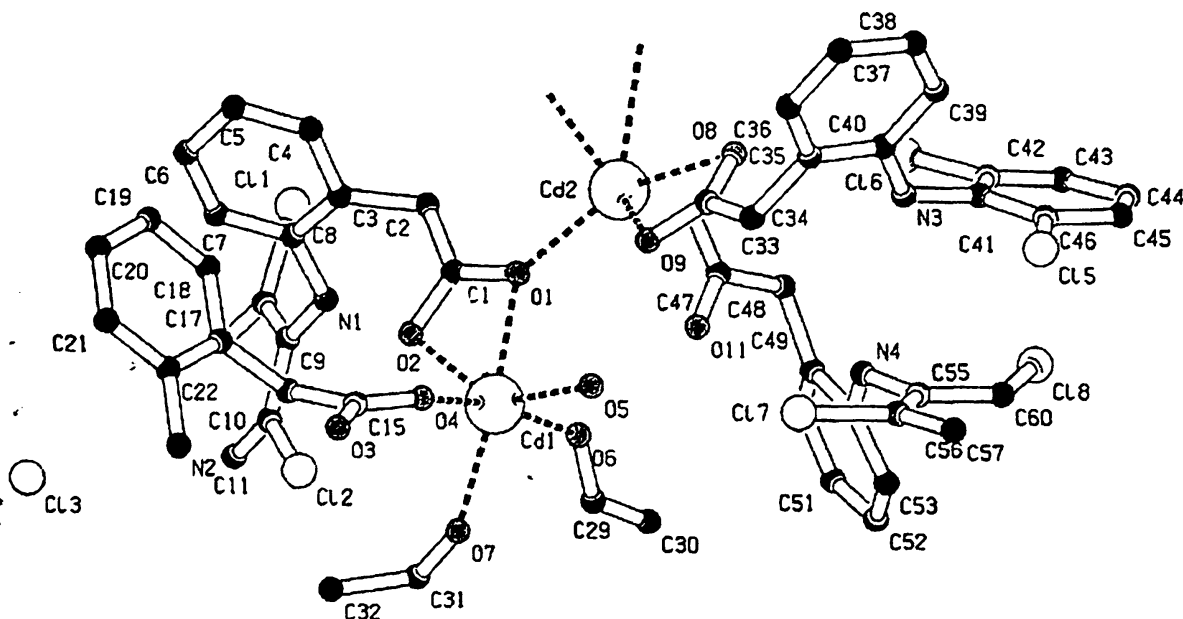


που αναφέρθηκε στα προηγούμενα με το επιπλέον χαρακτηριστικό του αξονικά ενταγμένου μορίου του διαλύτη (σχήμα 7.11).



Σχήμα 7.11. Σχηματική αναπαράσταση της δομής των συμπλόκων ενώσεων $[\text{Cu}(\text{L})_2(\text{S})]_2$.

Σύμπλοκες ενώσεις με $\text{Zn}(\text{II})$, $\text{Cd}(\text{II})$ και $\text{Hg}(\text{II})$ [24] έχουν παρασκευασθεί και μελετηθεί. Τα σύμπλοκα αυτά είναι $[\text{Zn}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})]$, $[\text{Cd}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})]$ και $[\text{Hg}(\text{L})_2]$. Ανάλυση του $[\text{Cd}(\text{L})_2(\text{H}_2\text{O})]$ με μεθόδους κρυσταλλογραφίας ακτίνων-χ έδειξε ότι η ένωση είναι ένα πολυμερές που δομείται από ένα εξα-ενταγμένο άτομο Cd και ένα πεντα-ενταγμένο. Η γεωμετρία γύρω από κάθε μεταλλικό ιόν είναι ισχυρά παραμορφωμένη λόγω των στερικών παρεμποδίσεων του υποκαταστάτη (σχήμα 7.12)



Σχήμα 7.12. Κρυσταλλική δομή της αλυσίδας (Aqua-(μ-(2-((2,6-dichlorophenyl)amino)phenyl) acetato-O,O,O')-(μ-(2-((2,6-



dichlorophenyl)amino)phenyl)acetato-O,O')-bis((2-((2,6-dichlorophenyl)amino)phenyl)acetato-O,O,O')-bis(ethanol)-di-cadmium)

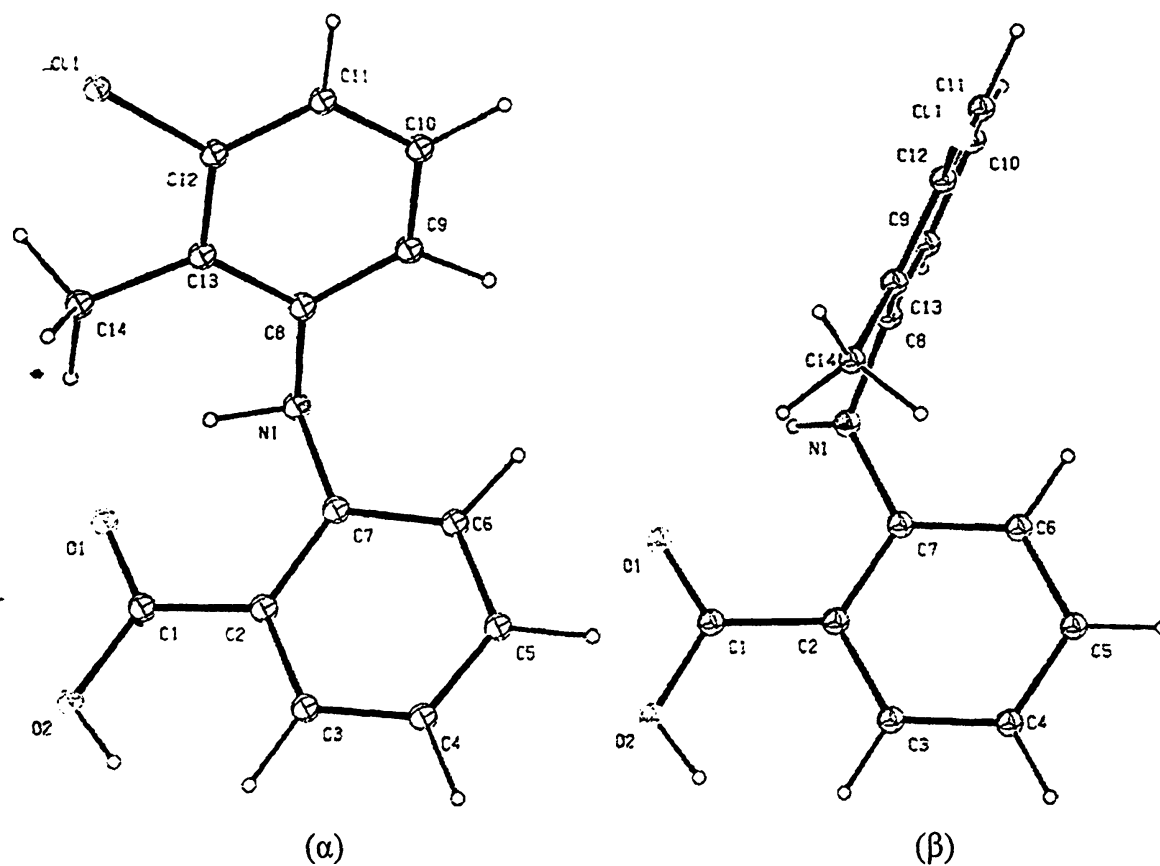
Ανάλογες σύμπλοκες ενώσεις έχουν παρασκευασθεί με Mn(II), $MnL_2(H_2O)$, με Co(II), $CoL_2(H_2O)$, $CoL_2(H_2O)_2$, με Ni(II), $NiL_2(H_2O)_2$, NiL_2 , [25] Fe(II), $FeL_2(H_2O)_2$, Fe(III) και Pd(II), $PdL_2(H_2O)_2$ [26]. Τα σύμπλοκα με Mn(II), Co(II), Ni(II) και Pd(II) βρέθηκαν να εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση (35-50% αναστολή) μεγαλύτερη από την ανάλογη του diclofenac (17% αναστολή) εναντίον του μηχανισμού (Baker's yeast) που είναι υπεύθυνος για την ενεργοποίηση της λιποοξυγεννάσης. Τα σύμπλοκα του Ni(II) και Pd(II) έδειξαν σημαντική ανασταλτική δράση *in vitro* εναντίον οιδήματος σε ποντίκια ενώ δρουν επίσης και ως αντιοξειδωτικοί παράγοντες. Τέλος όλα τα συμπλοκοποιημένα παράγωγα του diclofenac εμφανίζουν υψηλή αντιφλεγμονώδη δράση σε μοριακές συγκεντρώσεις πολύ μικρότερες από αυτές που θα απαιτούνταν για το ίδιο αποτέλεσμα από το φάρμακο μόνο.

7.2.2. Tolfenamic Acid

Το tolfenamic acid (2-[3-Chloro-2-methylphenylamino]benzoic acid) αποτελεί ένα ιδιαίτερα αποτελεσματικό αντιφλεγμονώδες φάρμακο [27]. Όπως όλες οι ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία των μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, αναστέλλει την σύνθεση των προσταγλαδινών ενώ αποδείχθηκε ότι αποτελεί και ανασταλτικό παράγοντα της βιοσύνθεσης των λευκοτριενών *in vitro* και *ex vivo* [28]. Οι παρενέργειες του tolfenamic acid είναι ιδιαίτερα μικρές ενώ κλινικές μελέτες είχαν πολύ καλά αποτελέσματα σε ασθενείς με χρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα [29]. Επίσης, παρουσιάζει ισχυρή αντιφλεγμονώδη, αναλγητική και αντιπυρετική δράση που σε πλειάδα περιπτώσεων είναι καλύτερη από άλλα φάρμακα NSAID, διατηρώντας υψηλούς θεραπευτικούς δείκτες (αναλογία ποσοτήτων μεταξύ των τοξικών και των θεραπευτικών δόσεων) [30]

Το tolfenamic acid είναι άσπρο κρυσταλλικό υλικό αλλά περιστασιακά παραλαμβάνεται στη κίτρινη κρυσταλλική μορφή του. Μελέτη της δομής του tolfenamic acid με μεθόδους κρυσταλλογραφίας ακτίνων-x [31] οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η λευκή και η κίτρινη μορφή περιλαμβάνουν διαφορετικά διαμορφομερή όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα:





Σχήμα 7.13. (α) κίτρινη μορφή, (β) λευκή μορφή του tolfenamic acid

Οι φαινυλικοί δακτύλιοι είναι επίπεδοι με τη μεταξύ τους γωνία να είναι 73° στη λευκή μορφή και 46° στην κίτρινη μορφή. Η διαφορά χρώματος των δύο ενώσεων είναι δυνατόν να οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι το συζυγιακό σύστημα είναι εκτενέστερο στην κίτρινη παρά στη λευκή μορφή. Ανάλογο φαινόμενο ύπαρξης δύο κρυσταλλικών μορφών έχει παρατηρηθεί για το flufenamic acid, που ανήκει και αυτό στην κατηγορία των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων [32].

Στη διεθνή βιβλιογραφία, δεν έχει παρουσιασθεί σύμπλοκη ένωση του tolfenamic acid με κάποιο μεταλλικό ιόν.

Βιβλιογραφία 7^{ου} Κεφαλαίου

- [1] M.J.Krische, J.M.Lehn, N.Kyritsakas, J.Fischer, *Helvetica Chimica Acta*, **81** (1998) 1909
- [2] C.Zanchini, R.D.Willett, *Inorg.Chem.*, **29** (1990) 3027
- [3] T.Manfredini, G.C.Pellacani, A.Bonamartini-Corradi, L.P.Battaglia, G.G.T.Guarini, J.G. Giusti, G.Pon, R.D.Willett, D.X.West, *Inorg.Chem.*, **29** (1990) 2221
- [4] G.Pon, R.D.Willett, B.A.Prince, W.T.Robinson, M.M.Turnbull, *Inorg.Chim.Acta*, **255** (1997) 325
- [5] P.O.Lumme, H.Knuuttila, E.Lindell, *Acta Crystallogr., Sect. C (Cr.Str.Comm.)*, **52** (1996) 51
- [6] T.J.Kistenmacher, T.Sorrell, M.Rossi, C.C.Chiang, L.G.Marzilli, *Inorg.Chem.*, **17** (1978) 479
- [7] D.Kovala-Demertzi, *Transition Met.Chem.*, **15** (1990) 23
- [8] D.Kovala-Demertzi, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **64** (1991) 744
- [9] M.J. Nowak, K. Szczepaniak, A. Barski and D. Shugar, *J. Mol. Struct.*, **62** (1980) 47
- [10] (a) S. Furberg and J. Solhakk, *Acta Chem. Scand., A*, **24** (1970) 3230. (b) S. Furberg and J. Solhakk, *Acta Chem. Scand., A*, **26** (1972) 760
- [11] N.Masciocchi, G.A.Ardizzoia, G.LaMonica, A.Maspero, A.Sironi, *Angew.Chem.Int.Ed.*, **37**, No 24 (1998) 3366
- [12] N.Masciocchi, E.Corradi, M.Moret, G.A.Ardizzoia, A.Maspero, G.LaMonica, A.Sironi, *Inorg.Chem.*, **36** (1997) 5648-50
- [13] A.K.Cheetham in *The Rietveld Method* (ed. R.A.Young), Oxford University Press, New York, 1993
- [14] D.M.Poojary, A.Clearfield, *Acc.Chem.Res.*, **30** (1997) 414-422
- [15] M.Quiros, *Acta Crystallogr. Sect. C*, **50** (1994) 1236
- [16] A.Sallmann, *Amer.J.Med.* **80** (1986) 29
- [17] P.A.Todd, E.M.Sorkin, *Drugs*, **35** (1988) 244
- [18] P.Moser, A.Sallmann, I.Wiesenberg, *J.Med.Chem.* **33** (1990) 2358
- [19] C.Castellari, S.Ottani, *Acta Crystallogr., Sect. C (Cr.Str.Comm.)*, **53** (1997) 794
- [20] J.Szejtli, *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Press, Dordrecht, 1988



- [21] M.R.Caira, V.J.Griffith, L.R.Nassimembi, B.V.Oudtshoorn, *J.Chem.Soc., Chem. Commun.* (1994) 1061
- [22] D. Kovala-Demertzi, A.Theodorou, M.A.Demertzis, C.P.Raptopoulou and A. Terzis, *J.Inorg.Biochem.* **65** (1997), 151
- [23] A.Theodorou, M.A.Demertzis, D.Kovala-Demertzi, E.E.Lioliou, A.A.Pantazaki, D.A.Kyriakidis, *Biometals*, **12** (1990) 167
- [24] D. Kovala-Demertzi, D. Mentzafos and A. Terzis, *Polyhedron*, **11** (1993) 1361
- [25] D. Kovala-Demertzi, S.K. Hadjidakou and M.A. Demertzis, Y.Deligiannakis, *J. Inorg. Biochem.*, **69**, (1998) 223
- [26] M. Konstandinidou, A. Kourounaki, M. Yiangou, L. Hadjipetrou, D. Kovala-Demertzi, S.K. Hadjidakou and M.A. Demertzis, *J. Inorg. Biochem.*, **70**, (1) (1998) 63-9
- [27] I.B.Linden, J.Parantainen, H.Vapaatalo, *Scand.J.Reumatol.*, **5** (1976) 129
- [28] E.Moilanen, J.Alanko, A.Juhakoski, H.Vapaatalo, *Agents and Actions*, **24** (1989) 387
- [29] A.Kajander, J.Martio, O.Murtu, G.Gothoni, *Scand.J.Reumatol.*, **4** (1976) 158
- [30] T.Corell, *Pharmacology & Toxicology*, **75**, Suppl II (1994) 14-21
- [31] K.V.Andersen, S.Larsen, B.Alhede, N.Gelting, O.Buchart, *J.Chem.Soc. Perkin Trans. II* (1989) 1443
- [32] H.M.Krishna-Murthy, T.N.Bhat, M.Vijayan, *Acta Crystallogr. Sect. B.*, **38** (1982) 315



[121] M.R. Cantow, J. O'Brien, L.R. Wasserman, B.V. O'Brien, J. Newkirk, C. Chan, *Journal of Polymer Science*, **17** (1954) 1087.

[122] D. Kozma-Dorner, A. Theodor, M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou and A. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[123] A. Theodor, M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[124] D. Kozma-Dorner, A. Theodor, M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[125] M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[126] M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[127] B.L. Iliou, J. Theodor, M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[128] M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[129] A. Katsoulis, J. Theodor, M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[130] T. Coroll, *Pharmaceuticals*, **12** (1954) 1087.

[131] M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[132] M.A. Demertzis, C.P. Raptopoulou, E.E. Iliou, M. Katsoulis, *Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[133] A. Katsoulis, *The Journal of Polymer Science*, **12** (1954) 1087.

[134] D.M. Poojary, *A. Chem. Soc.*, **12** (1957) 419-422.

[135] M. Quins, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.

[136] A. Saitama, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.

[137] P.A. Todd, E.M. Sikes, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.

[138] P. Moser, A. Saitama, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.

[139] C. Corradini, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.

[140] E. Saitama, *Ann. Chim. (Paris)*, **12** (1944) 1236.



Β. ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

8. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ της 2-ΑΜΙΝΟΠΥΡΙΜΙΔΙΝΗΣ

8.1. Οργανοκασσιτερικές ενώσεις

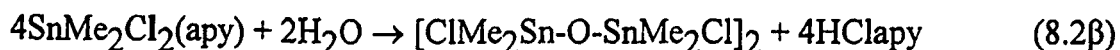
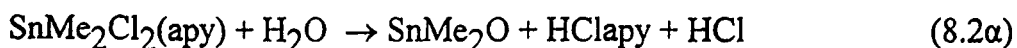
• Κατά την αλληλεπίδραση οργανοκασσιτερικών ενώσεων Sn(IV) με την 2-αμινοπυριμιδίνη (apy) προέκυψαν οι ενώσεις 1-7. Αναλυτικά δεδομένα και φυσικές ιδιότητες των ενώσεων αυτών φαίνονται στον πίνακα 8.1.

Στην περίπτωση των ενώσεων 1, 3, 6, και 7, το διοργανοκασσιτερικό αλογονίδιο αντιδρά με τη 2-αμινοπυριμιδίνη σε μοριακή αναλογία 1:1 και 1:2 σύμφωνα με την αντίδραση 8.1.



όπου $x=1$ και 2 και $R=Me, Bu$ και Ph .

Με ανακρυστάλλωση της 1 σε μείγμα $CH_3CN:MeOH$ προκύπτει η διμεθυλοργανοκασσιτερική ένωση 2, στη οποία παίρνει μέρος το υδροχλωρικό άλας της apy σύμφωνα με τις αντιδράσεις 8.2 και 8.3:

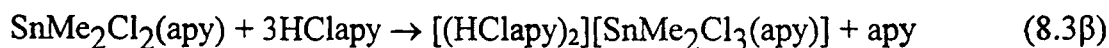


Πίνακας 8.1. Φυσικές ιδιότητες και στοιχειακές αναλύσεις των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με 2-αμινοπυριμιδίνη

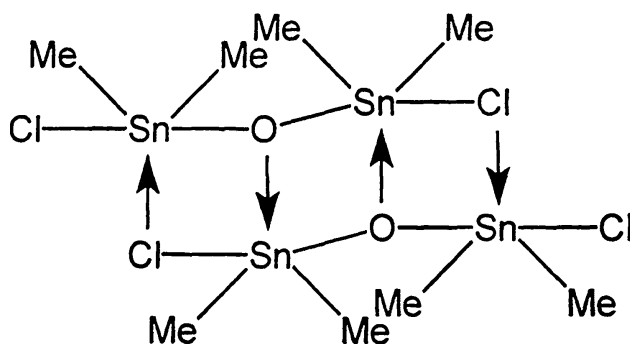
Ένωση	Μέσο Σύνθεσης	Χρώμα	στ. (°C)	Απόδοση (%)	Αναλυτικά Αποδομένα (%) ^c			
					C	H	N	Cl
1	Me ₂ SnCl ₂ (apy) Et ₂ O 2 h - Θ.Π.	Υπόλευκο	103-104	51	(22.89) 22.97	(3.49) 3.53	(13.34) 13.64	(22.52) 22.85
2	[(HCl apy) ₂ [SnMe ₂ Cl ₃ (apy)]] CH ₃ CN / MeOH 24 h - Θ.Π.	Λευκό	108	-	-	-	-	-
3	Bu ₂ SnCl ₂ (apy) Et ₂ O 24 h - Θ.Π.	Λευκό	89 ^b	42	(36.12) 36.30	(5.76) 5.51	(10.53) 10.81	(17.77) 18.15
4	(Ph ₂ SnCl ₂) ₂ (apy) ₃ (H ₂ O) ₂ Et ₂ O 24 h - Θ.Π.	Λευκό	132-134	55	(42.82) 43.34	(3.87) 3.76	(12.49) 10.76	(14.06) 13.90
5	(HAPY) ₂ (Ph ₂ SnOCl) ₂ CH ₃ CN / MeOH 24 h - Θ.Π.	Λευκό	152-154	^a	(45.61) 45.10	(3.83) 3.40	(9.98) 10.40	(8.31) 9.00
6	[Ph ₂ SnCl ₂ (apy)] ₂ Et ₂ O 2 h - Θ.Π.	Λευκό	123-125	55	(42.06) 42.80	(3.72) 3.96	(9.20) 9.66	(15.52) 14.85
7	Ph ₂ SnCl ₂ (apy) ₂ C ₆ H ₆ 24 h - reflux	Λευκό	127-130	58	(44.98) 44.83	(3.74) 3.99	(15.74) 14.43	(13.27) 14.06

^a Διακριτική διατριβή Π.Ταυρίδου 1994, Παν/μιο Ιαωαννίνων, ^b Σημεία αποσύνθεσης, ^c Υπολογισμένες τιμές σε παρήνθεση

Στην αρχή προκύπτει το υδροχλωρικό άλας της apy με υδρόλυση (8.2α ή 8.2β). Το τελικό προϊόν παραλαμβάνεται με αντίδραση του υδροχλωρικού άλατος με την αρχική ένωση σύμφωνα με κάποια από τις παρακάτω αντιδράσεις.



Η ένωση $[ClMe_2Sn-O-SnMe_2Cl]_2$ έχει απομονωθεί από εμάς καθώς και από άλλους ερευνητές [1] και η δομή της είναι η παρακάτω:



Σχήμα 8.1. Η δομή της ένωσης $[ClMe_2Sn-O-SnMe_2Cl]_2$

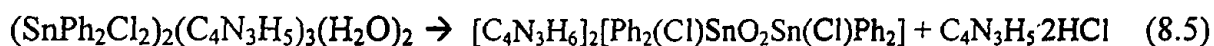
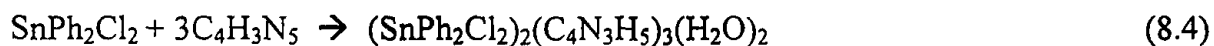
Η ένωση αυτή ανήκει στη ομάδα ενώσεων distannoxane και είναι γνωστό ότι σχηματίζεται από αντίδραση υδρόλυσης της ένωσης $SnMe_2Cl_2$ σε υδατικό διάλυμα προσθέτοντας ισομοριακές ποσότητες πυριδίνης σε αιθανόλη [2]. Επίσης η ένωση του σχήματος 8.1, σχηματίζεται ως ενδιάμεσο προϊόν στην αντίδραση υδρόλυσης του Me_2SnCl_2 και 2-aminopyridine σε διάλυμα $CHCl_3$ [3].

Η τελική ένωση, 2, παραλαμβάνεται με υποκαταστάτη την apy η οποία εμφανίζει υψηλότερη βασικότητα από τις άλλες δυο αμίνες (πυριδίνη και 2-αμινοπυριδίνη). Η υψηλή τιμή της βασικότητας φαίνεται από τις αντίστοιχες τιμές των pK_a , $pK_{a\ apy} = 3.56$, $pK_{a\ py} = 5.17$ και $pK_{a\ 2\text{-aminopyridine}} = 6.86$.

Σε ότι αφορά τις ενώσεις 4 και 5, το διοργανοκασσιτερικό αλογονίδιο αντιδρά με την 2-αμινοπυριμιδίνη, σε μοριακή αναλογία 1:3, σε αιθερικό διάλυμα, δίνοντας την ένωση 4. Ο σχηματισμός της ιονικής ουσίας 5, που περιέχει τον τετραμελή



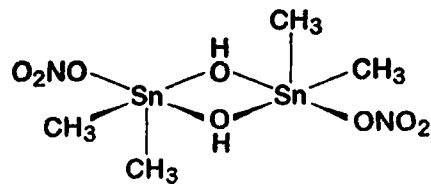
δικασσιτερικό δακτύλιο, γίνεται με αργή ανακρυστάλλωση της 4 σε διάλυμα $\text{CH}_3\text{CN}:\text{MeOH}$ σε θερμοκρασία δωματίου, σύμφωνα με τις παρακάτω αντιδράσεις:



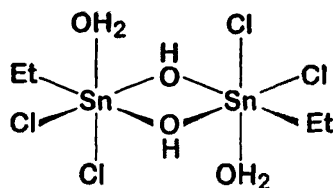
Όπως φαίνεται και από τις αντιδράσεις 8.4 και 8.5, η ένωση με τον τετραμελή δακτύλιο προέρχεται από διαδικασία υδρόλυσης.

Η υδρόλυση διοργανοκασσιτερικών και μονοοργανοκασσιτερικών ενώσεων, R_2SnCl_2 και RSnCl_3 , έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό τετραμελών δικασσιτερικών δακτυλίων (distannoxane rings) [4, 5]. Τέτοιου τύπου δακτύλιος έχει αναφερθεί για την ένωση $[(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{NO}_3)\text{OH}]_2$, η οποία είναι διμερής με γέφυρες υδροξυλίου και με γεωμετρία παραμορφωμένης τριγωνικής διπυραμίδας [6]. Ανάλογο παράδειγμα είναι η διμερής δομή της ένωσης $[\text{C}_2\text{H}_5\text{SnCl}_2\text{OH}(\text{H}_2\text{O})]_2$ [7]. Τρεις τετραμελείς δακτύλιοι χαρακτηρίζουν μια κατηγορία διμερών τετρα-οργανο-distannoxanes με επίπεδη κλιμακωτή διευθέτηση (planar ladder arrangement) και με γεωμετρία παραμορφωμένης τριγωνικής διπυραμίδας γύρω από τα πέντα-ενταγμένα κασσιτερικά κέντρα [8]. Έξι δακτύλιοι χαρακτηρίζουν την κατηγορία των καρβοξυλικών-όξο-οργανοκασσιτερικών ενώσεων (δομές τύπου drum, open drum και ladder) [8]. Στο σχήμα 8.2 παρουσιάζονται οι δομές οργανοκασσιτερικών ενώσεων με μία και τρεις μονάδες distannoxane.

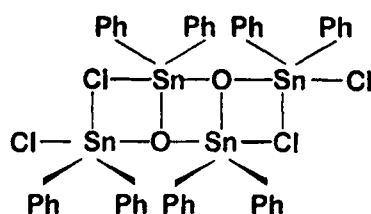




(a)



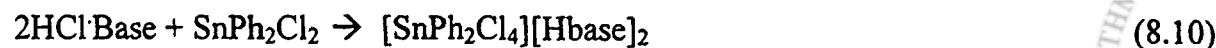
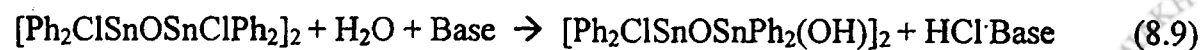
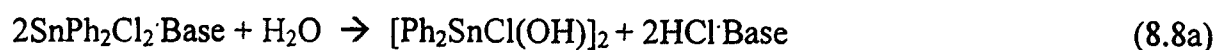
(b)



(c)

Σχήμα 8.2. Οι δομές των ενώσεων (a) $[(\text{CH}_3)_2\text{Sn}(\text{NO}_3)\text{OH}]_2$,
 (b) $[\text{C}_2\text{H}_5\text{SnCl}_2\text{OH}(\text{H}_2\text{O})]$ και
 (c) διμερές τέτρα-φαίνυλ-distannoxane, όπως προέκυψαν από
 κρυσταλλογραφικά δεδομένα.

Ο Holmes και οι συνεργάτες του [8] μελέτησαν τη βασική υδρόλυση του SnPh_2Cl_2 και πρότειναν τον παρακάτω μηχανισμό (αντιδράσεις 8.6-8.10). Το υδροξο-αλογονίδιο $[\text{R}_2\text{SnX}(\text{OH})]_2$ (8.8a) θεωρήθηκε πρόδρομη ένωση για τον σχηματισμό της ένωσης $\text{R}_2\text{XSnOSnR}_2\text{X}$ (8.8b) αν και δεν βρέθηκαν αποδείξεις για την παρουσία ενδιάμεσων προϊόντων. Η ευκινησία των ενώσεων του είδους αυτού θεωρήθηκε υπεύθυνη για το γεγονός.

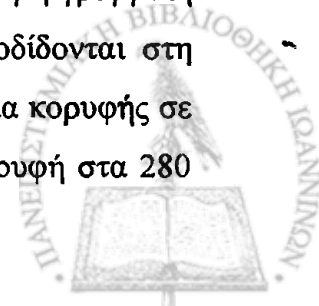


Στις αντιδράσεις 8.4 και 8.5, η βάση αντιδρά με το SnPh_2Cl_2 σταθεροποιώντας το ενδιάμεσο αυτό προϊόν με το σχηματισμό της ιονικής ένωσης 5.

8.1.1. Φάσματα IR

Στον πίνακα 8.2 περιλαμβάνονται οι κυριότερες διαγνωστικές IR ταινίες των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με τη 2-αμινοπυριμιδίνη. Η απόδοση των κορυφών για τον ελεύθερο υποκαταστάτη έγινε με σύγκριση του φάσματος με το ανάλογο φάσμα που προήλθε από τη δευτεριωμένη υποκατεστημένη ένωση καθώς και από τη μελέτη φασμάτων Raman [9]. Με τη δευτερίωση κάθε απορρόφηση συσχετισμένη με τις ταινίες της ομάδας NH_2 μετατοπίζεται σε χαμηλότερη συχνότητα. [10]. Οι ταλαντώσεις τάσης $\nu(\text{N-H})$ του ελεύθερου υποκαταστάτη αποδίδονται σε δύο έντονες ταινίες στα 3350 και 3168 cm^{-1} , υπερκείμενες μίας ευρείας ταινίας με κέντρο στα 3100 cm^{-1} . Αυτές οι σχετικά χαμηλές συχνότητες οφείλονται σε ενδομοριακούς και διαμοριακούς δεσμούς υδρογόνου του υποκαταστάτη όπως αποδείχτηκε και από την επίλυση της κρυσταλλικής δομής. [11].

Η μετατόπιση προς υψηλότερη συχνότητα ($10\text{-}40 \text{ cm}^{-1}$), της δόνησης τάσης του δακτυλίου του υποκαταστάτη στα φάσματα των συμπλόκων των οργανοκασσιτερικών ενώσεων, αποτελεί ένδειξη της ένταξης του υποκαταστάτη μέσω των ατόμων αζώτου του πυριμιδινικού δακτυλίου [12]. Η ταινία του υποκαταστάτη στα 1040 cm^{-1} αποδίδεται στην κίνηση αναπνοής του δακτυλίου. Στα φάσματα των συμπλόκων ενώσεων μετατοπίζεται προς υψηλότερες συχνότητες, γεγονός που επίσης συνηγορεί στο σχηματισμό δεσμού μεταξύ του μετάλλου και του ενδοκυκλικού ατόμου αζώτου [13]. Οι διπλές ταινίες που αποδίδονται στην δόνηση τάσης $\nu(\text{Sn-C})$ περίπου στα 500 cm^{-1} για τα διμέθυλ- και διβούτυλ- κασσιτερικά παράγωγα, δηλώνουν αποκλίσεις από τις 180° της ομάδας C-Sn-C [14] Το ίδιο ισχύει και για τα φαίνυλ- παράγωγα με ταινίες απορρόφησης στη περιοχή των $280\text{-}260 \text{ cm}^{-1}$. Το γεγονός αυτό αποδεικνύεται και με τη κρυσταλλική δομή του συμπλόκου 5 όπου οι δύο ταινίες στα 450 και 440 cm^{-1} και στα 280 και 260 cm^{-1} , αποδίδονται στη δόνηση τάσεως $\nu_{as,s}\text{Sn-O}$ και $\nu_{as,s}\text{Sn-C}$ αντίστοιχα, υποδεικνύοντας μη-γραμμική διευθέτηση των Sn-O_2 και Sn-C_2 . Οι ταινίες στα $380\text{-}260 \text{ cm}^{-1}$ αποδίδονται στη δόνηση τάσης $\nu(\text{Sn-Cl})$. Στο φάσμα υπερύθρου της ένωσης 6, η απουσία κορυφής σε μήκος κύματος μεγαλύτερο 300 cm^{-1} σε συνδυασμό με την έντονη κορυφή στα 280



cm^{-1} αποτελεί ένδειξη αριθμού ένταξης έξι του ατόμου του κασσιτέρου και ύπαρξης γεφυρών χλωρίου στο μόριο [15]. Αντίθετα οι κορυφές στα 330 και 310 cm^{-1} στο φάσμα της ένωσης 7, ανατίθενται στη δόνηση τάσης $\nu(\text{Sn-Cl})$ τερματικών ατόμων χλωρίου [16].

Τέλος, το σύμπλοκο 5 δείχνει δύο ισχυρές ταινίες απορρόφησης στα 3420 και 3170 cm^{-1} . Αυτή η μικρή μετατόπιση πιθανόν να οφείλεται στη πρωτονιωμένη αμινομάδα NH_3^+ , όπως αποδεικνύεται και με τη μελέτη των ακτίνων-x.



Πίνακας 8.2. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με 2-αμινοτυριμίδινη

α/α	Ένωση	$\nu_{as}(\text{NH}_2)$	$\nu_{sym}(\text{NH}_2)$	$\delta(\text{NH}_2)$	I ring vibr.	II ring vibr.	ν ring breath.	$\nu(\text{C-NH}_2)$	$\delta(\text{CH})$	$\nu\text{Sn-C}$	$\nu\text{Sn-N}$	Sn-O	$\nu\text{Sn-X}$
	apy	3350s	3168s	1649vs	1578sh 1559vs	1479vs 1445sh	1040m	997s	803vs				
	apy-d ^a	2528m 2329m	2392m	1218m	1553vs 1527m	1493sh	997m	866m	797s				
1	Me ₂ SnCl ₂ (apy)	3485vs 3149s	3328vs	1682vs	1623m 1617m	1575sh 1560sh	1071m	1000m	866m	518m 500m	227s		315m 290s
2	[(HClapy) ₂][SnMe ₂ Cl ₂ (apy)]	3500s	3355vs	1680vs	1620sh	1540s	1075s	1000vs	870s	510s	220s		370s 350s
3	Bu ₂ SnCl ₂ (apy)	3310s	3180m	1655vs	1610sh	1520vs	1070vs	985vs	785sh	510w 500	240m		310m 260m
4	(Ph ₂ SnCl ₂) ₂ (apy) ₃ ·2H ₂ O	3420vs	3170s	1670s	1585sh	1480sh	1080s	1000vs		255m	220s		330m 290m
5	[(Hapy) ₂][(Ph ₂ SnOCl) ₂]	3350s	3168	1650vs	1610m	1565vs	1070s	1000m	865m	280vs 260	220s	450vs 440m	380br
6	[Ph ₂ SnCl ₂ (apy)] ₂	3380s	3250s	1665vs	1625sh	1580sh 1550vs	1075vs	1010m		275m 265m	220s		280s
7	Ph ₂ SnCl ₂ (apy) ₂	3380s	3300s	1630s	1610sh	1550vs 1540sh	1065m	985m	860m	270m 265m	230s		330br 310

^a Δευτεριομένο παράγωγο

8.1.2. Φάσματα Mössbauer

Φάσματα Mössbauer ελήφθησαν σε πολλαπλές θερμοκρασίες με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη γεωμετρία των συμπλόκων. Το κλάσμα ελεύθερης ανάκρουσης f_a είναι θερμοκρασιακά εξαρτόμενη συνάρτηση της ενέργειας ανάκρουσης, η οποία με τη σειρά της εξαρτάται από την αποτελεσματική μάζα της ανακρουόμενης μάζας. Η γραφική παράσταση του $\ln A(T)$ ως προς τη θερμοκρασία T , είναι μια ευθεία γραμμή με κλίση $\alpha = -d\ln A(T)/dT$, η οποία χαρακτηρίζει τη συνοχή του κρυσταλλικού πλέγματος. Στον πίνακα 8.3 φαίνονται οι παράμετροι Mössbauer για τα οργανοκασσιτερικά παράγωγα της aryl.

Πίνακας 8.3. Παράμετροι^a Mössbauer στους 80 °K

Ένωση	δ (mm s ⁻¹)	ΔE_Q (mm s ⁻¹)	Γ (mm s ⁻¹)	A^b	α^c (x 10 ⁻²) K ⁻¹	Θ_D (°K)	C-Sn-C (°)
1	1.25	3.52	0.96	50	-1.74	102	156
	1.73	4.04	0.71	50	-1.42	113	167
3	1.48	3.32	1.00	100	-2.09	92	147
6	1.31	2.89	1.00	100	-1.26	119	132
7	1.22	2.88	1.00	100	-1.36	115	131

^a Εκτιμώμενο συστηματικό σφάλμα ± 2 επί του τελευταίου δεκαδικού ψηφίου

^b % ποσοστό της περιοχής του φάσματος (spectral area)

^c Προκύπτει από τη γραφική παράσταση του $-d\ln A(T)/dT$. Τα φάσματα πολλαπλών θερμοκρασιών ελήφθησαν στο εύρος 80-215 °K. Οι συντελεστές συσχέτισης είναι καλύτεροι από 99% σε κάθε περίπτωση.

Η ένωση $\text{Me}_2\text{SnCl}_2(\text{aryl})$ παρουσιάζει δύο διαφορετικές θέσεις (sites) του κασσιτέρου. Οι παράμετροι της πρώτης θέσης ($\delta = 1.25 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 3.52 \text{ mm s}^{-1}$) είναι παρόμοιες με αυτές που μετρήθηκαν για το ανάλογο σύμπλοκο $\text{Me}_2\text{SnCl}_2(\text{ADMP})$, $\delta = 1.25 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 3.29 \text{ mm s}^{-1}$ [17] (όπου ADMP η 4-αμινο-2,6-διμεθυλπυριμιδίνη) στο οποίο αποδόθηκε δομή τριγωνικής διπυραμίδας με αριθμό ένταξης του κασσιτέρου πέντε και με τις δύο μεθυλομάδες να καταλαμβάνουν τις αξονικές θέσεις. Οι τιμές των παραμέτρων για τη δεύτερη θέση, υποδεικνύουν *trans* οκταεδρική γεωμετρία καθώς είναι σχετικές με αυτές της ένωσης $\text{Me}_2\text{SnCl}_2(\text{biaryl})$, $\delta = 1.55 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta E_Q = 4.09 \text{ mm s}^{-1}$ [18, σελ 541] (όπου biaryl: διπυριδίνη) στην οποία αποδόθηκε *trans*- $\text{R}_2\text{SnX}_2\text{L}_2$ οκταεδρική δομή. Τα παραπάνω συμπεράσματα συμφωνούν και με τις τιμές των γωνιών C-Sn-C που υπολογίστηκαν

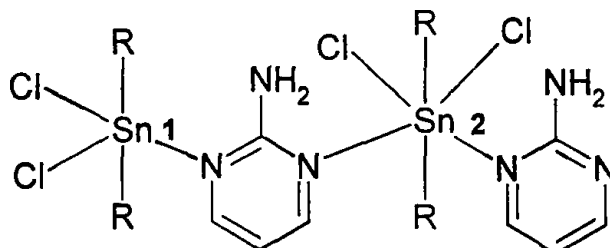


σύμφωνα με την εξίσωση (8.11) και που είναι $C-Sn(1)-C = 156^\circ$ και $C-Sn(2)-C = 167^\circ$.

$$QS = -4[R][1 - (3/4)\sin^2\theta]^{1/2} \quad (8.11)$$

όπου θ είναι η γωνία $C-Sn-C$.

Η προτεινόμενη γεωμετρία της ένωσης 1 φαίνεται στο σχήμα 8.3.



Σχήμα 8.3. Προτεινόμενη δομή της ένωσης 1.

Με εφαρμογή του μοντέλου του σημειακού φορτίου [18] για το άτομο Sn(1) έχουμε:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[R]^{tba} - 2[Cl]^{tbe} - [N]^{tbe}$$

όπου $[R]^{tba} = -0.94$ και $[Cl]^{tbe} = 0.0 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Με αντικατάσταση όπου $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.52 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ και επιλύοντας ως προς $[N]^{tbe}$ υπολογίζουμε τη μερική συνεισφορά (Partial Quadrupole Splitting, PQS) του υποκαταστάτη όταν εντάσσεται μέσω του ενδοκυκλικού αζώτου στην ισημερινή θέση σε γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας. Τελικά βρίσκουμε ότι $[N]^{tbe} = -0.24 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$

Για την περίπτωση του Sn(2) με οκταεδρική γεωμετρία ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[R]^{oct} - 2[Cl]^{oct} - 2[N]^{oct}$$

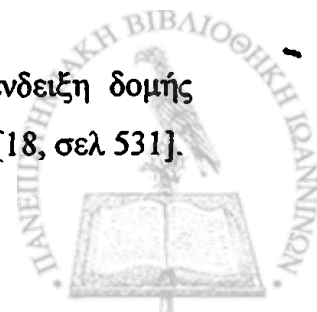
όπου $[R]^{oct} = -1.03$, $[Cl]^{oct} = 0.0$ και $[N]^{oct} = -0.18 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Η τιμή PQS του υποκαταστάτη σε οκταεδρική ένταξη υπολογίζεται με βάση τον τύπο [18, σελ. 538]:

$$[L]^{tet} : [L]^{oct} : [L]^{tba} : [L]^{tbe} = 1 : 0.67 : 0.67 : 0.89$$

Η απόκλιση της τιμής της $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.76 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ από την πειραματική $\Delta E_Q = 4.04 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, βρίσκεται εντός του ορίου ανοχής των $0.4 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ που έχει προταθεί στη διεθνή βιβλιογραφία [19].

Οι παράμετροι Mössbauer για το σύμπλοκο 3 αποτελούν ένδειξη δομής τριγωνικής διπυραμίδας με πεντα-ενταγμένο το άτομο του κασσιτέρου [18, σελ 531].



Η δομή όπως φαίνεται και από τον υπολογισμό της γωνίας C-Sn-C = 147° είναι ισχυρά παραμορφωμένη, γεγονός που εξηγεί και τη χαμηλή τιμή της τετραπολικής διάσχισης.

Εφαρμόζοντας το μοντέλο του σημειακού φορτίου σε γεωμετρία όπου οι δύο ομάδες βουτυλίων καταλαμβάνουν τις αξονικές θέσεις, ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[\text{R}]^{\text{tba}} - 2[\text{Cl}]^{\text{tbc}} - [\text{N}]^{\text{tbc}} = 3.52 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{R}]^{\text{tba}} = -0.94$, $[\text{Cl}]^{\text{tbc}} = 0.0 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ και $[\text{N}]^{\text{tbc}} = -0.24 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Το αποτέλεσμα είναι συνεπές με τα πειραματικά δεδομένα αποκλίνοντας κατά $0.2 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

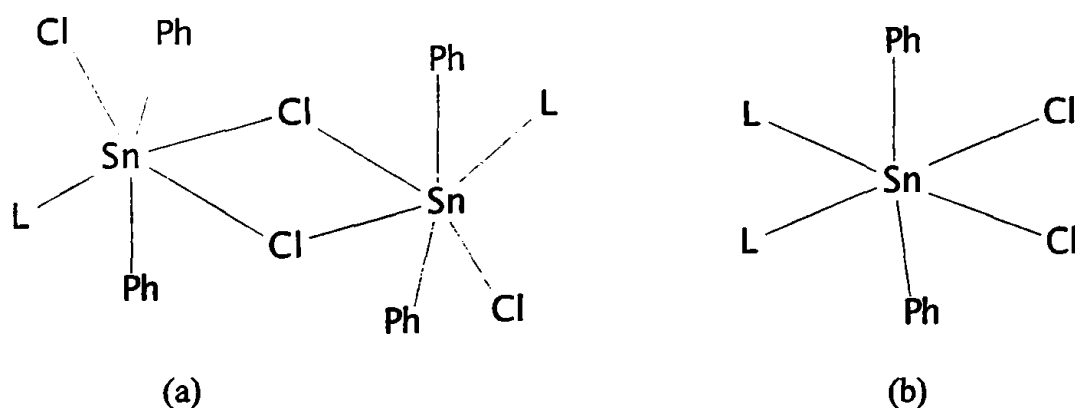
Τα δύο φαίνυλ- παράγωγα εμφανίζουν παρόμοιες τιμές παραμέτρων υπέρλεπτης υψής. Το γεγονός αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα δύο σύμπλοκα εμφανίζουν παρόμοιες διαμορφώσεις στη στερεά κατάσταση. Τα δεδομένα Mössbauer ($\delta=1.52 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q=2.76 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) της ανάλογης με την 6 ένωση, $\text{SnPh}_2\text{Cl}_2(\text{Hmimt})$ (όπου Hmimt: 1-methyl-2(3H)-imidazolinethione), δείχνουν ότι η δομή της είναι παρόμοια με αυτή της ένωσης $\text{SnMe}_2\text{Cl}_2(\text{Hmimt})$ της οποίας η γεωμετρία έχει προσδιορισθεί με περίθλαση ακτίνων-x [20]. Η ένωση $\text{SnMe}_2\text{Cl}_2(\text{Hmimt})$ είναι διμερής, με τα δύο συνιστώσα μονομερή να συνδέονται μεταξύ τους μέσω γεφυρωμένων ατόμων χλωρίου. Τα διμερή συνδέονται μεταξύ τους μέσω δεσμών υδρογόνου $\text{NH} \cdots \text{Cl}$. Η γεωμετρία της ένωσης 6, χαρακτηρίζεται ως παραμορφωμένη οκταεδρική δομή με τις φαίνυλικές ομάδες σε *trans* θέση. Αυτή η οκταεδρική διαμόρφωση μπορεί να θεωρηθεί ως αποτέλεσμα της παραμόρφωσης της δομής τριγωνικής διπυραμίδας του ενός μονομερούς λόγω της αλληλεπίδρασης με το άτομο χλωρίου του δεύτερου μονομερούς. Το γεγονός αυτό φαίνεται και από τη τιμή της γωνίας C-Sn-C που διευρύνεται από τη τιμή των 120° που αναμένεται για δομή τριγωνικής διπυραμίδας, στις 132°. Η δομή που προτείνεται φαίνεται στο σχήμα 8.4a. Οκταεδρική γεωμετρία προτείνεται και για τη σύμπλοκη ένωση 7. Οι παράμετροι Mössbauer συμφωνούν με αυτές της ένωσης $\text{SnMe}_2\text{Cl}_2(\text{Hmimt})_2$ ($\delta=1.57 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$, $\Delta E_Q=3.12 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$) [20] για την οποία προτάθηκε ισχυρά παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία με τις μεθυλικές ομάδες σε *trans* θέση. Η υψηλός βαθμός παραμόρφωσης φαίνεται και από την τιμή της γωνίας C-Sn-C = 131°.

Με βάση το μοντέλο του σημειακού φορτίου ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[\text{R}]^{\text{oct}} - 2[\text{Cl}]^{\text{oct}} - 2[\text{N}]^{\text{oct}}$$



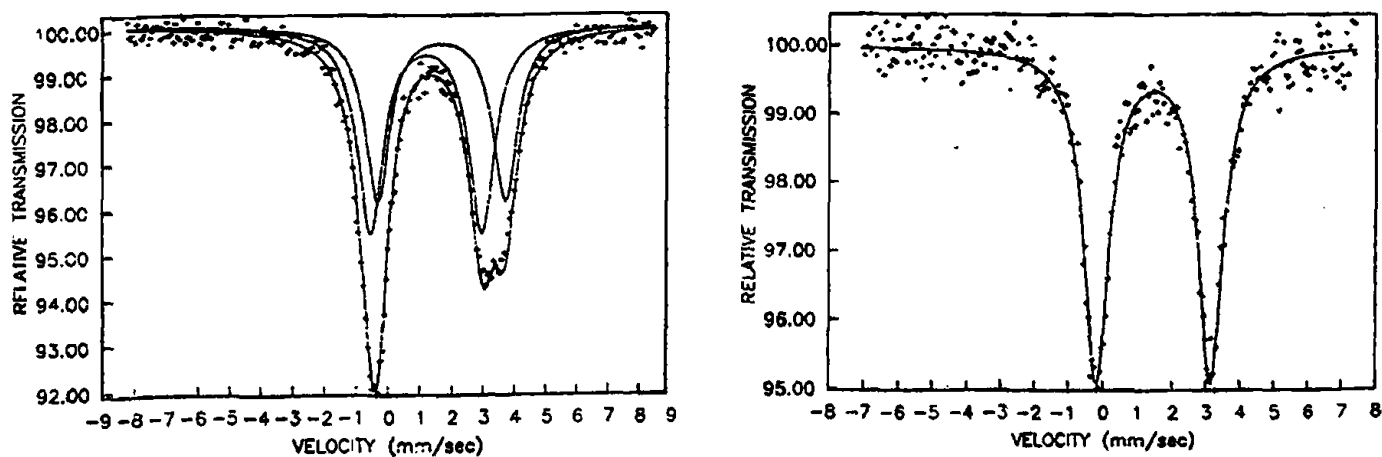
όπου για δομή *trans-R*, *cis-L* και *cis-Cl*, βρίσκουμε $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.07 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ενώ για δομή *all-trans*, $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.44 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$. Η δομή που προτείνεται φαίνεται στο σχήμα 8.4b.



Σχήμα 8.4. Η προτεινόμενες δομές των ενώσεων 6, (a), και 7, (b). Με L συμβολίζεται ο υποκαταστάτης (2-αμινοπυριμιδίνη) εντασσόμενος μέσω του ενδοκυκλικού ατόμου αζώτου.

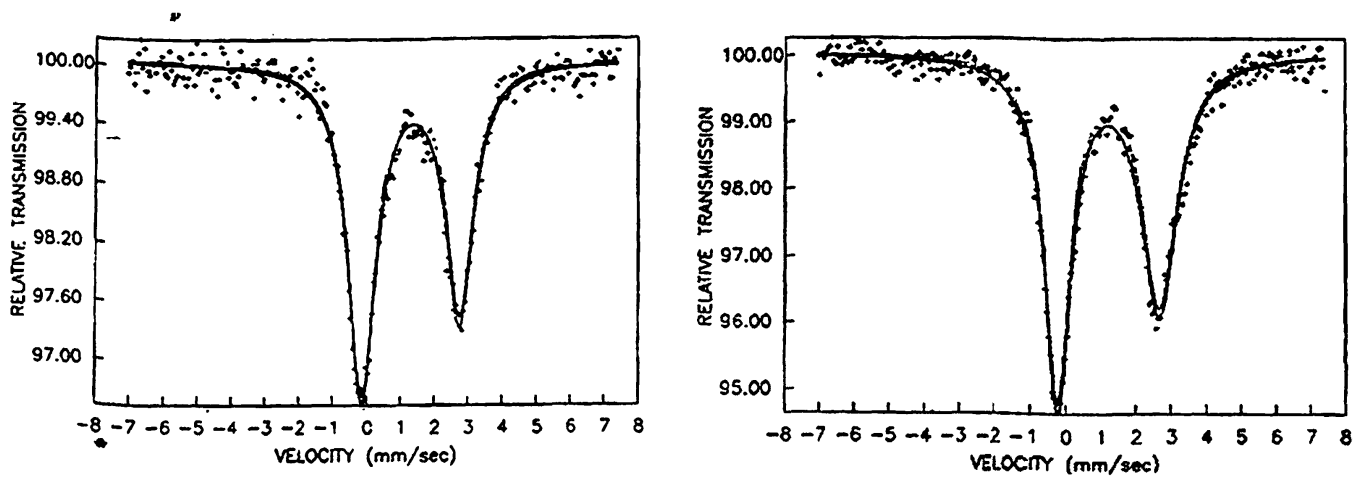
Στο σχήμα 8.5a και 8.5b απεικονίζονται τα φάσματα Mössbauer των τεσσάρων ενώσεων στη θερμοκρασία των 80°K .

Τα αποτελέσματα της συλλογής δεδομένων σε διάφορες θερμοκρασίες φαίνονται στο σχήμα 8.6 όπου και παρουσιάζεται η γραμμική προσαρμογή (linear fit) των δεδομένων της συνάρτησης $\ln A(T) = f(T)$.

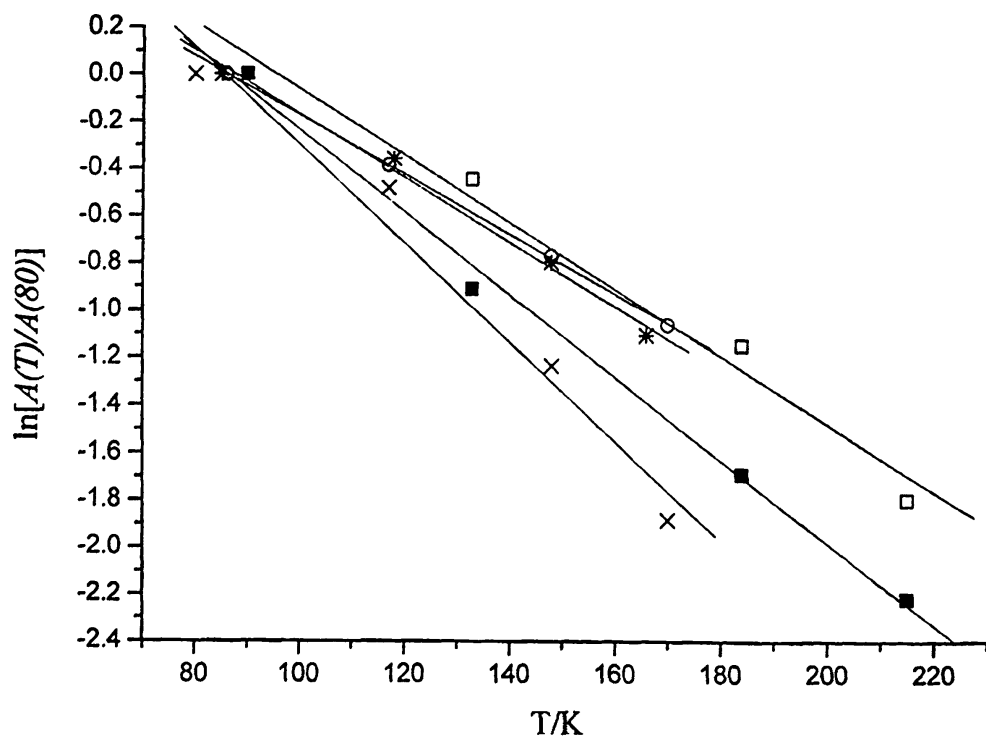


Σχήμα 8.5a. Φάσματα Mössbauer των συμπλόκων 1, και 3.





Σχήμα 8.5b. Φάσματα Mössbauer των συμπλόκων 6 και 7.



Σχήμα 8.6. Γράφημα των επιφανειών Mössbauer ως συνάρτηση της θερμοκρασίας, 1 θέση 1 (□), 1 θέση 2 (■), 3 (x), 6 (o), 7 (*). Κλίσεις που προέκυψαν από εφαρμογή βέλτιστης γραμμικής προσαρμογής ($-10^2 d \ln A / dT$, K^{-1}): 1, 1.42; 1.74; 3, 2.09; 6, 1.26; 7, 1.36.

Για την περίπτωση του συμπλόκου 1, οι τιμές της κλίσης $-1.74 \times 10^{-2} K^{-1}$ και $1.42 \times 10^{-2} K^{-1}$ για τις δύο θέσεις του κασσιτέρου, είναι τυπικές μη αλληλεπιδρόντων μονάδων πλέγματος [21]. Στη γραφική παράσταση, η προσαρμογή με εφαρμογή της



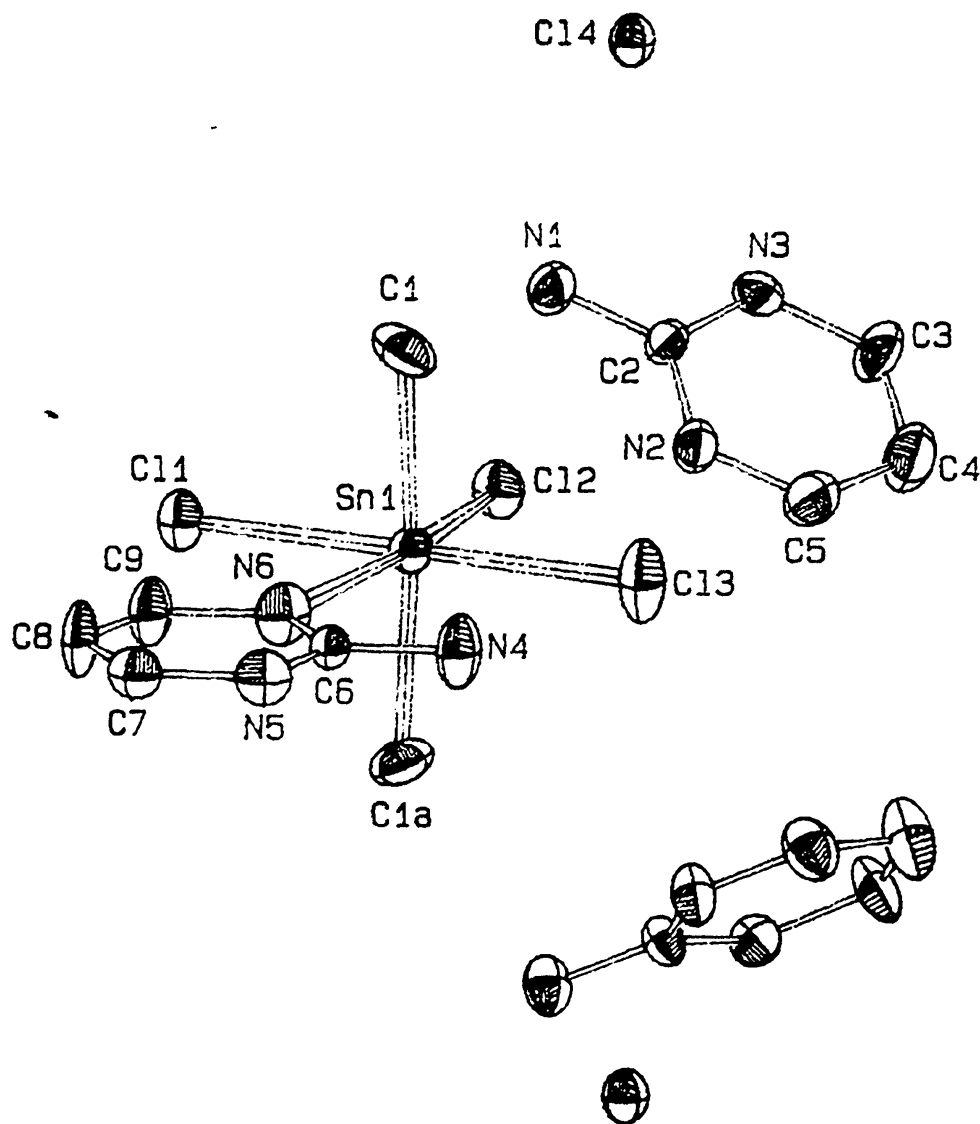
μεθόδου των ελαχίστων τετραγώνων, έδωσε τιμή κλίσης για το σύμπλοκο 3, $-2.09 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ που είναι επίσης χαρακτηριστική πλεγμάτων αποτελούμενων από μονομερή μη αλληλεπιδρόντα μόρια. Αντίθετα για τα φαίνυλ- παράγωγα οι τιμές των κλίσεων είναι $-1.26 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ και $-1.36 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ για τα σύμπλοκα 6 και 7 αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές είναι χαρακτηριστικές αλληλεπιδρόντων μονάδων με οκταεδρική διαμόρφωση και με πιθανή ύπαρξη πολλαπλών δεσμών υδρογόνου. [18, σελ 552-553]. Ειδικά για την ένωση 6 οι επίδραση των δεσμών υδρογόνου στις δονήσεις του κρυσταλλικού πλέγματος ενισχύεται και από τα βιβλιογραφικά δεδομένα [15].

Με βάση το γεγονός ότι η ενέργεια ανάκρουσης του ^{119}Sn είναι $E_R = 2.58 \times 10^{-3} \text{ eV}$; $\text{eV} \approx 1.60 \times 10^{-19} \text{ J} \cdot \text{T}^{-1}$ [22] υπολογίστηκε η θερμοκρασία Debye για τα σύμπλοκα 1, 113, 102; 3, 92; 6, 119; 7, 115.

8.1.3. Περιγραφή της δομής της ένωσης 2.

Η μοριακή γεωμετρία του οργανοκασσιτερικού συμπλόκου 2, φαίνεται στο σχήμα 8.7. Η δομή αποτελείται από τρία ουδέτερα τμήματα (fragments). Κάθε ένα από αυτά χαρακτηρίζεται από ισχυρές ενδομοριακές αλληλεπιδράσεις αλλά αντίθετα δεν φαίνονται τέτοιου είδους αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους. Τα δύο πρώτα τμήματα αποτελούνται από ένα κατιόν αμινοπυριμιδινίου που από άποψη φορτίου, εξουδετερώνεται από ένα (από τα συνολικά δύο) ελεύθερα ανιόντα χλωρίου (Cl(4) και Cl(4a) αντίστοιχα.). Το τρίτο τμήμα είναι το οργανοκασσιτερικό σύμπλοκο, στο οποίο το κατιόν του Sn(IV) σχηματίζει ασθενή δεσμό με το ενδοκυκλικό άτομο αζώτου του υποκαταστάτη, ευρισκόμενο σε απόσταση $2.826(9) \text{ \AA}$. Οι θέσεις ένταξης του κασσιτέρου συμπληρώνονται από τρία άτομα χλωρίου, Cl(1), Cl(2) και Cl(3), και από τους άνθρακες, C(1) και C(1a), των δύο μεθυλομάδων. Η γεωμετρία είναι παραμορφωμένη οκταεδρική. Παρά το γεγονός ότι τα άτομα Sn, Cl(1), Cl(2), Cl(3) καθώς και τα άτομα του μορίου της αμινοπυριμιδίνης N(1) έως N(3) και C(2) έως C(5) βρίσκονται σε κρυσταλλογραφικό επίπεδο συμμετρίας, προτιμούμε να περιγράψουμε τη γεωμετρία της δομής, με τα άτομα C(1), C(1a), N(6) και Cl(2) να καταλαμβάνουν τις ισημερινές θέσεις του παραμορφωμένου οκτάεδρου και τα άτομα Cl(1) και Cl(3) να καταλαμβάνουν τις αξονικές. Το ισημερινό επίπεδο (επίπεδο I) εμφανίζει ίσες αποκλίσεις απόστασης για όλα τα άτομα που το αποτελούν, της τάξης των $0.05(9) \text{ \AA}$. Το ενταγμένο κατιόν αμινοπυριμιδινίου είναι επίπεδο και κάθετο στο

επίπεδο I. Τα ελεύθερα κατιόντα αμινοπυριμιδινίου είναι επίσης επίπεδα με μέγιστη απόκλιση 0.02(7) Å για το N(2) και σχηματίζουν γωνία με το επίπεδο I ίση με 118.4(6)° και 35.7(7)° αντίστοιχα. Μεταξύ τους σχηματίζουν γωνία 108.7(6)°.

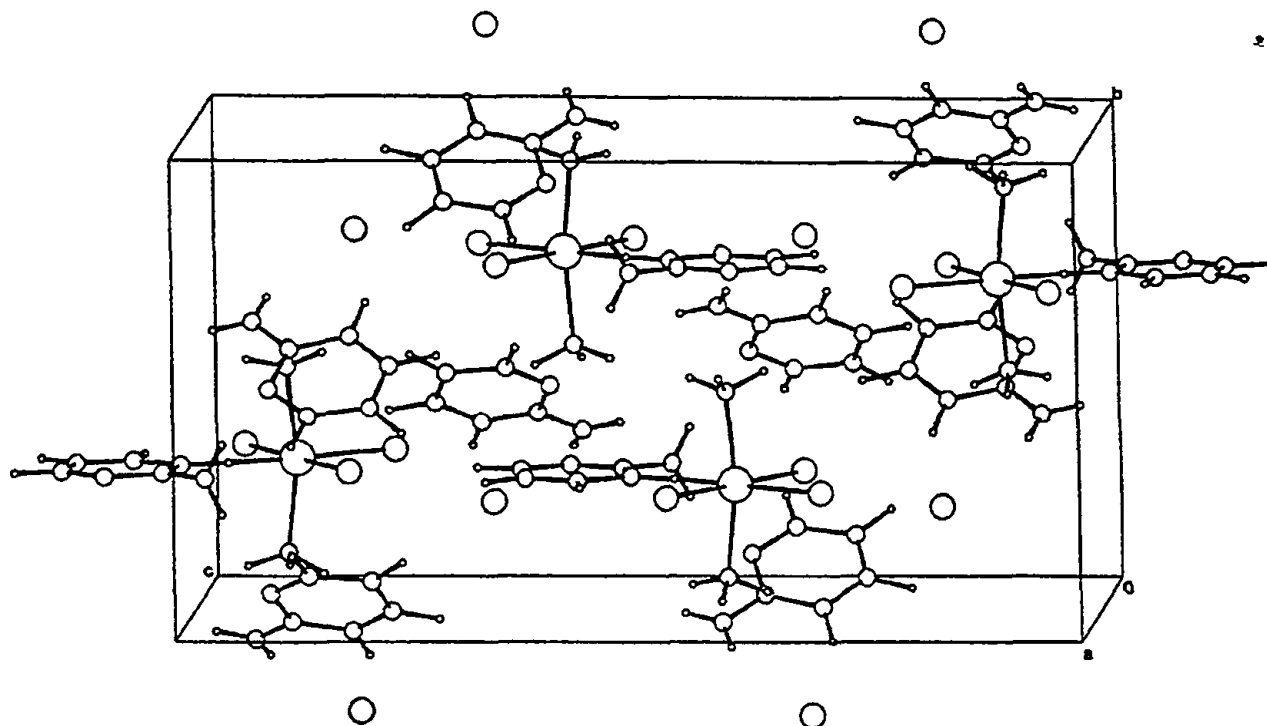


Σχήμα 8.7. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $[(\text{HClapy})_2][\text{SnMe}_2\text{Cl}_3(\text{apy})]$.

Συνολικά τέσσερα άτομα υδρογόνου αλληλεπιδρούν με τα ελεύθερα ιόντα χλωρίου (δύο από την ίδια μοναδιαία κυψελίδα και δύο από γειτονική) σχηματίζοντας παραμορφωμένη τετραεδρική γεωμετρία γύρω από κάθε άτομο χλωρίου το οποίο βρίσκεται σε αποστάσεις 3.090(7) Å και 3.332(8) Å από τα αντίστοιχα άτομα αζώτου N(1) και N(3).

Στο σχήμα 8.8 φαίνεται η διεύθετηση των μορίων στο χώρο (crystal packing) της ένωσης και στον πίνακα.8.4 επιλεγμένα μήκη δεσμών και τιμές γωνιών.





Σχήμα 8.8: Η μοναδιαία κυψελίδα της οργανοκασσιτερικής ένωσης 2.

Πίνακας 8.4. Χαρακτηριστικές τιμές μήκους δεσμών (Å) και γωνιών ($^{\circ}$) της ένωσης 2.

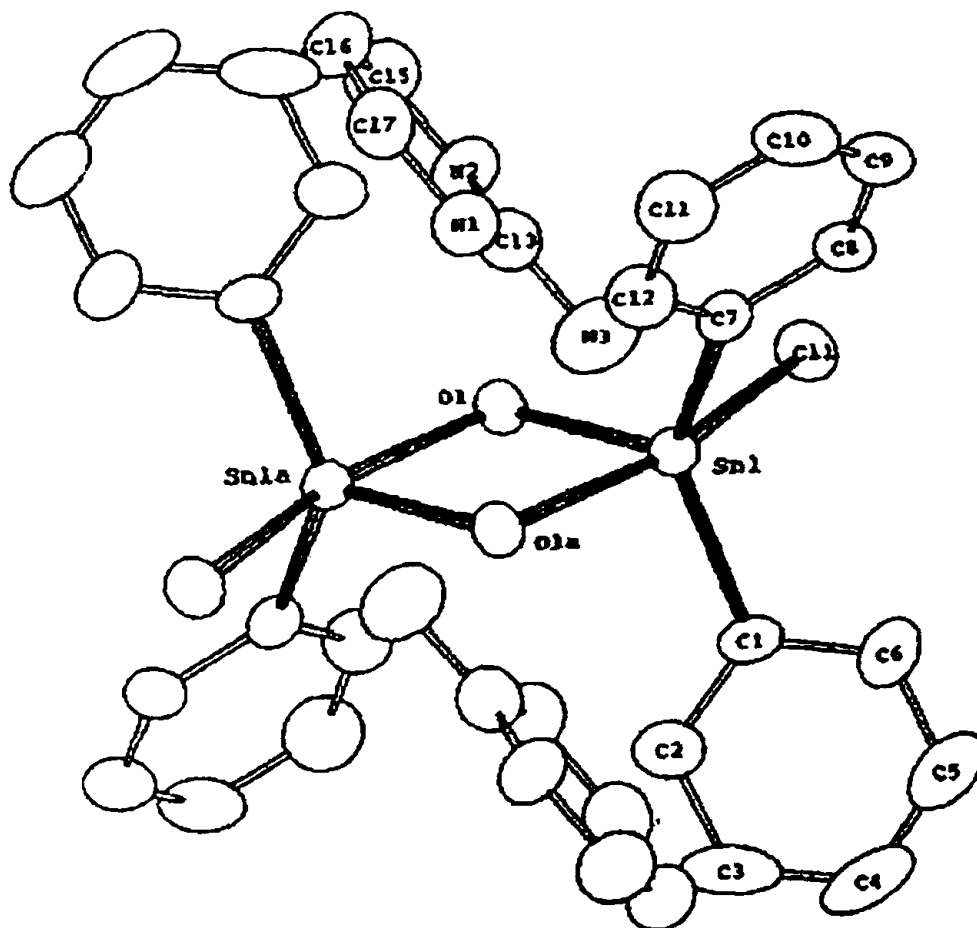
Σε παρένθεση η τιμή της τυπικής απόκλισης.

Sn(1) - Cl(1)	2.602(3)	N(4) - C(6)	1.305(9)
Sn(1) - Cl(2)	2.481(3)	N(5) - C(6)	1.36(1)
Sn(1) - Cl(3)	2.616(4)	N(5) - C(7)	1.35(1)
Sn(1) - C(1)	2.103(8)	N(6) - C(6)	1.36(1)
Sn(1) - N(2)	2.826(9)	N(6) - C(9)	1.30(1)
N(1) - C(2)	1.33(1)	C(3) - C(4)	1.35(2)
N(2) - C(2)	1.29(1)	C(4) - C(5)	1.37(2)
N(2) - C(3)	1.34(1)	C(7) - C(8)	1.37(1)
N(3) - C(2)	1.38(2)	C(8) - C(9)	1.40(1)
N(3) - C(5)	1.35(2)		
Cl(1) - Sn(1) - Cl(2)	88.0(1)	Cl(2) - Sn(1) - H(5)	176.2(6)
Cl(1) - Sn(1) - Cl(3)	179.1(1)	Cl(3) - Sn(1) - H(5)	90.9(6)
Cl(2) - Sn(1) - Cl(3)	92.9(1)	Cl(1) - Sn(1) - N(2)	84.7(2)
Cl(1) - Sn(1) - C(1)	90.4(3)	Cl(2) - Sn(1) - N(2)	172.7(2)
Cl(2) - Sn(1) - C(1)	96.6(3)	Cl(3) - Sn(1) - N(2)	94.4(2)
Cl(3) - Sn(1) - C(1)	89.5(3)	C(1) - Sn(1) - N(2)	83.5(3)
C(1) - Sn(1) - C(1a)	166.8(6)	N(2) - Sn(1) - H(5)	3.5(6)
Cl(1) - Sn(1) - H(5)	88.2(6)	C(1) - Sn(1) - H(5)	83.4(3)
C(2) - N(2) - C(3)	116.9(9)	C(3) - C(4) - C(5)	118.9(12)
C(2) - N(3) - C(5)	116.6(10)	N(3) - C(5) - C(4)	120.0(13)
C(6) - N(5) - C(7)	120.2(7)	N(4) - C(6) - N(5)	119.0(7)
C(6) - N(6) - C(9)	118.0(7)	N(4) - C(6) - N(6)	120.3(7)
N(1) - C(2) - N(2)	120.0(10)	N(5) - C(6) - N(6)	120.7(7)
N(1) - C(2) - N(3)	115.1(10)	N(5) - C(7) - C(8)	120.6(9)
N(2) - C(2) - N(3)	125.0(11)	C(7) - C(8) - C(9)	116.0(9)
N(2) - C(3) - C(4)	122.7(12)	N(6) - C(9) - C(8)	124.5(9)



8.1.4. Περιγραφή της δομής της ένωσης 5.

Η μοριακή γεωμετρία της ένωσης 5 φαίνεται στο σχήμα 8.9.



Σχήμα 8.9. Η κρυσταλλική δομή του διμερούς $[C_4N_3H_6]_2[Ph_2(Cl)SnO_2Sn(Cl)Ph_2]$. Τα άτομα υδρογόνου έχουν παραληφθεί για εποπτικούς λόγους.

Η δομή της ένωσης αποτελείται από κατιόντα αμινοπυριμιδινίου $[C_4N_3H_6]^+$ και ανιόντα της διοργανοκασσιτερικής ένωσης με γεφυρωμένα άτομα οξυγόνου, $[Sn_2Ph_4Cl_2O_2]^{2-}$. Η δομή είναι κεντροσυμμετρική με κέντρο αναστροφής, στο κέντρο του τετραμελούς δακτυλίου $(SnO_2)_2$. Για την επίτευξη ηλεκτρικής ουδετερότητας, δύο κατιόντα απαιτούνται για κάθε διπυρηνικό κασσιτερικό ανιόν. Τα αποτελέσματα της μελέτης με ακτίνες X πράγματι έδειξαν δύο κατιόντα $[C_4N_3H_6]^+$ για κάθε διπυρηνικό ανιόν και έδωσαν ενδείξεις για πιθανώς πρωτονιωμένο άτομο αζώτου N(3) της αμινομάδας $N(3)-O(1) \gg 3.01 \text{ \AA}$.



Το κατιόν 2-αμινοπυριμιδίνη⁺ είναι επίπεδο, με μέγιστη απόκλιση της τάξης του 0.03(5) Å για τον C(16) και το επίπεδό του είναι σχεδόν κάθετο στα επίπεδα που ορίζουν οι δύο φαινυλικοί δακτύλιοι (γωνία 92.6(4)^ο με το επίπεδο C(1)-C(6) και 90.1(4)^ο με το επίπεδο C(7)-C(12)).

Σε ότι αφορά το ανιόν, η γεωμετρία γύρω από το άτομο του κασσιτέρου μπορεί να χαρακτηριστεί ως παραμορφωμένη τριγωνική διπυραμίδα. Στις τρεις ισημερινές θέσεις βρίσκονται τα άτομα του άνθρακα C(1) και C(7) των φαινυλικών δακτυλίων σε απόσταση Sn(1)-C(1)=2.120(3) Å και Sn(1)-C(7)=2.128(3) Å, και το γεφυρωμένο άτομο οξυγόνου O(1) σε απόσταση Sn(1)-O(1)=2.032(3) Å. Το άτομο του κασσιτέρου είναι σε απόσταση 0.12(5) Å από αυτό το επίπεδο (επίπεδο I). Οι αξονικές θέσεις καταλαμβάνονται από το άτομο του χλωρίου Cl(1) και το δεύτερο άτομο του γεφυρωμένου οξυγόνου O(1a) σε αποστάσεις Sn(1)-Cl(1)=2.467(1) Å και Sn(1)-O(1a)=2.187(3) Å αντίστοιχα. Τα δύο γεφυρωμένα άτομα οξυγόνου O(1) και O(1a) σχηματίζουν ένα τέλειο επίπεδο με τα δύο άτομα του μετάλλου, λόγω συμμετρίας. Η γωνία μεταξύ των επιπέδων I και II είναι 89.3(3)^ο. Τα επίπεδα των δύο φαινυλικών δακτυλίων σχηματίζουν γωνία 133.2(3)^ο.

Στον παρακάτω πίνακα συγκρίνονται οι παράμετροι δεσμών σχετικών οργανοκασσιτερικών ενώσεων με τετραμελή κυκλικό δικασσιτερικό δακτύλιο. Από τα δεδομένα του πίνακα βλέπουμε ότι το μήκος του δεσμού Sn-O για όλες τις ενώσεις, είναι της τάξης των 2.05-2.20 Å σε συμφωνία με τη τιμή του μήκους του απλού ομοιοπολικού δεσμού (2.13 Å), κάτι το οποίο δείχνει την ισχυρή ένταξη μέσα στο διμερές. Το εύρος των τιμών στις οποίες κυμαίνεται το μήκος του δεσμού Sn-Cl είναι μικρό, της τάξης των 2.42-2.47 Å. Το εύρος των γωνιών μεταξύ των δεσμών O-Sn-O και Sn-O-Sn είναι αντίστοιχα 70.9-74.7^ο και 105.3-110.4^ο. Το μήκος του δεσμού Sn-C και στα δύο άτομα κασσιτέρου (2.113 και 2.131 Å) είναι παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε και σε άλλα παράγωγα του φαινυλ-κασσιτέρου καθώς και σε άλλες οργανοκασσιτερικές ενώσεις.



Πίνακας 8.5. Ενδοατομικές αποστάσεις και γωνίες δεσμών οργανοκασσιτερικών ενώσεων με τετραμελή κυκλικό δικασσιτερικό δακτύλιο.

Ένωση	Αριθμός ένταξης	Μήκος δεσμού (Å)		Γωνία (°)		Αναφορές
		Sn-O	Sn-Cl	O-Sn-O	Sn-O-Sn	
[SnEt(OH)(OH ₂)Cl ₂] ₂	6	2.110(11)	2.423(8) _{av}	70.9(6)	109.1(7)	[7a]
[SnBu(OH)(OH ₂)Cl ₂] ₂	6	2.047(4) 2.169(4)	2.484(2) 2.419(2)	69.6(2)	110.4(2)	[8b]
[Sn(SC ₂ H ₄ O) ₂ Cl] ₂ [H][Et ₄ N]	6	2.116(3)	2.451(2)	69.1(1) _{av}	110.2(2)	[8b]
(C ₃ H ₅ N ₂) ₂ [SnMe ₂ (NO ₃) ₂ (μ-OH)] ₂	7	2.129(4) 2.162(4)		74.7(1)	105.3(2)	[23]
(C ₄ H ₆ N ₃) ₂ [SnPh ₂ OCl] ₂	5	2.033(3) 2.191(3)	2.467(1)	71.4(1)	108.6(1)	Ένωση 5



8.2. Σύμπλοκες ενώσεις του Sn(IV) και Sn(II)

Η αλληλεπίδραση της 2-αμινοπυριμιδίνης με ενώσεις του Sn(IV) και Sn(II) έχει ως αποτέλεσμα τις σύμπλοκες ενώσεις **8-10**. Φυσικά και αναλυτικά δεδομένα φαίνονται στον πίνακα 8.6.

Τα σύμπλοκα **8** και **9** παρουσιάζουν σε DMF τιμές Λ_m που είναι μεταξύ των αναμενόμενων τιμών για μη ηλεκτρολύτες και για 1:1 ηλεκτρολύτες [24]. (Λ_m (DMF, 10^{-3} M, 25 °C) = 36 και 30 S·cm·mol⁻¹ για τα **8** και **9** αντίστοιχα). Αυτό κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται στη μερική διάσταση σε διάλυμα και όχι στη παρουσία ιονικού χλωρίου ή βρωμίου σε στερεή κατάσταση. Για το **10** η τιμή του Λ_m (DMF, 10^{-3} M, 25 °C) = 6 S·cm·mol⁻¹) δείχνει ότι η ένωση δεν είναι ηλεκτρολύτης.



Πίνακας 8.6. Φυσικές ιδιότητες και στοιχειακές αναλύσεις των ενώσεων του Sn(IV) και Sn(II) με 2-αμινοτυρμιδίνη

Ένωση	Μέσο Σύνθεσης	Χρώμα	σ.τ. (°C)	Απόδοση (%)	Αναλυτικά Δεδομένα (%) ^c			
					C	H	N	Cl
8 ^a SnCl ₄ (apy) ₂	Et ₂ O 3 h - Θ.Π.	Λευκό	173 ^b	95	(21.32) 21.00	(2.22) 2.42	(18.65) 18.35	(31.46) 31.29
9 ^a SnBr ₄ (apy) ₂	Et ₂ O 3 h - Θ.Π.	Λευκό	139-142	75	(15.29) 15.07	(1.60) 1.65	(13.37) 13.06	(49.43) ^d 49.29
10 ^a SnCl ₂ (apy)	Et ₂ O 3 h - reflux	Κίτρινο	106-108	45	(16.87) 16.80	(1.77) 1.80	(14.76) 14.52	(31.46) 31.29

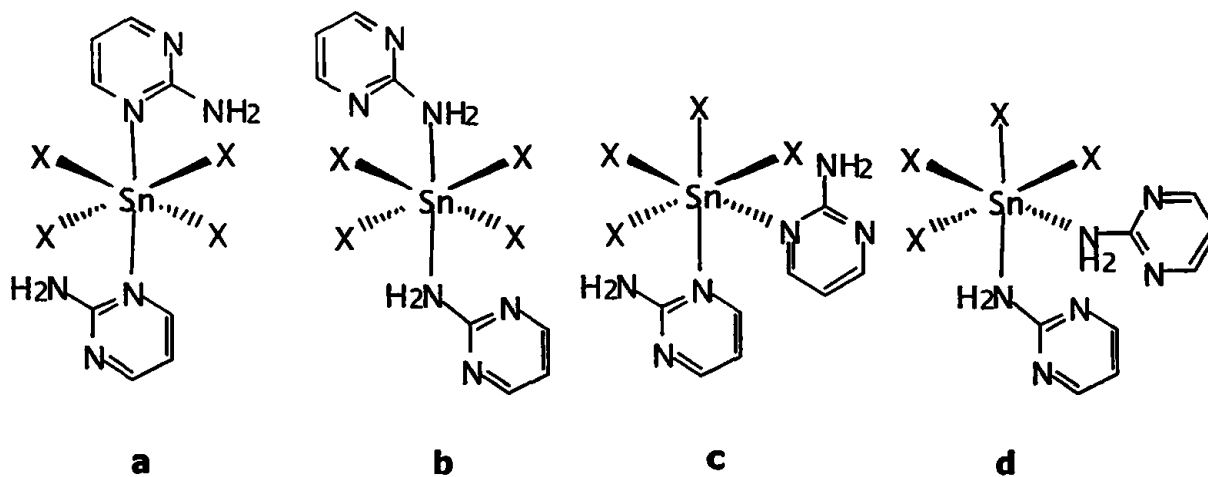
^a Διδακτορική διατριβή Π.Τ.Ταυρίδου 1994, Παν/μιο Ιωαννίνων, ^b Σημείο προσύνθεσης, ^c Υπολογισμένες τιμές σε παρένθεση, ^d Τιμή Br

8.2.1. Φάσματα IR.

Οι κυριότερες διαγνωστικές ταινίες των IR δονήσεων των συμπλόκων **8**, **9** και **10**, φαίνονται στον πίνακα 8.7. Η απόδοση των κορυφών για τον ελεύθερο υποκαταστάτη έγινε με σύγκριση του φάσματος με το ανάλογο φάσμα που προήλθε από τη δευτεριωμένη υποκατεστημένη ένωση καθώς και από τη μελέτη φάσματος Raman [25]. Για το φάσμα υπερύθρου του υποκαταστάτη ισχύουν αυτά που ειπώθηκαν στα προηγούμενα.

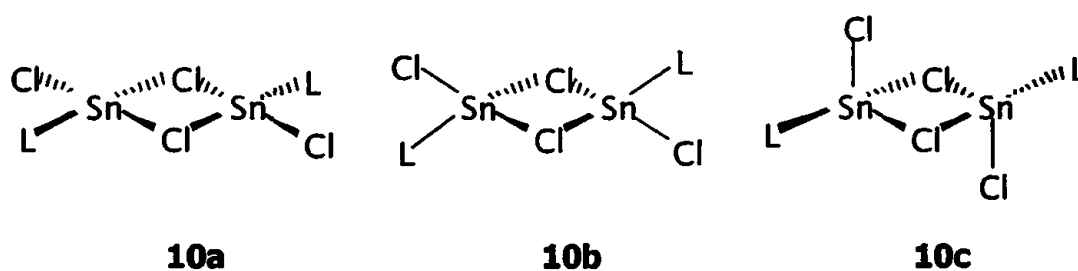
Η απουσία συστηματικών ευρέων μετατοπίσεων σε χαμηλότερες συχνότητες για τις ταινίες $\nu_{as}(\text{NH}_2)$, $\nu_{sym}(\text{NH}_2)$ και $\delta(\text{NH}_2)$ (αυτή η δόνηση εμφανίζεται στα 1649 cm^{-1} για τον ελεύθερο υποκαταστάτη) στο φάσμα όλων των συμπλόκων, αποτελεί ένδειξη ότι δεν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ του κασσιτέρου και των αμινομάδων. Η ευρεία ταινία στα $2700\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$ στα φάσματα των συμπλόκων μπορεί να οφείλεται σε δεσμούς υδρογόνου των πρωτονίων της αμινομάδας με τους χλώρο-υποκαταστάτες. Η ταινία στα 1040 cm^{-1} αποδίδεται στη δόνηση αναπνοής του δακτυλίου. Σε απλές σύμπλοκες ενώσεις της πυριδίνης, η μετατόπιση προς υψηλότερες συχνότητες της δόνησης αναπνοής αποτελεί την ένδειξη για ένταξη του μετάλλου [12]. Η απόδοση των IR ταινιών τάσεως $\nu(\text{Sn-X})$ και $\nu(\text{Sn-N})$ έγιναν με βάση τη μελέτη: (i) των συχνοτήτων δόνησης της 2-αμινοπυριμιδίνης, (ii) τη διαφορά της ταινίας απορρόφησης της δόνησης με αλλαγή του ανιονικού υποκαταστάτη (Cl, Br) και (iii) των βιβλιογραφικών δεδομένων [11, 26]. Στην περίπτωση *cis*-οκταεδρικής δομής με ιδανική συμμετρία C_{2v} , τέσσερις τάσεις δόνησης Sn-X ($2A_1$, B_1 , B_2) και δύο Sn-L (A_1 , B_1) είναι ενεργές (IR active) ενώ στην περίπτωση *trans*-οκταεδρικής δομής ιδανικής συμμετρίας D_{4h} , μόνο μία Sn-X (E_u) και μία Sn-L (A_{2u}) είναι αποδεκτές. Η εμφάνιση τεσσάρων τρόπων δόνησης στην περίπτωση του **9** είναι συνεπής με *cis*- N_2 . Το far-IR φάσμα του **10** εμφανίζει ταινίες αποδιδόμενες σε δόνηση τάσης τερματικών και γεφυρωμένων ομάδων Sn-Cl [6,7]. Για τις περισσότερο πιθανές δομές (σχήμα 8.10), διεξήχθησαν υπολογισμοί με το πρόγραμμα MOPAC93R2 [27], εφαρμόζοντας την ανάλυση normal coordination mode. Στον πίνακα 8.7 φαίνεται ότι σε ορισμένες περιπτώσεις οι ταλαντώσεις τάσης $\nu(\text{Sn-X})$ και $\nu(\text{Sn-N})$ υφίστανται ισχυρή σύζευξη.





8 X = Cl

9 X = Br



Σχήμα 8.10. Οι δομές των συμπλόκων που μελετήθηκαν. Χρησιμοποιείται ο ίδιος τρόπος αρίθμησης με αυτόν που αναφέρεται στο κείμενο ενώ το επιπλέον γράμμα αναφέρεται σε συγκεκριμένη διαμόρφωση και/ή ένταξη. Στο διμερές 10, η 2-αμινοπυριμιδίνη παριστάνεται με L θεωρώντας δεδομένη ένταξη μέσω του ενδοκυκλικού ατόμου αζώτου.

Πίνακας 8.7. Πειραματικές και υπολογισμένες^a διαγνωστικές IR ταινίες (cm⁻¹) για τη 2-αμινοπυριμιδίνη και τα σύμπλοκα αυτής με Sn(IV) και Sn(II).

Δόνηση	8	<i>trans</i> -SnCl ₄ L ₂ (C _{2h}) ^a	<i>cis</i> -SnCl ₄ L ₂ (C ₂) ^a
ν _{as} (NH ₂)	3417s	3501m A, B	3503m A, B
	3318s	3397m A, B	3411m A, B
ν _{sym} (NH ₂)	3170s		
	3140s		
δ (NH ₂)	1653vs	1655m A, B ^d	1656m A, B
	I ring vibr.		
II ring vibr.	1557vs		
	1504vs		
ν ring breat.	1463w		
	1448w		
ν (Sn-N)	1067m	196vs B	206s A
	220m	136s B	
ν (Sn-X)	320vs ^b	105s A	104s B
	300sh	332m B	323m B
δ (Sn-X)		307m A	303m B
		274m A	294m A
	260ms	246m B	268m A
Δόνηση	9	<i>trans</i> -SnBr ₄ L ₂ (C _{2h}) ^a	<i>cis</i> -SnBr ₄ L ₂ (C ₂) ^a
ν _{as} (NH ₂)	3462m	3502m a _g , b _u	3503 A, B
	3345vs	3435m a _g , b _u	3441 A, B
ν _{sym} (NH ₂)	3143s		
	3105s		
δ (NH ₂)	1676vs	1671m a _g , b _u ^d	16672m B
	I ring vibr.		
II ring vibr.	1539m		
	1510sh		
ν ring breat.	1457mw		
	1411mw		
ν (Sn-N)	1075w	286s b _u	265m A
	202vs, 207sh	202s a _u	183s B
ν (Sn-X)	272vw, 254m	265m a _u	278m B
	227ms, 189mw	189m a _g	220m B
	179mw	179m b _g	
Δόνηση	2-αμινοπυριμιδίνη	10	Ένωση 10c (C _i) ^a
ν _{as} (NH ₂)	3350s	3372s	3499s a _g , a _u
		3214s	
ν _{sym} (NH ₂)	3168s	3184s	2965s a _g , a _u
		3110m	
δ (NH ₂)	1649vs	1671vs	1638s a _g , a _u
	I ring vibr.	1564mw	
II ring vibr.	1559vs	1539s	
	1479vs	1459m	
ν ring breat.	1445sh	1409m	
	1040m	1071m	
ν (Sn-N)		237mw	246s a _g , a _u
		172m	173s a _g , a _u
ν (Sn-X)		307ms ^b , 285s ^b	305s, 298m ^b
		268vs ^c , 228vs ^c	271vs, 229s ^c

^a Μη διορθωθείσες ιδιοτιμές προερχόμενες από ανάλυση κανονικών τρόπων δόνησης σε βελτιστοποιημένες γεωμετρίες της βασικής κατάστασης.

^b Αναφέρεται στη δόνηση τάσης τερματικών Sn-X

^c Αναφέρεται στη δόνηση τάσης γεφυρών Sn-X

^d Εκφυλισμένοι τρόποι δόνησης.



8.2.2. Φάσματα Mössbauer

Φάσματα Mössbauer ελήφθησαν για τα τρία δείγματα 8, 9, 10 σε εύρος θερμοκρασιών μεταξύ 78 και 214 °K. Χαρακτηριστικά φάσματα φαίνονται στο σχήμα 8.11, ενώ οι αντίστοιχες παράμετροι Mössbauer καταγράφονται στον πίνακα 8.8.

Πίνακας 8.8. Παράμετροι^a Mössbauer στους 80 °K

Ένωση	Δ (mm s ⁻¹)	ΔE_Q (mm s ⁻¹)	Γ (mm s ⁻¹)	A^d	α^f (x 10 ⁻²) K ⁻¹	Θ_D (°K)
8 ^b	0.47	0.43	0.91	100	-0.80	150
8 ^c	0.43	0.43	1.06	100		
9 ^b	0.59	0.55	0.99	100	-0.92	139
9 ^c	0.62	0.44	0.47	50(C ₁)		
	0.34	0.85	0.46	50(C ₂)		
10 ^b	3.27	1.63	1.07	51	-1.30	117
	3.75	1.41	0.95	49	-1.19	123
10 ^c	3.10	1.82	0.46	53 ^e		
	3.56	1.29	0.46	40 ^e		

^a Εκτιμώμενο συστηματικό σφάλμα ± 2 επί του τελευταίου δεκαδικού ψηφίου

^b Σε σχέση με πηγή CaCo₃ σε θερμοκρασία δωματίου

^c Σε σχέση με πηγή BaSnO₃ στους 300 K

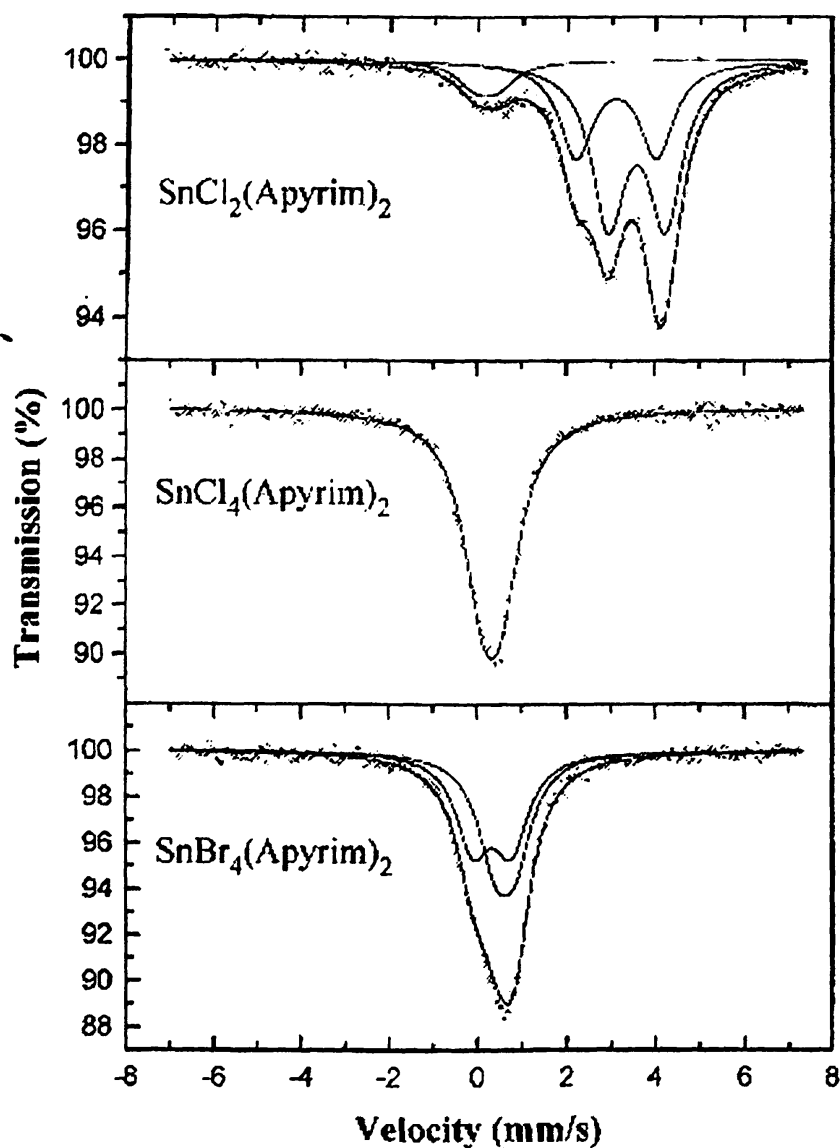
^d % ποσοστό της περιοχής του φάσματος (spectral area)

^e Ποσοστό Sn(II) οξειδωμένου σε Sn(IV) μικρότερο από 10 %

^f Προκύπτει από την κλίση της γραφικής παράστασης $-\ln A(T)/dT$. Τα φάσματα πολλαπλών θερμοκρασιών ελήφθησαν στο εύρος 80-214 K. Οι συντελεστές συσχέτισης είναι καλύτεροι από 99% σε κάθε περίπτωση.

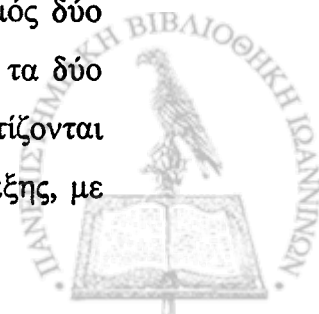
Οι τιμές της ισομερούς μετατόπισης δ είναι σημαντικά μικρότερες από εκείνες που αναφέρονται για τις ανάλογες ενώσεις SnX₄. Αυτό είναι αναμενόμενο λόγω της αύξησης του αριθμού ένταξης και της επακόλουθης μείωσης της ομοιοπολικότητας των δεσμών γύρω από το άτομο του κασσιτέρου. Όπως ήδη αναφέρθηκε στο θεωρητικό μέρος, η παράμετρος της ισομερούς μετατόπισης συσχετίζεται με τα μερικά ατομικά φορτία (Q_{Sn}) που επιδρούν στον πυρήνα του κασσιτέρου μέσω της s ηλεκτρονιακής πυκνότητας. Η τιμή της δ αυξάνεται αντιστρόφως ανάλογα με την τιμή του Q_{Sn} [28]. Ως λογικό επακόλουθο, η ισομερής μετατόπιση για τις ενώσεις του SnCl₄ ποικίλει ανάλογα με την ηλεκτραρνητικότητα των ατόμων δότη του υποκαταστάτη σύμφωνα με τη γενική σειρά O < N < S < P < As. Ο μέσος όρος των τιμών της ισομερούς μετατόπισης που έχουν αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για την ένωση SnCl₄X₂ [28] είναι (τυπική απόκλιση σε παρένθεση): 0.37 (0.08), 0.42 (0.08), 0.66 (0.08), 0.75 (0.10) και 0.78 (0.10) mm s⁻¹. Η τιμή της τάξης του 0.47

mm s^{-1} για τη σύμπλοκη ένωση $[\text{SnCl}_4(\text{apy})_2]$ συμφωνεί απόλυτα με τιμές που έχουν παρουσιαστεί στη διεθνή βιβλιογραφία για ανάλογα σύμπλοκα με δεσμό Sn-N. Στην περίπτωση του συμπλόκου $[\text{SnBr}_4(\text{apy})_2]$ είναι εμφανής η ασυμμετρία του φάσματος η οποία μάλιστα διατηρείται σε όλο το εύρος των θερμοκρασιών (σχήμα 8.11).



Σχήμα 8.11. $^{119\text{m}}\text{Sn}$ Mössbauer φάσμα των συμπλόκων ενώσεων $\text{SnX}_4(\text{apy})_2$ και $[\text{SnX}_2(\text{apy})]_2$

Σε μια προσπάθεια ερμηνείας της ασυμμετρίας του φάσματος, χρησιμοποιήθηκε κατά τη διαδικασία προσαρμογής (fitting), ένας συνδυασμός δύο διπλών κορυφών με τιμές ισομερούς μετατόπισης 0.62 και 0.34 mm s^{-1} για τα δύο συστατικά μέρη του φάσματος C_1 και C_2 στους $80 \text{ }^\circ\text{K}$. Οι τιμές αυτές συσχετίζονται με τη θερμοκρασία, δείχνοντας το κανονικό φαινόμενο Doppler δεύτερης τάξης, με



μετατόπιση στις χαμηλότερες τιμές 0.57 και 0.22 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ αντίστοιχα στους 200 °K [29].

Η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού, ΔE_Q , για την ένωση **8** είναι μικρή, υποδηλώνοντας έναν μάλλον συμμετρικό απεντοπισμό της ηλεκτρονιακής πυκνότητας στα υβριδισμένα τροχιακά του κασσιτέρου με *cis* διευθέτηση των υποκαταστατών γύρω από το κασσιτερικό κέντρο, ακόμη εάν μια μετρήσιμη τιμή διάσχισης μπορεί να προτείνει *trans* διευθέτηση [30]. Στην περίπτωση της ένωσης **9**, η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού για τη συνιστώσα ένωση C_2 είναι η διπλάσια της τιμής για τη συνιστώσα ένωση C_1 . Με βάση το γεγονός ότι οι επιφάνειες που καταλαμβάνουν στα φάσματα οι δύο συνιστώσες παραμένουν ίσες σε όλο το εύρος των θερμοκρασιών, προτείνεται ότι και τα δύο ισομερή, *cis* και *trans* είναι παρόντα. Σύμφωνα με το μοντέλο του σημειακού φορτίου, η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού (QS) για τα σύμπλοκα του τύπου *trans*- SnX_4L_2 πρέπει να είναι διπλάσια της τιμής για τα αντίστοιχα *cis* ισομερή [31]. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο λόγος $\text{QS}(\textit{trans})/\text{QS}(\textit{cis})$ είναι 1.93 για το ζεύγος των ισομερών $[\text{SnBr}_4(\text{apy})_2]$. Αναλογία $\text{QS}(\textit{trans})/\text{QS}(\textit{cis})$ μικρότερη του 2, αποτελεί ένδειξη ότι η τιμή του μερικού τετραπολικού διαχωρισμού (pqs, partial quadrupole splitting) των υποκαταστατών δεν παραμένει σταθερή, αλλά είναι περισσότερο θετική (ασθενέστεροι δότες) όταν οι υποκαταστάτες καταλαμβάνουν *cis* θέσεις, και αρνητική (ισχυροί δότες) όταν οι υποκαταστάτες βρίσκονται σε *trans* θέσεις [32]. Υπολογίζοντας τις τιμές pqs για τη 2-αμινοπυριμιδίνη βρίσκουμε: *trans* = - 0.22, *cis* = + 0.21 $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$. Αυτές οι τιμές συνηγορούν στο συμπέρασμα ότι η 2-αμινοπυριμιδίνη εντάσσεται ισχυρότερα σε *trans* παρά σε *cis* θέσεις.

Με βάση τη συσχέτιση μεταξύ της απόστασης του δεσμού κασσίτερος-αλογόνο και τις πειραματικές τιμές του τετραπολικού διαχωρισμού για το *cis*- $[\text{SnCl}_4(\text{apy})_2]$ και *cis*- $[\text{SnBr}_4(\text{apy})_2]$ [33] υπολογίζουμε τη μέση απόσταση του δεσμού σε 2.378(2) και 2.536(2) Å αντίστοιχα, σύμφωνα με τον τύπο:

$$d(\text{Sn-Cl}) = (-0.044 \pm 0.002) (4\text{pqs}) + (2.420 \pm 0.003)$$

Για τα ανάλογα σύμπλοκα με *trans* γεωμετρία οι αντίστοιχες τιμές είναι 2.441(2) και 2.615(2) Å. Οι τιμές αυτές βρίσκονται σε καλή συμφωνία με τα αποτελέσματα των υπολογισμών βελτιστοποίησης με τη μέθοδο PM3 [27(a)], όπου και υπολογίστηκαν οι εξής αποστάσεις: 2.385(5), 2.521(4), 2.396(5) και 2.504(4) Å.

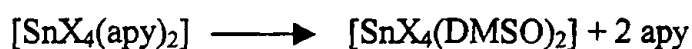
Για τα σύμπλοκα $[\text{SnX}_4(\text{apy})_2]$ και $[\text{SnX}_2(\text{apy})]_2$ ελήφθησαν φάσματα Mössbauer σε πολλαπλές θερμοκρασίες με σκοπό να εξαχθούν πληροφορίες σε σχέση με τη μοριακή δυναμική των ενώσεων. Η γραφική παράσταση του $\ln A(T)$ ως προς τη θερμοκρασία T , δίνει μια ευθεία γραμμή με κλίση $\alpha = -d\ln A(T)/dT$, η οποία χαρακτηρίζει το μέτρο εγκλωβισμού ενός ατόμου στο κρυσταλλικό πλέγμα. Τα πειραματικά αποτελέσματα του υπολογισμού των κλίσεων φαίνονται στον πίνακα 8.8. Οι τιμές αυτές αντιστοιχούν σε μια διευθέτηση όπου τα μόρια αλληλεπιδρούν ισχυρά ή είναι πολυμερή στη στερεά κατάσταση [32-34]. Στον ίδιο πίνακα φαίνονται και οι θερμοκρασίες Debye που υπολογίστηκαν.

Το φάσμα της ένωσης $[\text{SnCl}_2(\text{apy})]_2$ χαρακτηρίζεται από μία ευρεία ασύμμετρη διπλή κορυφή και η διαδικασία προσαρμογής των δεδομένων (fitting) μπορεί να γίνει σχετικά εύκολα με χρήση δύο διπλών κορυφών (σχήμα 8.11). Αυτό το μοντέλο οδηγεί σε μια εμφανή βελτίωση της τιμής του παράγοντα χ^2 σε σχέση με αυτόν που προκύπτει από τη διαδικασία προσαρμογής με μία διπλή κορυφή. Το φάσμα εμφανίζει δύο διαφορετικές θέσεις του κασσιτέρου (tin sites) με αναλογία κορυφών 1:1. Καθώς οι τιμές των παραμέτρων Mössbauer για τις δύο θέσεις απέχουν πολύ μεταξύ τους, προτείνεται διαφορετική σφαίρα ένταξης για κάθε άτομο κασσιτέρου. Και στις δύο όμως περιπτώσεις, οι τιμές της ισμομερούς μετατόπισης δ είναι πολύ μικρότερες από αυτές της μητρικής ένωσης SnCl_2 (4.08 mm s^{-1}). Το γεγονός αυτό είναι συνεπές με τον σχηματισμό συμπλόκου. Η διαδικασία συμπλοκοποίησης περιλαμβάνει την αύξηση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας του ατόμου του κασσιτέρου με αντικατάσταση ενός γεφυρωμένου χλωρίου στη διαμόρφωση τριγωνικής πυραμίδας του SnCl_2 , με ισχυρότερους δεσμούς μεταξύ του Sn(II) και του ατόμου δότη του υποκαταστάτη. Οι τιμές του δ είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία για παράγωγα με αδενίνη (3.50 mm s^{-1}) [34], αλλά υψηλότερες σε σχέση με αυτές που βρέθηκαν για ενώσεις του SnCl_2 με υποκαταστάτες με άτομο δότη το άζωτο [35], υποδηλώνοντας έτσι ότι η αλληλεπίδραση Sn-N είναι σχετικά ασθενής. Η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού, είναι συνεπής με περιβάλλον κασσιτέρου με χαμηλή συμμετρία και επομένως με το στερεοχημικό ρόλο που παίζει το μονήρες ζεύγος s στις ενώσεις του Sn(II) [34].



8.2.3. Φάσματα Απορρόφησης UV

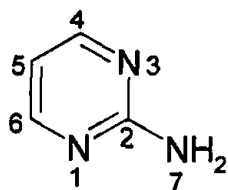
Το φάσμα απορρόφησης UV της *ary* εμφανίζει δύο ταινίες στα 33.800 και στα 44.090 cm^{-1} . Η ταινία στα 33800 cm^{-1} ανατίθεται σε μετάπτωση $n \rightarrow \pi^*$ των n ηλεκτρονίων που είναι εντοπισμένα στο πυριμιδινικό άζωτο. Η ταινία στα 44.090 cm^{-1} είναι χαρακτηριστική μετάπτωση τύπου $\pi \rightarrow \pi^*$ [10]. Η πρώτη ταινία στα σύμπλοκα του κασσιτέρου (IV) σε μεθανολικό διάλυμα, μετατοπίζεται σε χαμηλότερη ενέργεια, ενώ αντιθέτως σε διάλυμα DMF μετατοπίζεται σε υψηλότερες ενέργειες. Σε διάλυμα DMSO, συμβαίνει κατά πάσα πιθανότητα πλήρης διάσταση σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση:



Για τις βελτιστοποιημένες δομές των υπό μελέτη συμπλόκων πραγματοποιήθηκε μελέτη διαμόρφωσης αλληλεπίδρασης (C.I., Configuration Interaction) η οποία έλαβε υπ' όψη όλες τις απλές διεγέρσεις που συμβαίνουν μεταξύ των τριών υψηλότερων ενεργειακά κατειλημμένων τροχιακών και των τριών χαμηλότερων ενεργειακά μοριακών επιπέδων. Τα αποτελέσματα μαζί με τις πειραματικές τιμές των φασμάτων απορρόφησης, φαίνονται στον πίνακα 8.9.

8.2.4. Φάσματα NMR

Το φάσμα ^1H NMR του υποκαταστάτη σε d_6 -DMSO δείχνει ένα διπλό συντονισμό στα 8.202 ppm που αποδίδεται στα δύο ισότιμα πρωτόνια $^4\text{C-H}$ και $^6\text{C-H}$ (σχήμα 8.12), έναν τριπλό στα 6.531 ppm που αντιστοιχεί στο πρωτόνιο $^5\text{C-H}$ και έναν ευρύ απλό συντονισμό στα 6.582 ppm που αντιστοιχεί στα πρωτόνια C-NH_2 .



Σχήμα 8.12.



Η ολοκλήρωση των σημάτων έδειξε αναλογία 2:1:2 αντίστοιχα. Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $[\text{SnCl}_4(\text{ary})_2]$ τα σήματα αυτά μετατοπίζονται σε χαμηλότερα πεδία κατά 0.14 ($^4\text{C-H}$ and $^6\text{C-H}$), 0.15 ($^5\text{C-H}$), και 0.60 (C-NH_2) ppm, ενώ στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης $[\text{SnBr}_4(\text{ary})_2]$ κατά 0.36 ($^4\text{C-H}$ and $^6\text{C-H}$), 0.15 ($^5\text{C-H}$), και 1.53 (C-NH_2) ppm. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται στο φάσμα ^{13}C της ary και των συμπλόκων ενώσεων του κασσιτέρου. Τα σήματα για τους ^4C και ^6C δεν παρατηρήθηκαν και μικρές μετατοπίσεις ένταξης διαπιστώθηκαν. Τα δύο πρωτόνια της αμινομάδας είναι αποπροστατευμένα ($\Delta\delta$ ca 0.5-1.5) σε σχέση με το φάσμα του ελεύθερου υποκαταστάτη μετέχοντας σε δεσμούς υδρογόνου με τον διαλύτη Me_2SO .



Πίνακας 8.9. Χαρακτηρισμός απορροφήσεων φασμάτων UV του υποκαταστάτη (apy) και των ενώσεων του Sn(IV) και Sn(II).

Ένωση	CHCl ₃	MeOH (log ε)	λ calcd ^a (MeOH)	DMF (log ε)	λ calcd ^a (DMF)	DMSO (log ε)	λ calcd ^a (DMSO)	Μετάπτωση
apy	34.435 (4.09)	33.806 (3.39) 44.090 (4.04)		33.560 (3.64)				π → π* π → π*
	34.040 ^b		31.260	33.780 (3.76)	31.180			π → π*
8		33.180 (3.69)	33.860		33.700	33.380 (3.76)	33.806	π → π*
			41.260		41.180		41.100	n → π*
		44.520 (4.28)	42.120		42.120		42.120	π → π*
	9	33.760 ^b		31.650	34.040 (3.81)	31.650	31.730	CT ^b
9		33.000 (3.91)	32.360		32.360	33.400 (3.75)	32.280	n → π*
			34.090		34.010		33.860	CT
		44.760 (4.46)	42.750		42.680		42.680	π → π*
10				33.850 (3.68)	32.790	33.560 (3.59)	32.680	n → π*
					38.810		38.700	π → π*
					45.370		45.360	π → π*

^a Διέγερση από μη δεσμικό τροχιακό του αζώτου σε μοριακό τροχιακό με ισχυρή σ συνεισφορά του κασιτέρου

^b Οι τιμές παραλήφθησαν μετά από πλήρη μελέτη C.I. μεταξύ των τριών ΗΟΜΟ και των τριών LUMO τροχιακών.

Πίνακας 8.10. Χαρακτηρισμός φασμάτων NMR του υποκαταστάτη (apy) και των ενώσεων του Sn(IV) και Sn(II).

Ένωση	C-NH ₂	⁴ CH, ⁶ CH	⁵ CH	C-NH ₂	⁴ CH, ⁶ CH	⁵ CH
apy	6.582br	8.202d	6.531t	163.52	158.01	110.04
	8	7.183vbr	8.342d	6.687t	160.87	157.69
9	8.117vbr	8.557d	6.918t	157.40	157.14	109.84

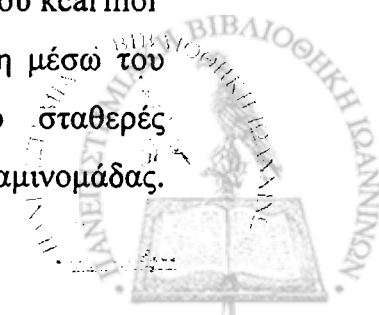
8.2.5. Υπολογιστική Μελέτη

Οι βελτιστοποιήσεις της δομής των συμπλόκων στη βασική κατάσταση, επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας τη ημιεμπειρική μέθοδο παραμετροποίησης PM3 [27a] αξιοποιώντας τον αλγόριθμο της ακολουθίας των ιδιοδιανυσμάτων (EF, eigenvector following) [27b], όπως αυτή εφαρμόζεται στο πρόγραμμα MOPAC 93 [27c]. Σε κάθε περίπτωση, ως πιθανές θέσεις ένταξης του υποκαταστάτη θεωρήθηκαν τόσο το ενδοκυκλικό άτομο αζώτου όσο και αυτό της αμινομάδας. Μελετήθηκαν οι *cis* (C_2) και *trans* (C_{2h}) οκταεδρικές διαμορφώσεις μονοπυρηνικών συμπλόκων του κασσιτέρου (IV), όπως επίσης μονά και διπλά γεφυρωμένες διμερείς ενώσεις του κασσιτέρου (II). Οι πιο πιθανές δομές των τριών συμπλόκων ενώσεων φαίνονται στο σχήμα 8.10, ενώ οι υπολογισθείσες ενθαλπίες σχηματισμού για τα παράγωγα αυτά φαίνονται στο πίνακα 8.11. Η μελέτη των ενώσεων σε διαλύτη, έγινε εφαρμόζοντας το μοντέλο COSMO [27d] με ακτίνα Van der Waals για το κασσίτερο ίση με 2.20 Å. Στην πραγματικότητα δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιήθηκε τιμή της ακτίνας στο εύρος της περιοχής από 2.00 έως 2.40 Å.

Πίνακας 8.11. Ενθαλπίες σχηματισμού των ενώσεων σε kcal mol⁻¹.

Ένωση	8a	8b	8c	8d
gas phase	-58.90	-40.73	-49.44	-37.69
DMSO	-101.99	-89.73	-98.69	-90.81
	9a	9b	9c	9d
gas phase	-32.34	-24.63	-21.22	-8.44
DMSO	-77.99	-89.73	-74.48	-71.00
	10a	10b	10c	
gas phase	-100.06	-125.84	-133.24	
DMSO	-164.13	-172.78	-176.28	

Το αποτέλεσμα που προκύπτει από τα δεδομένα του πίνακα 8.11 και λαμβάνοντας υπόψη ότι το μέσο τυπικό σφάλμα κατά τον υπολογισμό της ενθαλπίας σχηματισμού για τις ενώσεις του κασσιτέρου είναι 8 kcal mol⁻¹, είναι ότι η *trans* διαμόρφωση είναι μάλλον η προτιμητέα σε σχέση με τη *cis* κατά 10 περίπου kcal mol⁻¹ στην αέρια κατάσταση για τα σύμπλοκα 8 και 9. Επιπλέον, η ένταξη μέσω του ενδοκυκλικού ατόμου αζώτου έχει ως αποτέλεσμα περισσότερο σταθερές διαμορφώσεις έναντι των δομών που προκύπτουν από ένταξη μέσω της αμινομάδας.



Η ενεργειακή διαφορά υπολογίσθηκε σε 19 και 9 kcal·mol⁻¹ για το χλώρο- και το βρώμο- σύμπλοκο αντίστοιχα. Στην περίπτωση των *trans* παραγώγων, παραλήφθησαν ενεργειακά ελάχιστα και για τις δύο συμμετρίες C_{2v} και C_{2h}. Και στις δύο περιπτώσεις οι αρωματικοί δακτύλιοι διχοτομούν τις γωνίες X-Sn-X και οι ενθαλπίες σχηματισμού που υπολογίστηκαν ήταν περίπου ταυτόσημες. Ως εκ τούτου, για περαιτέρω μελέτη προτιμήθηκε η δομή με συμμετρία C_{2h} καθώς φάνηκε να είναι ελάχιστα πιο σταθερή.

Οι τιμές της ενθαλπίας σχηματισμού που υπολογίστηκαν στην αέρια κατάσταση μπορούν να θεωρηθούν ως η καλύτερη προσέγγιση της σχετικής σταθερότητας των ενώσεων στο περιβάλλον του αιθέρα καθώς, αφ' ενός η σύνθεση πραγματοποιήθηκε σε αιθερικό διάλυμα και αφ' ετέρου το μοντέλο COSMO δεν είναι πολύ ακριβές σε περιβάλλοντα μικρής διηλεκτρικής σταθεράς. Σε περισσότερο πολικούς διαλύτες υπάρχει μια συστηματική τάση ελάττωσης των διαφορών των τιμών της ενθαλπίας που αναφέρθηκαν στα προηγούμενα κατά την εκτέλεση των υπολογισμών σε περιβάλλον χλωροφορμίου, μεθανόλης και DMSO. Στην τελευταία περίπτωση μάλιστα, φαίνεται να υπάρχει μια πολύ μικρή προτίμηση της ένταξης μέσω του ενδοκυκλικού αζώτου στο σύμπλοκο του βρωμίου σε σχέση με αυτό της αμινομάδας.

Στην περίπτωση της ένωσης του δισθενούς κασσιτέρου, εξετάσθηκαν διπλά γεφυρωμένα διμερή με επίπεδη (10a) ή τετραεδρική (10b) γεωμετρία καθώς και ασσυμετρικά γεφυρωμένα διμερή (10c) όπως φαίνεται στο σχήμα 8.10. Στην αέρια κατάσταση τα αποτελέσματα έδειξαν σχετική προτίμηση για το τελευταίο διαμορφωμέρες κατά 7.4 kcal·mol⁻¹. Η επικρατούσα διαμόρφωση (10c) στην πραγματικότητα δομείται από ένα ασσύμετρα γεφυρωμένο διμερές με δύο άνισους δεσμούς Sn-Cl με μήκος 2.52 και 2.58 Å αντίστοιχα. Καλύτερα η δομή μπορεί να περιγραφεί ως ένα διμερές δύο μονάδων SnCl₂(ary) σχήματος T, που συνδέονται μέσω αλληλεπιδράσεων Sn-Cl. Τα τερματικά άτομα χλωρίου σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με τις γειτονικές αμινομάδες του υποκαταστάτη και επιπλέον υπάρχει διαμοριακός δεσμός υδρογόνου με την επόμενη διμερή ομάδα. Το γεγονός αυτό μπορεί να άρει τη συμμετρία του συστήματος. Το ασύμμετρο τέτρα-ενταγμένο περιβάλλον του κάθε κασσιτέρου, υπονοεί ότι ο υβριδισμός s-p παίζει πρωτεύοντα ρόλο στον καθορισμό της γεωμετρίας.



8.3. Συμπεράσματα.

Όπως προκύπτει από τη φασματοσκοπική μελέτη που παρουσιάστηκε ανωτέρω, η 2-αμινοπυριμιδίνη συμπεριφέρεται ως μονοδοντικός υποκαταστάτης σχηματίζοντας δεσμούς μέσω του ενδοκυκλικού αζώτου. Βασιζόμενοι στα παραπάνω συμπεράσματα οι πιο πιθανές διαμορφώσεις είναι: *cis* για την περίπτωση του $[\text{SnCl}_4(\text{apy})_2]$, **8**, ενώ για το $[\text{SnBr}_4(\text{apy})_2]$, **9**, προτείνεται ότι και το *cis* (C_2) και το *trans* (C_{2h}) ισομερές είναι παρόντα στη στερεά κατάσταση, σε μοριακή αναλογία 1:1. Στη διεθνή βιβλιογραφία αυτό είναι μόλις το δεύτερο παράδειγμα ύπαρξης και των δύο ισομερών στη στερεά κατάσταση [36]. Η ανακρυστάλλωση της ένωσης $[\text{SnBr}_4(\text{SMe}_2)_2]$ από διαιθυλαιθέρα οδήγησε στην συνύπαρξη του *cis* και *trans* ισομερούς στην ίδια κρυσταλλική μονάδα σε αναλογία 2:1. Η απομόνωση της δομής αυτής, αποδόθηκε στην αντίδραση οξείδωσης του μετάλλου (Sn) λόγω ισχυρών οξειδωτικών παραγόντων (Me_2SBr_2). Το κοινό σημείο με τη δική μας συνθετική πορεία είναι ο διαλύτης ανακρυστάλλωσης. Για την ένωση $[\text{SnCl}_2(\text{apy})_2]$, **10**, προτάθηκε η δομή του ασύμμετρα γεφυρωμένου διμερούς.

Τα πειραματικά και θεωρητικά αποτελέσματα μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο σχηματισμός κάθε ισομερούς εξαρτάται από τους εξής παράγοντες: (i) την ισχύ των ατόμων δότη του υποκαταστάτη (ασθενείς δότες προτιμούν *cis* διαμόρφωση, ισχυροί δότες, *trans* διαμόρφωση ενώ ενδιάμεσης ισχύος δότες είναι δυνατό να σχηματίσουν και τα δύο ισομερή) (ii) την επιλογή του διαλύτη, που παίζει καθοριστικό ρόλο στο σχηματισμό του εκάστοτε ισομερούς. Τέλος, όπως άλλωστε είναι αναμενόμενο, τα ισομερή παρουσιάζουν πολύ μικρές ενεργειακές διαφορές.

Στην περίπτωση των διοργανοκασσιτερικών ενώσεων ο κασσίτερος έχει αριθμό ένταξης 5 ή 6 και η γεωμετρία των δομών είναι τύπου τριγωνικής διπυραμίδας ή οκταεδρική. Μερική υδρόλυση διοργανοκασσιτερικών ενώσεων με χλώρο-υποκαταστάτες οδηγεί στο σχηματισμό των ενώσεων τύπου distannoxane με κέντρο συμμετρίας τον χαρακτηριστικό τετραμελή δακτύλιο (Sn-O)₂.



Βιβλιογραφία 8^{ου} Κεφαλαίου

- [1] F.A.K.Nasser, M.B.Hossain, D. van der Helm, J.J.Zuckerman, *Inorg.Chem.* **23** (1984) 606
- [2] R.Okawara, M.Wada, *J.Organomet.Chem.*, **1** (1963) 81
- [3] G.Valle, A.Sanchez-Gonzalez, R.Ettore, G.Plazzogna, *J.Organomet.Chem.*, **348** (1988) 49.
- [4] J.F.Vollano, R.O.Day, R.R.Holmes, *Organometallics*, **3** (1984) 745
- [5] A.S.Mufti, R.C.Poller, *J.Chem.Soc.*, (1965) 5055
- [6] A.M.Domingos, G.M.Sheldrick, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.*, (1974) 475
- [7] (a) C.Lecompte, C.L.J.Protas, M.Devaud, *Acta Crystallogr.*, **B32** (1976) 923)
(b) J.A.Zubieta, J.J.Zuckerman, *Progr.Inorg.Chem.*, **24** (1978) 251
- [8] (a) V.Chandrasekhar, R.O Day, J.M.Holmes and R.R.Holmes, *Inorg.Chem.*, **27** (1988) 958 (b) R.R.Holmes, S.Shafieezad, V.Chandrasekhar, J.M.Holmes, R.O Day, *J.Am.Chem.Soc.*, **110** (1988) 1174
- [9] M.Maehera, S.Nakama, Y.Nibu, H.Shimada, R.Shimada, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **60** (1987) 2769
- [10] D.Kovala-Demertzi, J.M.Tsangaris, H.O.Desseyn, *Bull.Soc.Chim.Belg.*, **96** (1987) 7
- [11] (a) J.S.Scheinbeim, E.S.Schempp, *Acta Cryst.*, **B32** (1976) 607 (b) S.Furberg, J.Grøgaard, B.Smedsrud, *Acta Chem.Scand.*, **B33** (1979) 715
- [12] (a) L.J. Ballamy, *The Infrared Spectra of Complex Molecules*, Chapman and Hall, London, 1975; (b) K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 4th ed., Wiley, New York, 1986; (c) D. Kovala-Demertzi, *Bull.Chem.Soc Jpn.* **64** (1991) 744; (d) D.Kovala-Demertzi, *Trans.Met.Chem.*, **15** (1990) 23; (e) D.Kovala-Demertzi and D.Nicholls, *J.Coord.Chem.*, **17** (1988) 297; (f) J.C.Plakatouras, S.R.Drake, S.P.Perlepes and J.M.Tsangaris, *Main Group Met.Chem.*, **16** (1993) 53 (g) H.T.Bozimo, J.J.Bonire, *Polyhedron*, **6** (1987) 393
- [13] D.Kovala-Demertzi, A.Michaelides, A.Aubry, *Inorg.Chim.Acta*, **194** (1992) 18
- [14] W.Hazhu, H.Jingshuo, H.Liyiao, S.Dashuang, H.Shengzhi, *Inorg.Chim.Acta*, **152** (1988) 67
- [15] E.Garcia Martinez, A.Sanchez Gonzalez, J.S.Casas, J.Sordo, G.Valle, U.Russo, *J.Organomet.Chem.*, **354** (1993) 47



- [16] D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, A.Moukarika, J.M.Tsangaris, C.P.Raptopoulou, A.Terzis, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.*, (1995) 123
- [17] Π.Ταυρίδου, Διαδακτορική Διατριβή, Παν/μίο Ιωαννίνων (1994)
- [18] Mössbauer Spectroscopy Applied to Inorganic Chemistry, Vol 1, G.J.Long (ed.), 1984, Plenum Press, New York.
- [19] M.G.Clark, A.G.Maddock, R.H.Platt, *J.Chem.Soc. Dalton Trans* (1972) 281
- [20] E.G.Martinez, A.S.Gonzalez, J.S.Casas, J.Sordo, G.Valle, U.Russo,
• *J.Organomet.Chem.*, **453** (1993) 47
- [21] K.C.Molloy, K.Quill, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.* (1985) 1417
- [22] P.F.R.Ewings, F.G.Harrison, A.Morris, T.G.King, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1976) 1602
- [23] A.Sánchez Gonzallez, A.Castiñeiras, J.S.Casas, J.Sordo and U.Russo, *Inorg.Chim.Acta*, **216** (1994) 257
- [24] W.G.Geary, *Coord.Chem.Rev.*, **7** (1971) 81
- [25] M.Maehera, S.Nakama, Y.Nibu, H.Shimada, R.Shimada, *Bull.Chem.Soc.Jpn.*, **60** (1987) 2769
- [26] (a) P.Tauridou, U.Russo, G.Valle and D.Kovala-Demertzi, *J.Organomet.Chem.*, **44**, (1993) C16; (b) D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, J.M.Tsangaris and A.Moukarika, *Main, Group Met.Chem.*, **5**, **16** (1993) 315; (c) P.Tauridou, U.Russo, D.Marton, G.Valle and D.Kovala-Demertzi., *Inorg. Chim.Acta*, **231** (1995) 139; (d) D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, A.Moukarika, J.M.Tsangaris, C.P.Raptopoulou and A.Terzis, *J.Chem.Soc.Dalton*, 123 (1995);. (e) D.Kovala-Demertzi, P.Tauridou, U.Russo and M.Gielen, *Inorg.Chim.Acta*, **239** (1995) 177; (f) N.Kourkoumelis, A.Hadzidimitriou and D.Kovala-Demertzi, *J.Organomet.Chem.*, **514** (1996) 163
- [27] (a) J.J.P.Stewart, *J.Comput.Chem.* **10** (1989) 210; (b) J.Baker, *J.Comput.Chem.* **7** (1986) 385; (c) MOPAC 93 (Release 2), J.J.P.Stewart, Fujitsu, 1993; (d) A.Klamt, G.Shurmann, *J.Chem.Soc. Perkin Trans.* (1993) 799.
- [28] D.Tudela, L.M.Rodriguez-Lorenzo, N.Menendez, J.D.Tornero, *Inorg.Chim.Acta*, **206** (1993) 83
- [29] G.K.Shenoy, F.E.Wagner, "Mössbauer Isomer Shift", Elsevier, Amsterdam (1978)
- [30] K.M.Ali, D.Cunningham, Das Butler, *J.Chem.Soc. A* 2836 (1969).



- [31] R.V.Parish, "NMR, NQR, EPR and Mössbauer Spectroscopy in Inorganic Chemistry", Ellis Horwood, New York, 1990. P. 142
- [32] D.Tudela, V.Fernandez, J.D.Tornero, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1985) 1281.
- [33] D.Tudela, M.A.Kahn, J.J.Zuckermann, *J.Chem.Soc.Chem. Commun.*, (1989) 558
- [34] L.Pellerito, G.Ruisi, M.T. Lo Giudice, J.D.Donelson, S.M.Grimes, *Inorg.Chim.Acta*, **58** (1982) 21
- [35] V.I.Goldanskii, V.V.Khrapov, V.Y.Rochev, T.N.Sumarokova, D.E.Surpina, *Doklady Akad. Nauk SSSR*, **183** (1968) 364
- [36] N.Bricklebank, S.M.Godfrey, C.A.McAuliffe, R.G.Pritchard, *Chem. Comm.*, (1994) 695



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

9. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ της 2-ΥΔΡΟΞΥΠΥΡΙΜΙΔΙΝΗΣ

9.1. Γενικά

Το διοργανοκασσιτερικό οξείδιο και το μονοοργανοκασσιτερικό υδροξείδιο αντιδρά με την υδροχλωρική 2-ύδροξυ-πυριμιδίνη ($H_2OpyrimCl$), σε μοριακή αναλογία 1:1 σε διάλυμα βενζολίου σύμφωνα με τις αντιδράσεις:



(όπου $R = -CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ και $-C_6H_5$)

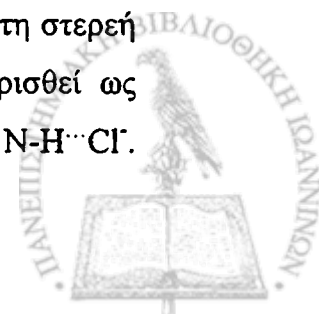
Οι τιμές της γραμμομοριακής αγωγιμότητας (Λ_m) για όλες τις ενώσεις σε DMF, είναι στο εύρος $3-7 S \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}$ γεγονός που είναι συνεπές με μη ηλεκτρολύτη.

Αναλυτικά δεδομένα και φυσικές ιδιότητες των ενώσεων αυτών φαίνονται στον πίνακα 9.1.

9.2. Φάσματα IR

Οι κυριότερες διαγνωστικές ταινίες του υποκαταστάτη και των συμπλόκων 11-14 φαίνονται στον πίνακα 9.2 ενώ στα σχήματα 9.2 – 9.4 εμφανίζονται τα φάσματα mid-IR και far-IR των συμπλόκων 12-14 [1]. Ο χαρακτηρισμός των κορυφών στην περίπτωση του υποκαταστάτη $H_2OpyrimCl$ έγινε με τη βοήθεια δευτερίωσης με σκοπό την αποτίμηση των απορροφήσεων που αποδίδονται στην ομάδα NH. Η περιοχή απορρόφησης τάσης της ομάδας $\nu(NH)$ του υποκαταστάτη εμφανίζει μία έντονη κορυφή στα 3350 cm^{-1} και μια ευρεία ταινία με κέντρο τα 2900 cm^{-1} . Η απουσία της ταινίας $\nu(OH)$ σε συνδυασμό με την παρουσία της $\nu(NH)$ επιβεβαιώνει το γεγονός ότι το λακταμικό ταυτομερές είναι η κυρίαρχη μορφή του πρωτονιομένου $H_2OpyrimCl$ και του ουδέτερου $HOpyrim$ υποκαταστάτη, στη στερεή κατάσταση. Η ευρεία απορρόφηση στα 2900 cm^{-1} μπορεί να χαρακτηριστεί ως χαρακτηριστική απορρόφηση δεσμών υδρογόνου της μορφής $N-H \cdots O$ και $N-H \cdots Cl$.

[2]

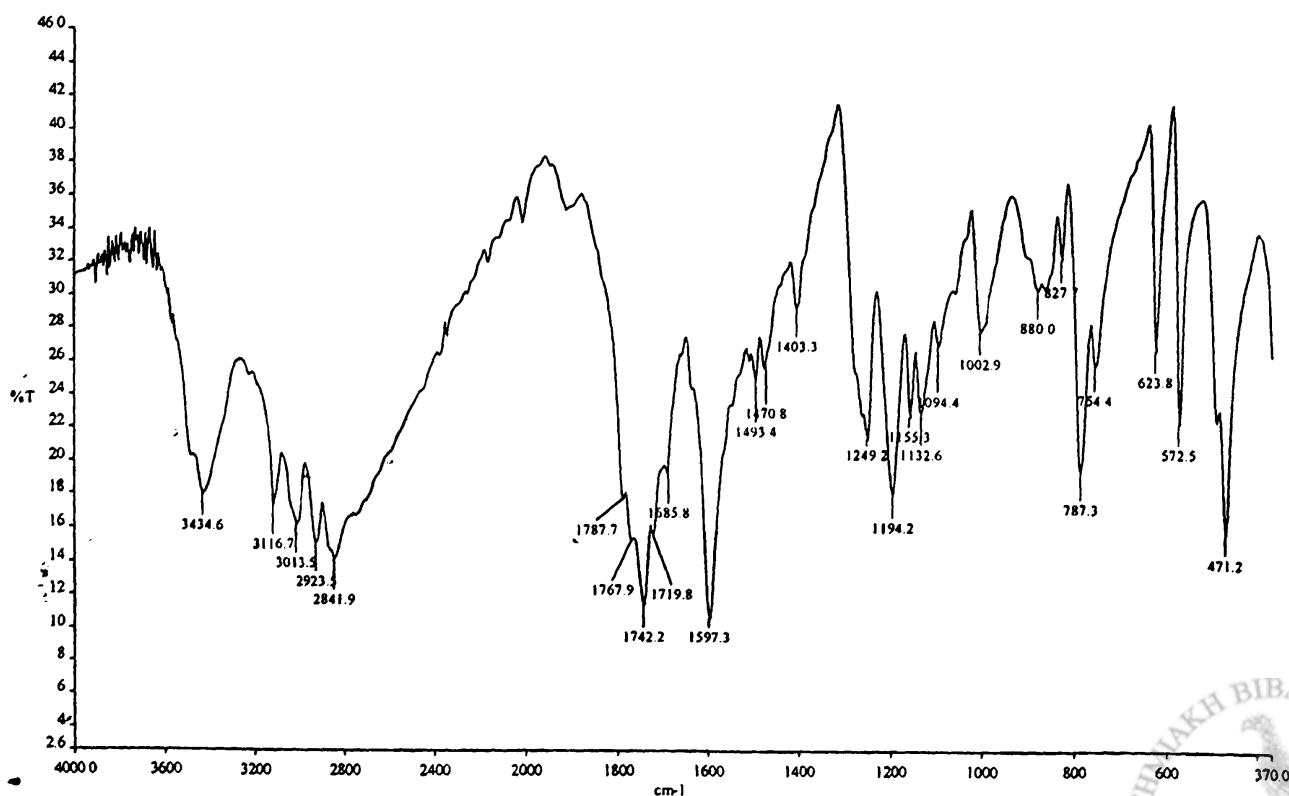


Πίνακας 9.1. Φυσικές ιδιότητες και στοιχειακές αναλύσεις των οργανοαστιρεπικών ενώσεων με 2-υδροξυπυριμιδίνη

Ενώση	Μέθοδος Σύνθεσης	Χρώμα	σ.α. (°C)	Απόδοση (%)	Αναλυτικά Δεδομένα (%) ^a		
					C	H	N
11	[SnBu(OH)Cl(OPym)] ₂	υπόλευκο	165-166	43	38.39 (38.74)	5.38 (5.28)	11.23 (11.30)
12	SnMe ₂ Cl(OPym)	λευκό	262	87	25.69 (25.80)	3.22 (3.25)	9.90 (10.03)
13	SnBu ₂ Cl(OPym)	λευκό	247	69	39.76 (39.54)	5.81 (5.81)	7.86 (7.69)
14	SnPh ₂ Cl(OPym)	λευκό	266	85	46.88 (47.52)	3.24 (3.18)	6.93 (7.19)

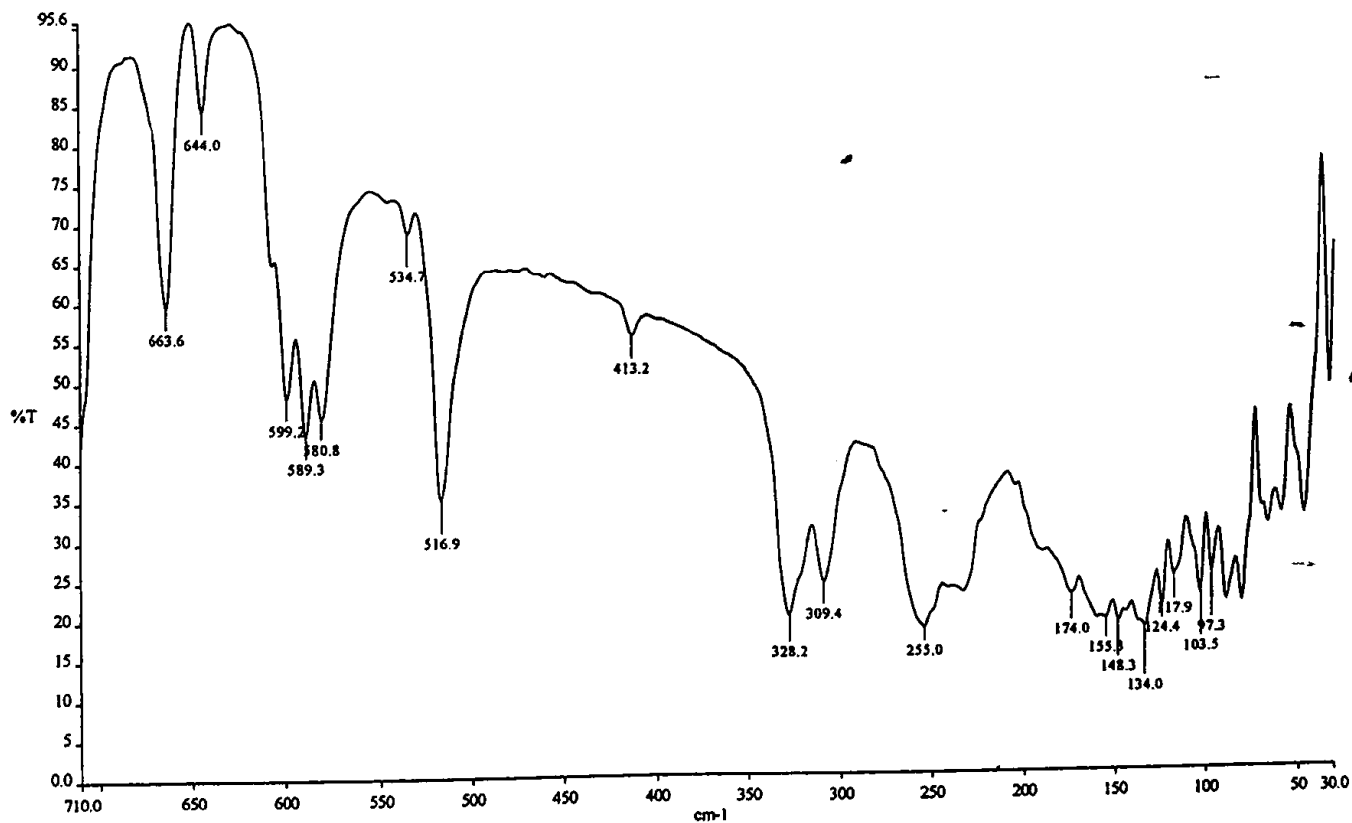
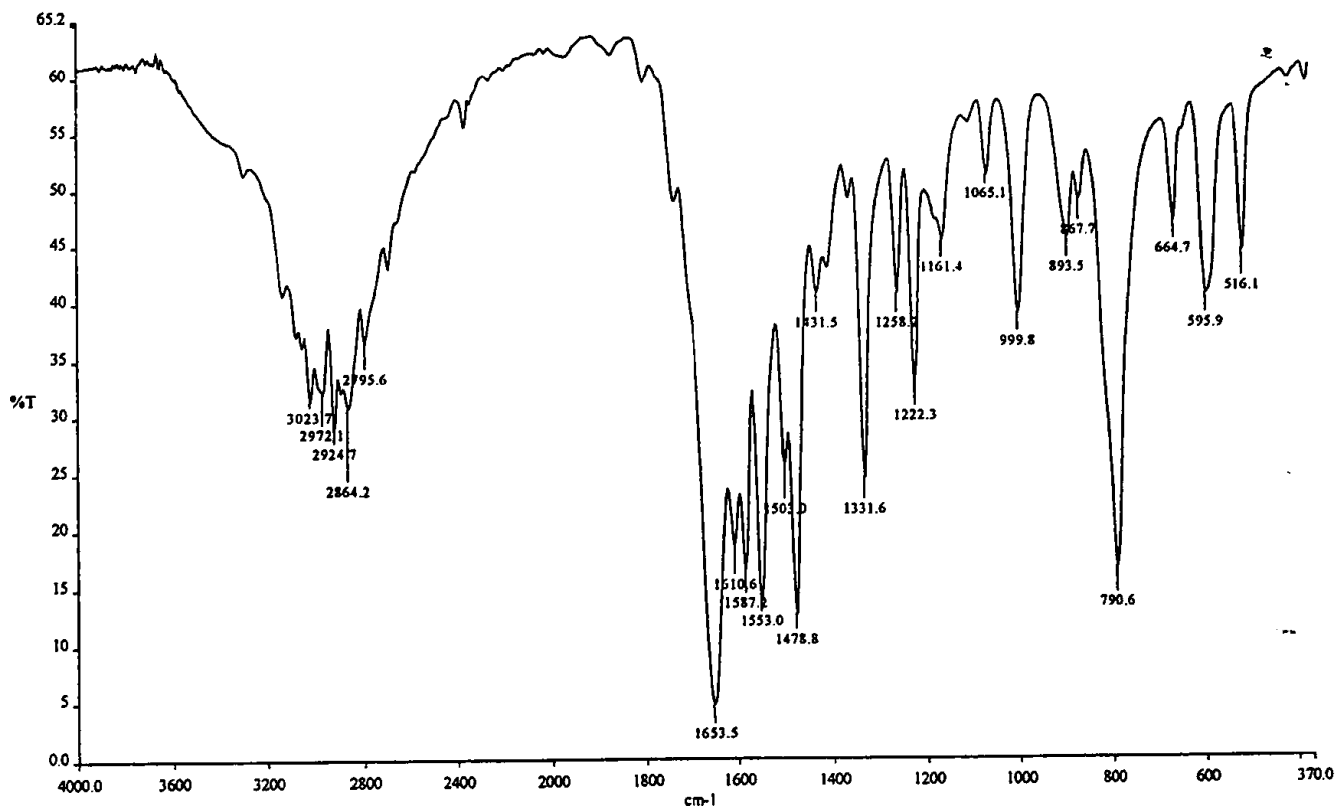
^a Υπολογισμένες τιμές σε παρένθεση

Η μετατόπιση της ταινίας $\nu(\text{C}=\text{O})$ του υποκαταστάτη στα σύμπλοκα, υποδεικνύει ένταξη του μετάλλου με το άτομο οξυγόνου του υποκαταστάτη [3]. Η απόδοση των δονήσεων τάσης για τους δεσμούς $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$ και $\nu(\text{Sn}-\text{O})$ έγιναν μελετώντας τους κανονικούς τρόπους δόνησης της OHyrim και τη διεθνή βιβλιογραφία [4]. Οι ταινίες δόνησης $\text{Sn}-\text{O}$ και $\text{Sn}-\text{N}$ εμφανίζονται στη περιοχή $350-220 \text{ cm}^{-1}$ [4]. Για την περίπτωση της σύμπλοκης ένωσης **11**, δύο ταινίες στα 471 και 443 cm^{-1} αποδιδόμενες στο $\text{Sn}-\text{O}-\text{Sn}$ και δύο ταινίες στα 244 και 227 cm^{-1} αποδιδόμενες στο δεσμό $\text{Sn}-\text{O}$, αποτελούν ένδειξη για γεφυρωμένους αλλά και τερματικούς δεσμούς $\text{Sn}-\text{O}$ [5]. Η καρβονυλική ομάδα είναι εμφανής στον υποκαταστάτη και στο σύμπλοκο **11**, όπως υποδηλώνει η ταινία $\nu(\text{C}=\text{O})$ του πίνακα 1. Οι ταινίες στη περιοχή των 1500 και 1000 cm^{-1} αποδίδονται στις δονήσεις $\nu(\text{C}=\text{N})$ και $\nu(\text{C}-\text{O})$ αντίστοιχα της λακτιμικής μορφής $-\text{O}-\text{C}=\text{N}-$. Για τα σύμπλοκα **12-14** οι διπλές ταινίες που αποδίδονται στις δονήσεις $\nu_{\text{asym,sym}}(\text{Sn}-\text{C})$ υποδεικνύουν μη γραμμική διευθέτηση ομάδων $\text{Sn}-\text{C}_2$ [4]. Επιπλέον η μετατόπιση προς υψηλότερες συχνότητες της δόνησης αναπνοής του δακτυλίου σε συνδυασμό με την απουσία ισχυρής ταινίας $\nu(\text{Sn}-\text{N})$ στο υπέρυθρο φάσμα των ενώσεων, υποδηλώνει την πολύ ασθενή αλληλεπίδραση του ατόμου του κασσιτέρου με το ενδοκυκλικό άτομο αζώτου. Τέλος η απορρόφηση που αποδίδεται στη δόνηση $\nu(\text{Sn}-\text{Cl})$ είναι πολύ μετατοπισμένη προς μικρότερες συχνότητες γεγονός που αποδίδεται σε γεφυρωμένα άτομα Cl .



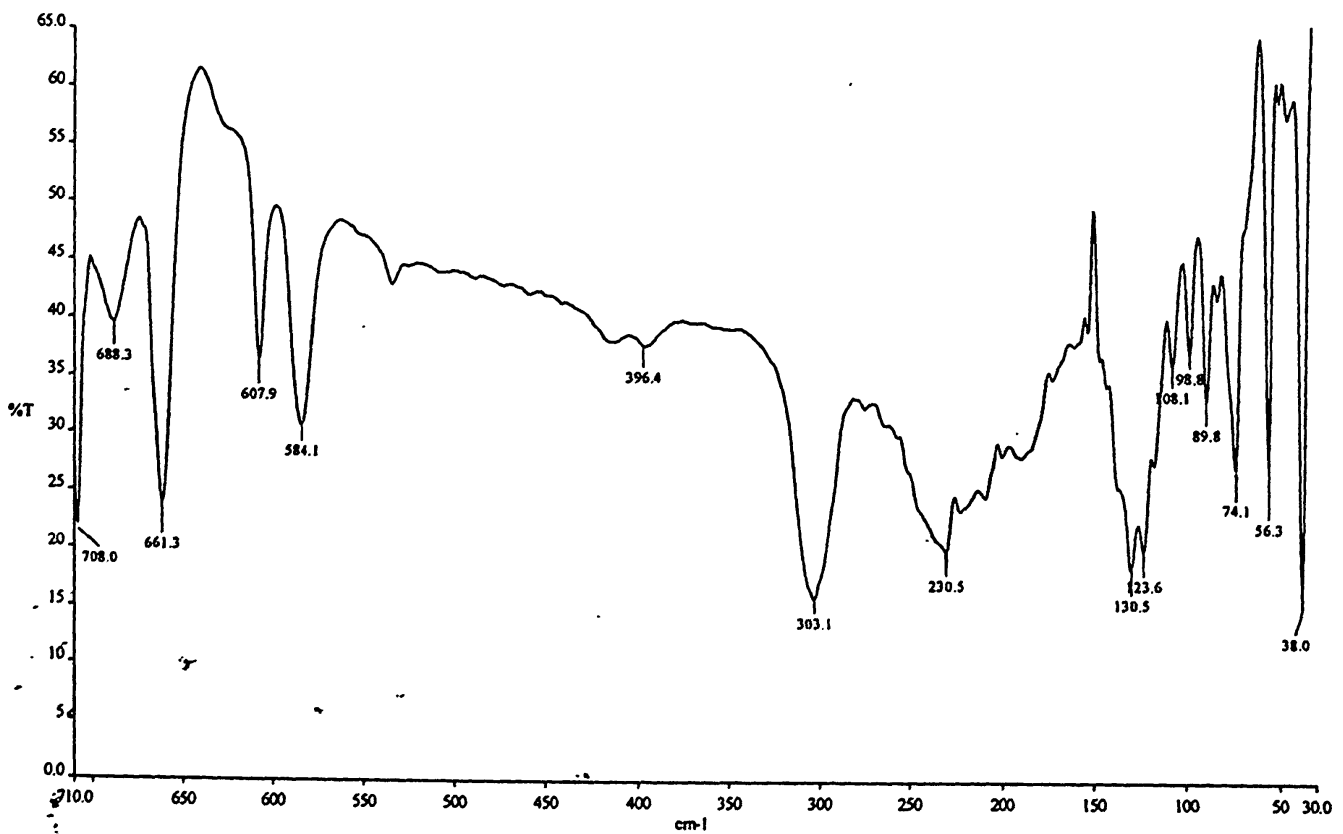
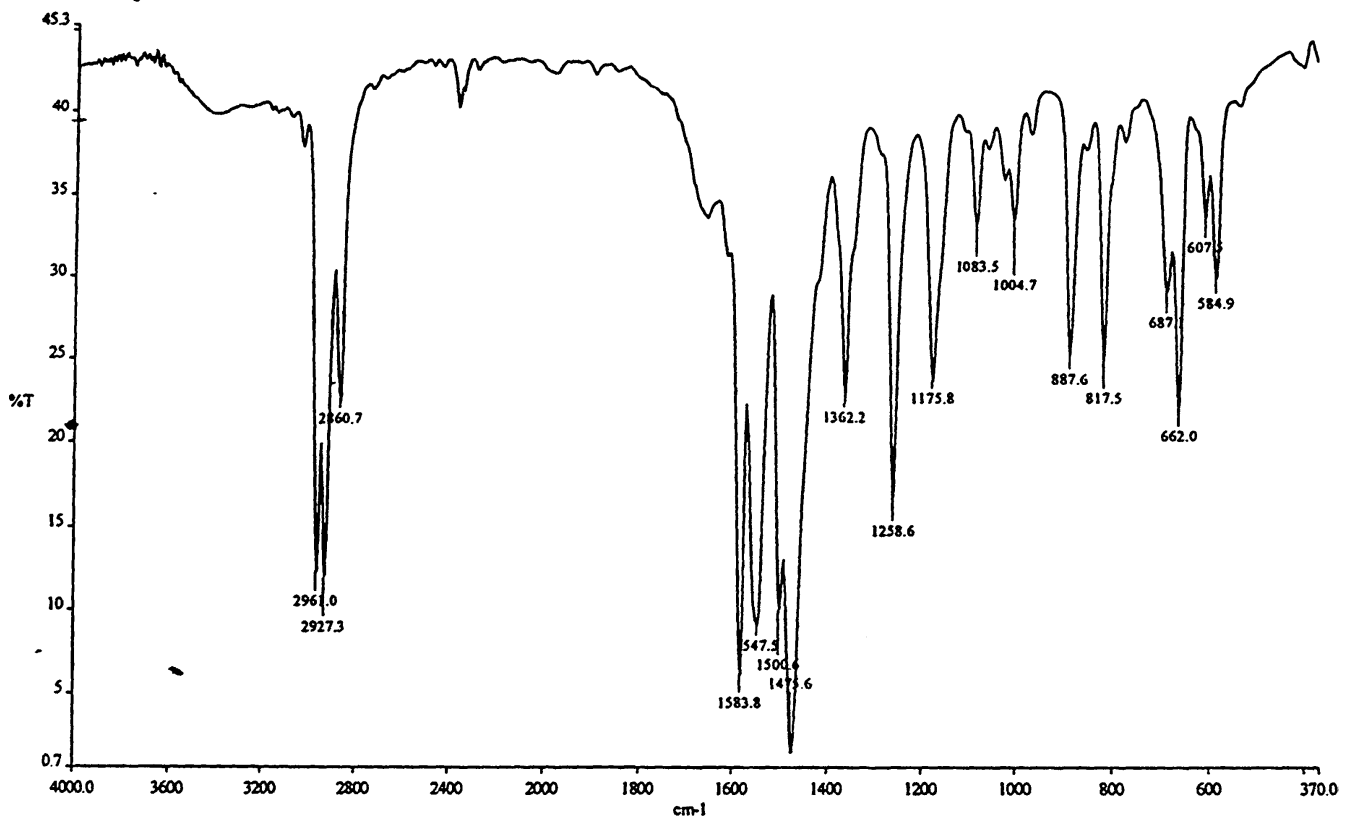
Σχήμα 9.1. Φάσμα υπέρυθρου της 2-hydroxyuracil·HCl





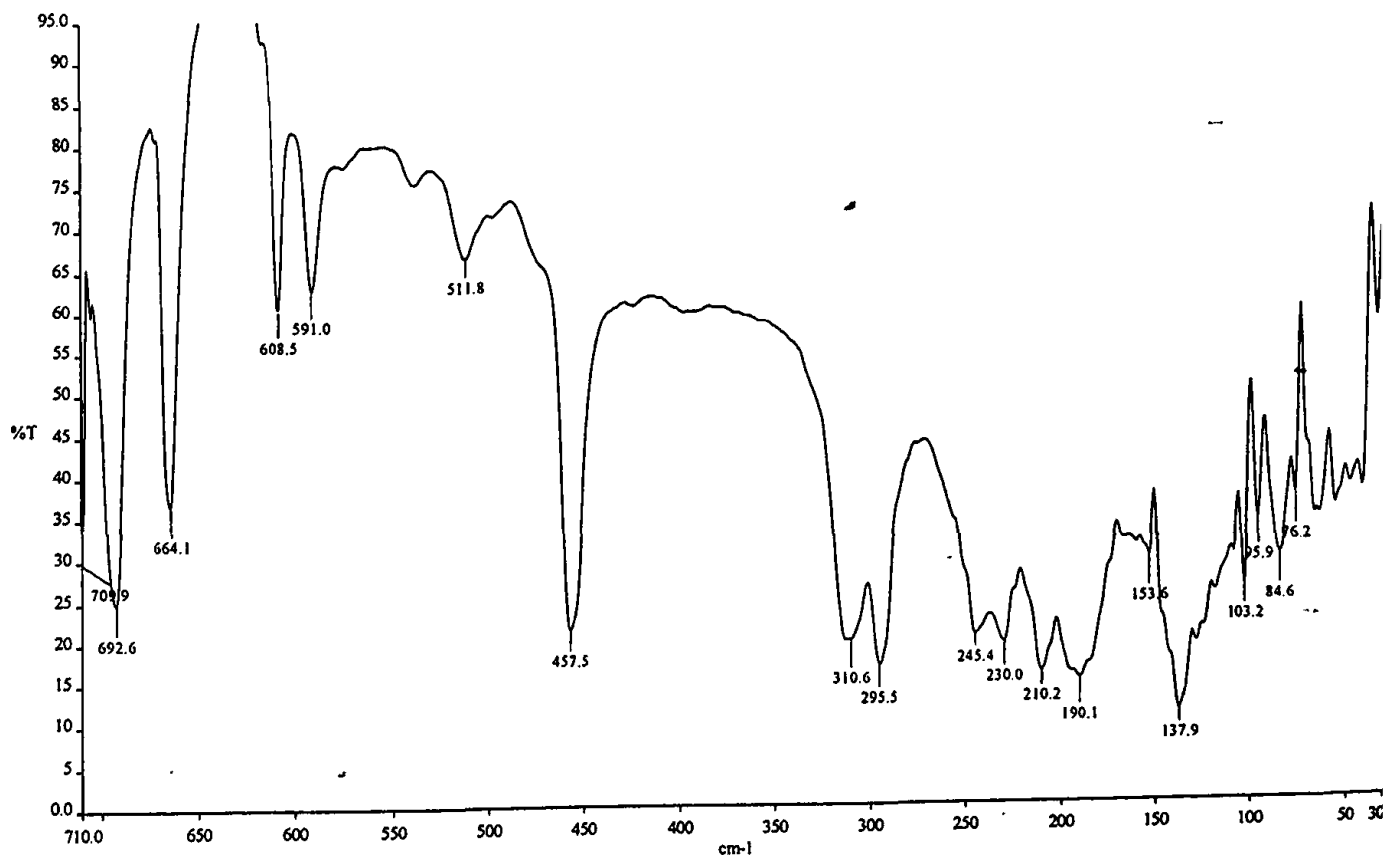
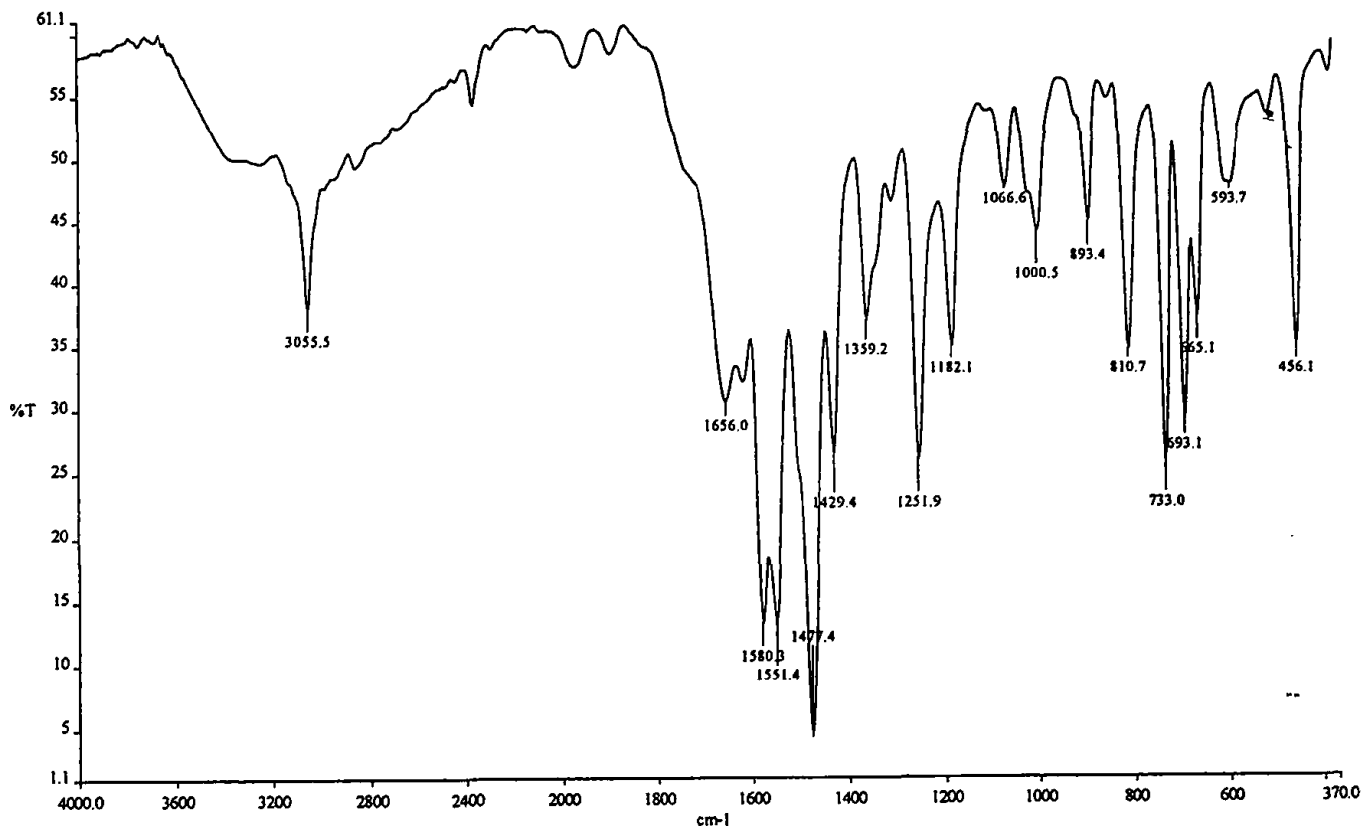
Σχήμα 9.2. Φάσμα υπέρθρου (α) mid-IR και (β) far-IR της ένωσης 12.





Σχήμα 9.3. Φάσμα υπέρυθρου (α) mid-IR και (β) far-IR της ένωσης 13.





Σχήμα 9.4. Φάσμα υπέρυθρου (α) mid-IR και (β) far-IR της ένωσης 14.



Πίνακας 9.2. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με 2-υδροξυπυριμιδίνη

	pyMOHCl	pyMOH	BuSnCl(OH)(pyMO)	SnMe₂Cl(pyMO)	SnBu₂Cl(pyMO)	SnPh₂Cl(pyMO)
v(NH)	3350s,br, 2820s,br	2796s,br	3090s,br			
δ(NH)	1406ms, 1214s	1433s, 1225vs	1455s, 1234s			
v ring breath.	1053s	1033m	901s	1066	1083sh	1066s
v(C=N)	1600s, 1499sh	1594s, 1483vs	1519sh	1556s	1545sh	1505s, 1548s
v(C=O)	1771s, 1744vs	1647vs,br	1649vs	1735s	1655vw	1653s
v(C-O)	1094s	1053s	1081m	1006m	1004m	1066m
v(Sn-C)			563w	599s, 589s	608m, 584m	608m, 457s 190m
δ(C=O)	624s	636s	609m			
v(Sn-O)			244mw;227mw	328, 309m	303vs	311m, 295m
v(Sn-O)₂			471ms, 445mw			
v(Sn-Cl) bridging			331vs	255s, 232w	230w, 222m	245mw, 230mw
δ(Sn-Cl) bridging			146m	155w	131w	138s

9.3. Φάσματα Mössbauer

Οι παράμετροι Mössbauer των οργανοκασσιτερικών ενώσεων που παρασκευάστηκαν φαίνονται στον πίνακα 9.3.

Πίνακας 9.3. Παράμετροι^a Mössbauer των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με 2-υδροξυπυριμιδίνη στους 80.0 K^b

Ένωση	δ (mm s ⁻¹)	ΔE_Q (mm s ⁻¹)	Γ (mm s ⁻¹)	C-Sn-C ($^\circ$)
[BuSnCl(OH)(pymO)] ₂ , 11	0.88	2.13	0.85	-
SnMe ₂ Cl(pymO), 12	1.53	3.67	0.81	148
SnBu ₂ Cl(pymO), 13	1.66	3.70	0.79	149
SnPh ₂ Cl(pymO), 14	1.47	3.37	0.81	148

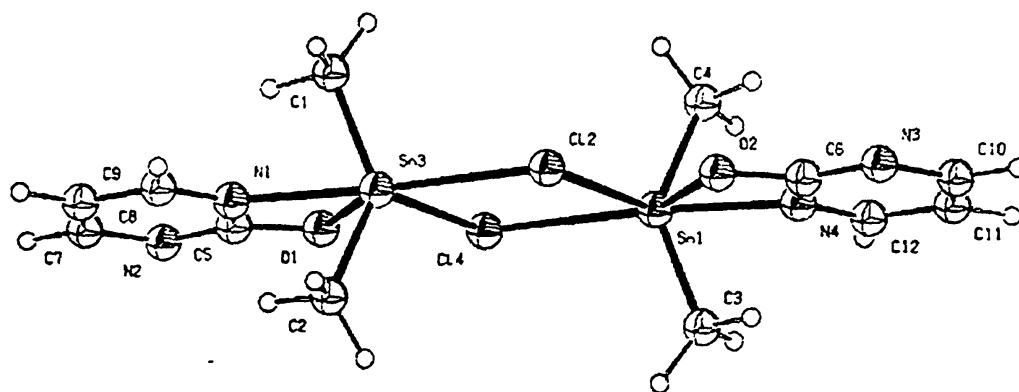
^a Εκτιμώμενο συστηματικό σφάλμα ± 2 επί του τελευταίου δεκαδικού ψηφίου

^b Σε σχέση με πηγή CaCO₃ σε θερμοκρασία δωματίου

Η μείωση της ισομερούς μετατόπισης που παρατηρείται κατά την αντικατάσταση της βούτυλο- από τη μέθυλο- και τη φαίνυλο- ομάδα είναι συνέπεια της μεγαλύτερης τάσης της βουτυλομάδας να παρέχει ηλεκτρόνια. Το αποτέλεσμα αυτού είναι η αύξηση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας γύρω από το άτομο του κασσιτέρου με παράλληλη αύξηση της ασυμμετρίας του ηλεκτρονιακού νέφους. Παρόμοια η αντικατάσταση ηλεκτραρνητικών υποκαταστατών από αλκυλομάδες έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της ισομερούς μετατόπισης [6]. Το γεγονός αυτό είναι εμφανές στην περίπτωση της ένωσης **11**.

Η ομοιότητα των τιμών του τετραπολικού διαχωρισμού στα σύμπλοκα **12-14** μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα σύμπλοκα αυτά έχουν παρόμοια διαμόρφωση. Η υψηλή τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού, είναι συνεπής με *trans* παραμορφωμένη οκταεδρική γεωμετρία [7, σελ 541] Η προτεινόμενη δομή φαίνεται στο σχήμα 9.5.



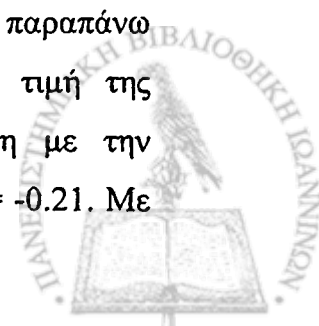


Σχήμα 9.5. Προτεινόμενη δομή του συμπλόκου 12 και κατ' επέκταση των συμπλόκων 13 και 14.

Η σύμπλοκη οργανοκασσιτερική ένωση είναι πιθανότατα διμερής με τα δύο άτομα κασσιτέρου να συνδέονται με γέφυρες ατόμων χλωρίου σχηματίζοντας ένα τετραμελή δακτύλιο που αποτελεί και το κέντρο συμμετρίας του μορίου. Η 2-υδροξυπυριμιδίνη εντάσσεται κατά προσέγγιση χηλικά μέσω του ατόμου του οξυγόνου και ενός ατόμου αζώτου. Όπως φάνηκε από τα φάσματα υπερύθρου, ο δεσμός Sn-N είναι πολύ ασθενής αλλά συμβάλει στην οκταεδρική γεωμετρία. Σύμφωνα με τη προσέγγιση σημειακού φορτίου (point charge approximation) [8] η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού (QS) δίνεται από την εξίσωση:

$$QS = 4[R]^{oct} - 2[Cl]^{oct} - 2[L]^{oct}$$

όπου $[L]^{oct}$ είναι η τιμή του μερικού τετραπολικού διαχωρισμού (PQS, Partial Quadrupole Splitting) του υποκαταστάτη. Από τη βιβλιογραφία $[R]^{oct} = -1.03$ [9] και $[Cl]^{oct} = 0$. Η τιμή του $[L]^{oct}$ μπορεί να προσεγγισθεί με αυτή που προκύπτει για διδοντική ένταξη της 8-υδροξυκινολίνης και η οποία είναι ίση με -0.12 . Με αντικατάσταση βρίσκουμε ότι $QS = 3.88 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, τιμή που επιβεβαιώνει τη γεωμετρία που προτάθηκε, αφού πλησιάζει με αρκετή ακρίβεια την πειραματική τιμή, λαμβάνοντας υπ' όψη το γεγονός ότι η διαφορά $|QS(\text{exp}) - QS(\text{calc})|$ είναι αρκετά μικρότερη από το όριο των $0.4 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ που προτάθηκε από τον Clark και τους συνεργάτες του, ως το ανώτατο όριο απόκλισης [9]. Αντίστροφα, από τον παραπάνω τύπο μπορεί να υπολογισθεί η συνεισφορά του υποκαταστάτη στη τιμή της τετραπολικής διάσχισης, θέτοντας την τιμή του παράγοντα QS ίση με την πειραματική τιμή. Από αυτόν τον υπολογισμό προκύπτει ότι $[Opyrim]^{oct} = -0.21$. Με



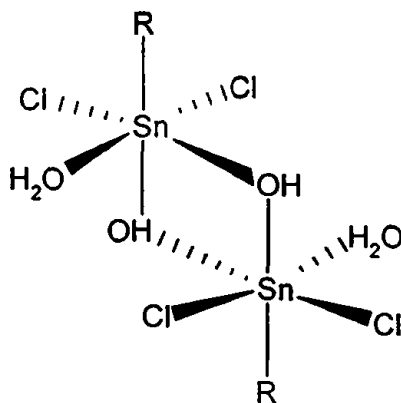
βάση την τιμή αυτή υπολογίζουμε το τετραπολικό διαχωρισμό της ένωσης 14. Ισχύει ότι $[Ph]^{Oct} = -0.95$ και επομένως με αντικατάσταση προκύπτει ότι $QS(calc) = 3.38 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Το αποτέλεσμα αυτό βρίσκεται σε πλήρη συμφωνία με τα πειραματικά δεδομένα.

Η τιμή της γωνίας C-Sn-C ($180^\circ - 2\theta$) υπολογίζεται από τον τύπο [10] σύμφωνα με τις παραμέτρους συμμετρίας που προτάθηκαν από τον Clark [11]:

$$|QS| = 4[R][1 - 3 \sin^2\theta \cos^2\theta]^{1/2}$$

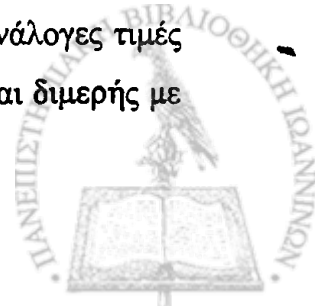
Οι τιμές που υπολογίστηκαν φαίνονται στον πίνακα 9.3. Παρατηρούμε μεγάλη απόκλιση σε σχέση με την κανονική οκταεδρική γεωμετρία, γεγονός που εξηγεί και τη μικρή τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού για τα σύμπλοκα αυτά.

Οι παράμετροι Mössbauer της ένωσης 11, είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν αναφερθεί για τα σύμπλοκα του γενικού μοριακού τύπου $R\text{Sn}(\text{OH})\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, όπου $R = \text{Et}$, Bu και Oct [12] και τα οποία αποτελούν προϊόντα υδρόλυσης των μονοοργανοκασσιτερικών τριχλωριδίων. Η δομή του αίθυλ- παραγώγου έχει επλυθεί με κρυσταλλογραφία ακτίνων-x [13] και βρέθηκε ότι είναι διμερές με ύδροξυ- γέφυρες (σχήμα 9.6)



Σχήμα 9.6. Η δομή της ένωσης $\text{EtSn}(\text{OH})\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Οι τιμές της ισομερούς μετατόπισης και του τετραπολικού διαχωρισμού για το μονοβούτυλ- παράγωγο βρέθηκαν πειραματικά να είναι 0.89 και $2.38 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ αντίστοιχα [14]. Το γεγονός ότι οι τιμές αυτές είναι παρόμοιες με τις ανάλογες τιμές για το σύμπλοκο 11, μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ένωση αυτή είναι διμερής με το άτομο του κασσιτέρου να είναι εξα-εντεταγμένο.



Η γεωμετρία της δομής του σχήματος 9.6 χαρακτηρίστηκε ως τριγωνική διπυραμίδα αφού το μόριο του νερού είναι ενταγμένο μέσω ασθενούς δεσμού υδρογόνου. Στην περίπτωση της οργανοκασσιτερικής ένωσης **11**, οι ισημερινές θέσεις ένταξης καταλαμβάνονται από τις γέφυρες υδροξυλίου και το άτομο χλωρίου ενώ οι αξονικές θέσεις ένταξης από την βουτυλομάδα και το άτομο οξυγόνου του υποκαταστάτη. Το ενδοκυκλικό άτομο αζώτου του υποκαταστάτη σχηματίζει πολύ ασθενή δεσμό με το άτομο του κασσιτέρου συμπληρώνοντας τη σφαίρα ένταξης. Η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού μπορεί να υπολογισθεί σύμφωνα με το μοντέλο του σημειακού φορτίου:

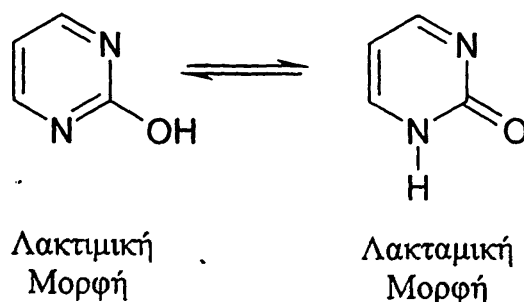
$$-QS = V_{zz} = 2[\text{Bu}]^{\text{tba}} + 2[\text{pyrO}]^{\text{tba}} - [\text{Cl}]^{\text{tbe}} - 2[\text{OH}]^{\text{tbe}} = \\ 2(-0.94) + 2(-0.05) - 2(0.18) \Rightarrow QS = 2.34 \text{ mm}^3\text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{pyrO}]^{\text{tba}} \approx [\text{8-hydroxyquinoline}]^{\text{tba}}$.

9.4. Υπολογιστική Μελέτη

Οι βελτιστοποιήσεις της δομής του υποκαταστάτη και των συμπλόκων **12-14** στη βασική κατάσταση, επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας τη ημιεμπειρική μέθοδο παραμετροποίησης PM3 [15a] αξιοποιώντας τον αλγόριθμο της ακολουθίας των ιδιοδιανυσμάτων (EF, eigenvector following) [15b], όπως αυτή εφαρμόζεται στο πρόγραμμα MOPAC 93 [15c].

Η βελτιστοποίηση της γεωμετρίας του υποκαταστάτη έγινε τόσο για την λακτιμική (ύδροξυ-) όσο και για την λακταμική (οξο-) μορφή (σχήμα 9.7)



Σχήμα 9.7. Ταυτομερείς μορφές του υποκαταστάτη

Μελετήθηκαν επίσης οι διαμορφώσεις που προκύπτουν για μονομερή σύμπλοκα με χηλική ένταξη του υποκαταστάτη μέσω των ατόμων O και N και για



διμερή σύμπλοκα στα οποία το διμερές σταθεροποιείται μέσω γεφυρών χλωρίου και ο υποκαταστάτης εντάσσεται μονοδοντικά μέσω του ατόμου του Ο. Οι υπολογισμένες τιμές της της ενθαλπίας σχηματισμού φαίνονται στο πίνακα 9.4.

Πίνακας 9.4. Τιμές ΔH_f μετά από πλήρη βελτιστοποίηση γεωμετρίας με τη PM3 χαμιλτονιανή.

Υποκαταστάτης	ΔH_f (kcal mol ⁻¹)	
	(OHpyr) Λακτιμική μορφή	-10.74 (αέρια φάση)
(OHpyr) Λακταμική μορφή	-8.20 (αέρια φάση)	-30.88 (υγρή φάση) ^a

^a Πολικός διαλύτης

Ενώσεις	ΔH_f (kcal mol ⁻¹) Μονομερές	Sn-O (Å)	Sn-N (Å)	ΔH_f (kcal mol ⁻¹) Διμερές	Sn-O (Å)		Sn-N (Å)	
					12	-46.33	2.08	2.11
13	-73.56	2.54	2.11	-170.14	2.03 2.04	2.66 2.65		
14	24.77	2.53	2.10	34.08	2.02 2.02	2.69 2.61		

Από τα αποτελέσματα επιβεβαιώνεται η επικράτηση της ενολικής μορφής του υποκαταστάτη στην αέρια φάση και της κετονικής σε πολικούς διαλύτες [16]. Το άτομο του οξυγόνου και στις δύο περιπτώσεις, παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ηλεκτρονιακή πυκνότητα με αποτέλεσμα σχηματίζει ευκολότερα δεσμό με το μεταλλικό ιόν και να αποτελεί ισχυρότερο δότη σε σχέση με το ενδοκυκλικό άτομο αζώτου, όπως άλλωστε επιβεβαιώνεται από τα πειραματικά δεδομένα.

Για τη περίπτωση των συμπλόκων ενώσεων 12-14 η υπολογιστική μελέτη υποστηρίζει τα φασματοσκοπικά δεδομένα. Η τιμή της ενθαλπίας σχηματισμού, ΔH_f , συνηγορεί υπέρ των διμερών δομών ενώ η αλληλεπίδραση μεταξύ των ατόμων κασσιτέρου και αζώτου είναι ασθενής. Η θετική τιμή της ΔH_f για το φαινυλ-παράγωγο δικαιολογείται από το ισχυρό συζυγιακό φαινόμενο [15].



9.5. Βιολογική Δραστικότητα

Η αντικαρκινική δράση μελετήθηκε *in vitro* ενάντια έξι σειρών διαφόρων τύπων καρκινικών κυττάρων: MCF-7 και EVSAT (δύο τύποι καρκινικών όγκων του θώρακα), WiDr (τύπος καρκίνου του εντέρου), IGROV (τύπος καρκίνου των ωοθηκών), M19MEL (ένα είδος μελάνωματος) και A498 (τύπος κακοήθους όγκου των νεφρών). Μελετήθηκαν τα βούτυλ- παράγωγα, **11** και **13**, και βρέθηκε ότι ενώ το σύμπλοκο **11** είναι σχετικά ανενεργό, η σύμπλοκη ένωση **13** επιδεικνύει υψηλότερη δράση της τάξης των 15, 25 και 20 ng/ml εναντίον των EVSTAT, IGROV και MCF-7. Οι αντίστοιχες τιμές για το *cis-platin* με το οποίο γίνεται η σύγκριση είναι 1200, 79 και 850 ng/ml. [17] Ο πίνακας 9.5 συνοψίζει τα αποτελέσματα της αντικαρκινικής δραστικότητας οργανοκασιτερικών ενώσεων και δύο ευρέως διαδεδομένων φαρμάκων, *cis-platin* και doxorubicin, σε καλλιέργειες καρκινικών κυττάρων.



Πίνακας 9.5. Δόσεις ID_{50} ($ng \cdot cm^{-3}$) για οργανοκασσιτερικές ενώσεις

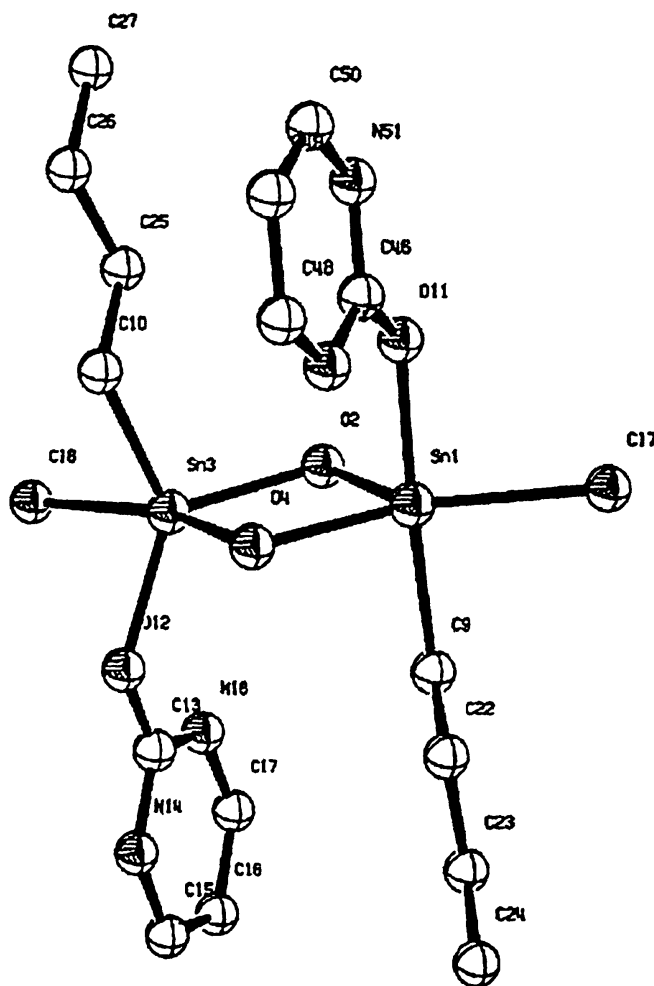
Ένωση	MCF-7	WIDr	EVSAT	IGROV	M19MEL	A498
$[SnBu_2(CH_3SC_5H_4NCOO)_2O]_2^a$	20 (DMSO) 6 (EtOH)	178 (DMSO) 134 (EtOH)				
$[SnBu_2(CH_3SC_5H_4NCOO)_2]^a$	65 (DMSO)	256 (DMSO)				
$[SnMeCl_3(Himt)]_2^b$	>60000	>60000	4000	6000		>60000
$[SnBuCl_3(Himt)]_2^b$	>60000	>60000	>60000	>60000	>60000	>60000
$[BuSnCl(OH)(Opyrim)]_2$	>60000	>60000	>60000	54400	>60000	>60000
$[SnBu_2Cl(Opyrim)]$	20	129	15	25	73	65
<i>cis</i> -platin	850	624	1200	79	530	
Doxorubicin	63	31				

^a $CH_3SC_5H_4NCOOH$: 2-methylthiocarboxylic acid (2-methylthionicotinic acid) [18]

^b Himt: Imidazoline-2(1,3H)-thione και Himint: 1-methyl-Imidazoline-2(3H)-thione [19]

9.6. Συμπεράσματα

Από την προηγούμενη μελέτη οδηγούμαστε στο συμπέρασμα ότι η 2-υδροξυπυριμιδίνη εντάσσεται μέσω του ατόμου του οξυγόνου, σχηματίζοντας παράλληλα ασθενείς δεσμούς μέσω του ενός εκ των δύο ατόμων αζώτου. Οι προτεινόμενες δομές φαίνονται στο σχήμα 9.5 για τις ενώσεις 12-14 και στο σχήμα 9.8 για το σύμπλοκο 11.



Σχήμα 9.8. Προτεινόμενη δομή του συμπλόκου 11 μετά από πλήρη βελτιστοποίηση γεωμετρίας με τη μέθοδο PM3 ($\Delta H_f = -213.8 \text{ Kcal/mol}^{-1}$). Τα άτομα H έχουν παραληφθεί.

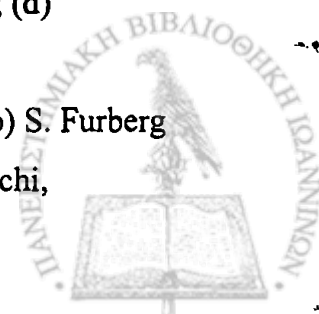
Μία από τις σύμπλοκες ενώσεις που συνθέσαμε παρουσιάζει αξιοσημείωση κυτταροτοξικότητα *in vitro* ενώ η μειωμένη ικανότητα διαλυτοποίησης των ανάλογων ενώσεων αποτελεί ανασταλτικό πράγοντα για την χρησιμοποίησή τους ως πιθανές ενώσεις με βιολογική δραστηριότητα.

Τέλος, οι ενώσεις υφίστανται μερική διάσταση σε διάλυμα CDCl_3 και DMSO-d_6 με αποτέλεσμα να μην ήταν δυνατή η αξιοποίηση φασμάτων NMR.



Βιβλιογραφία 9^{ου} Κεφαλαίου

- [1] K.Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons Inc., 5th Ed. 1997
- [2] (a) E. Picquenard and A. Lautié, *Spectroc. Acta*, **38**, No 6 (1982) 641; (b) R. Czermiski, K. Kuczera, H. Rostkowska, M. J. Nowak and K. Szczepaniak, *J. Mol. Struct.* **140** (1986) 235; (c) A. M. Bhandari, A. K. Solanki and S. Wadhwa, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **43**, 2992 (1981)
- [3] A.Adeyemo, A.Shodeinde, *Inorg.Chim.Acta*, **54** (1981) 105
- [4] (a) D. Kovala-Demertzi, P. Tauridou, J. M. Tsangaris and A. Moukarika, *Main Group Met.Chem.*, **5**, (1993) 315; (b) P. Tauridou, U. Russo, G. Valle and D. Kovala-Demertzi, *J. Organomet.Chem.*, **460**, (1993) C16; (c) P. Tauridou, U. Russo, D. Marton, G. Valle and D. Kovala-Demertzi, *Inorg. Chim. Acta*, **1-2**, (1995) 139; (d) D. Kovala-Demertzi, P. Tauridou, A. Moukarika, J. M. Tsangaris, C. P. Raptopoulou and A. Terzis, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1995) 123
- [5] N.Kourkoumelis, A.Hadzidimitriou, D.Kovala-Demertzi, *J.Organomet.Chem.*, **514** (1996) 163
- [6] R.V.Parish, R.H.Platt, *Inorg.Chim.Acta*, **4** (1970) 589
- [7] Mössbauer Spectroscopy Applied to Inorganic Chemistry, G.J.Long (ed.), 1984, Plenum Press, New York
- [8] R.V.Parish, *Prog.Inorg.Chem.*, **15** (1972) 101; (b) G.M.Bancroft, R.H.Platt, *Adv.Inorg.Chem.Radiochem*, **15** (1972) 59; (c) G.M.Bancroft, *Coord.Chem.Rev.*, **11** (1973) 247
- [9] M.G.Clark, A.G.Maddock, R.H.Platt, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.*, 281 (1972)
- [10] T.K.Sham, G.M.Bancroft, *Inorg.Chem.*, **14** (1975) 2281
- [11] M.G.Clark, *Mol.Phys.*, **20** (1971) 257
- [12] J.G.A.Luijten, *Rec.Trav.Chim.*, **85** (1966) 873
- [13] C.Lecompte, J.Protas, M.Devaud, *Acta Cryst.*, **B32** (1976) 923
- [14] S.J.Blunden, P.J.Smith, D.G.Gillies, *Inorg.Chim.Acta*, **60** (1992) 105
- [15] (a) J.J.P.Stewart, *J.Comput.Chem.* **10** (1989) 210; (b) J.Baker, *J.Comput.Chem.* **7** (1986) 385; (c) MOPAC 93 (Release 2), J.J.P.Stewart, Fujitsu, 1993; (d) A.Klamt, G.Shurmann, *J.Chem.Soc. Perkin Trans.* 799 (1993)
- [16] S. Furberg and J. Solhakk, *Acta Chem. Scand.*, **A**, **24** (1970) 3230. (b) S. Furberg and J. Solhakk, *Acta Chem. Scand.*, **A**, **26** (1972) 760; (c) N.Masciocchi,



- G.A.Ardizzoia, G.LaMonica, A.Maspero, A.Sironi, *Angew.Chem.Int.Ed.*, **37**, No 24 (1998) 3366
- [17] Τα πειράματα βιολογικής δράσης έγιναν από τους H.J.Kolker, Dr.J.Werweij, Prof. G.Stoter και Dr. J.H.M.Schellens, Laboratory of Experimental Chemotherapy and Pharmacology, Department of Medical Oncology, Rotterdam, Cancer Institute, NL-3008 AE, Rotterdam, The Netherlands
- [18] M.Gielen, A.Bouhdid, F.Kayser, M.E.Biesemans, D. de Vos, B.Mahieu, R.Willem, *Appl.Organomet.Chem.*, **13** (1999) 515
- [19] D. Kovala-Demertzi, P. Tauridou, U. Russo, M. Gielen, *Inorg. Chim. Acta*, **239** (1995) 177



(1) A. G. Clark, M. A. ... (1972) 101

(2) ... (1972) 101

(3) ... (1972) 101

(4) (a) D. Kovalev, M. ... (1995) 139, (b) D. Kovalev, M. ... (1995) 139, (c) D. Kovalev, M. ... (1995) 139, (d) D. Kovalev, M. ... (1995) 139

(5) N. Kourkoulis, A. Hadziioannidis, ... (1997) 514

(6) R. V. Parish, H. P. ... (1973) 247

(7) Moschakis, Spectroscopy Appl. ... (1984)

(8) R. V. Parish, H. P. ... (1973) 247

(9) M. G. Clark, A. G. ... (1972) 101

(10) T. K. Shan, G. M. ... (1972) 101

(11) M. G. Clark, M. A. ... (1972) 101

(12) J. G. A. Laljien, ... (1972) 101

(13) C. Leconte, P. ... (1972) 101

(14) S. J. Blunden, P. J. ... (1972) 101

(15) (a) J. F. Stewart, J. ... (1972) 101, (b) J. F. Stewart, J. ... (1972) 101, (c) J. F. Stewart, J. ... (1972) 101, (d) J. F. Stewart, J. ... (1972) 101

(16) S. F. ... (1972) 101



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

10. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ με DICLOFENAC

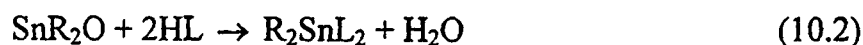
10.1. Γενικά

Η σύνθεση των διοργανοκασσιτερικών ενώσεων **15**, **17** και **19**, προκύπτει από την αντίδραση του διοργανοκασσιτερικού οξειδίου με το diclofenac acid σε μοριακή αναλογία 1:1 σύμφωνα με την αντίδραση 10.1.

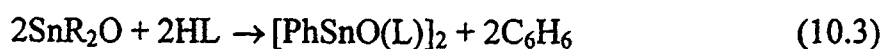


όπου R = Me, **15**, Bu, **17**, Ph, **19** και HL το diclofenac acid.

Στην περίπτωση των ενώσεων **16**, **18** και **20** το διοργανοκασσιτερικό οξύ αντιδρά με τον υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 σύμφωνα με τις αντιδράσεις 10.2 και 10.3.



όπου R = Me, **16** και Bu, **18**



όπου R = Ph, **20**.

Οι φυσικές ιδιότητες και τα πειραματικά δεδομένα ανάλυσης των ενώσεων αυτών καταγράφονται στον πίνακα 10.1.



Πίνακας 10.1. Φυσικές ιδιότητες και στοιχειακές αναλύσεις των οργανοκαοστερικών ενώσεων με Diclofenac Acid

Ενώση	Μέθοδος Σύνθεσης	Χρώμα	σ.τ. (°C)	Ανάλυτικά Δεδομένα (%) ^a		
				C	H	N
15	[Me ₂ SnLOLSnMe ₂] C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	195-197	42.25 (42.44)	4.07 (3.53)	2.97 (3.09)
16	Me ₂ SnL ₂ · 4H ₂ O C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	138-140	44.20 (44.43)	4.15 (4.22)	3.24 (3.45)
17	[Bu ₂ SnLOLSnBu ₂] C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	146-147	49.20 (49.30)	5.21 (5.26)	2.61 (2.61)
18	Bu ₂ SnL ₂ C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	103-104	52.03 (52.52)	4.76 (4.62)	3.62 (3.40)
19	[Ph ₂ SnLO ₂ LSnPh ₂] C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	101-104	53.22 (53.38)	3.95 (3.61)	1.96 (2.39)
20	(PhSnOL) ₂ C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	>270	47.98 (48.15)	3.37 (3.03)	2.84 (2.81)

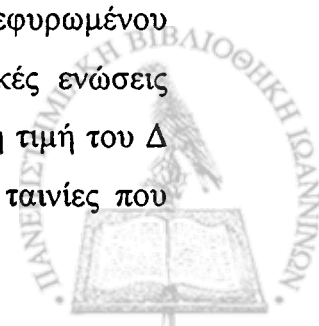
^a Υπολογισμένες τιμές σε παρένθεση

10.2. Φάσματα IR

Οι χαρακτηριστικές διαγνωστικές συχνότητες των συμπλόκων ενώσεων **15-20** καθώς και του υποκαταστάτη, αναφέρονται στον πίνακα 10.2. Η αποτίμηση των περισσότερων κορυφών έγινε με βάση τη βιβλιογραφία κασσιτερικών και οργανοκασσιτερικών ενώσεων που περιέχουν υποκαταστάτες με άτομο δότη οξυγόνο [1-2]. Οι κυριότερες διαφορές που παρατηρούνται στα φάσματα των συμπλόκων σε σχέση με αυτό του υποκαταστάτη είναι (i) η εξαφάνιση της ευρείας κορυφής του diclofenac acid στη περιοχή των $2890-3070\text{ cm}^{-1}$ ενδεικτική δεσμών υδρογόνου του τύπου $\text{O-H}\cdots\text{O}$ (ii) η μετατόπιση των ταινιών που αποδίδονται στη δόνηση $\nu(\text{COO})$ και (iii) η απουσία μεγάλων συστηματικών μετατοπίσεων των ταινιών $\nu(\text{NH})$ και $\delta(\text{NH})$. Οι παρατηρήσεις αυτές οδηγούν στο συμπέρασμα ότι αφ' ενός δεν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ της ιμινομάδας και του μεταλλικού ιόντος και αφ' ετέρου ότι η καρβοξυλική ομάδα υφίσταται αποπρωτονίωση. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από τη κρυσταλλογραφική μελέτη, με ακτίνες x, της ένωσης **17**.

Οι απορροφήσεις, στη περίπτωση των συμπλόκων, που εμφανίζονται στην περιοχή 3386 cm^{-1} έως 3250 cm^{-1} αποδίδονται σε ενδομοριακούς δεσμούς υδρογόνου του τύπου $\text{NH}\cdots\text{O}$ και $\text{NH}\cdots\text{Cl}$. [3]. Η διαφορά, Δ , (όπου $\Delta = \nu_{\text{as}}(\text{COO}) - \nu_{\text{sym}}(\text{COO})$) είναι ενδεικτική του τρόπου ένταξης της καρβοξυλικής ομάδας. Η διαφορά Δ στην περίπτωση χηλικού υποκαταστάτη είναι μικρότερη από το ελεύθερο ιόν. Στην περίπτωση γεφυρωμένου υποκαταστάτη, η τιμή είναι περίπου ίδια με αυτή του ελεύθερου ιόντος ενώ στην περίπτωση μονοδοντικού υποκαταστάτη θα είναι μεγαλύτερη [4, 5]. Στα φάσματα όλων των συμπλόκων εμφανίζονται δύο ταινίες για τη δόνηση τάσης $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ και δύο για τη δόνηση τάσης $\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$. Για τις σύμπλοκες ενώσεις **15** και **17** οι τιμές του Δ προβλέπουν παρόμοια ένταξη των καρβοξυλικών ομάδων. Η τιμή της διαφοράς Δ της τάξης των 210 cm^{-1} και άνω υποδεικνύει μονοδοντική ένταξη καθώς η ανάλογη τιμή για το sodium diclofenac (NaL) είναι 170 cm^{-1} . Για την ένωση **19** προβλέπεται γεωμετρία στην οποία οι δύο υποκαταστάτες εμφανίζουν χηλική διαμόρφωση μέσω των ατόμων οξυγόνου της καρβοξυλικής ομάδας.

Η περιοχή κοντά στα 170 cm^{-1} είναι ενδεικτική διδοντικού γεφυρωμένου καρβοξυλικού υποκαταστάτη [6]. Για τις υπόλοιπες οργανοκασσιτερικές ενώσεις προβλέπεται διδοντική χηλική ένταξη της καρβοξυλικής ομάδας καθώς η τιμή του Δ είναι μικρότερη από αυτή του ελεύθερου ιόντος στο άλας NaL. Δύο ταινίες που

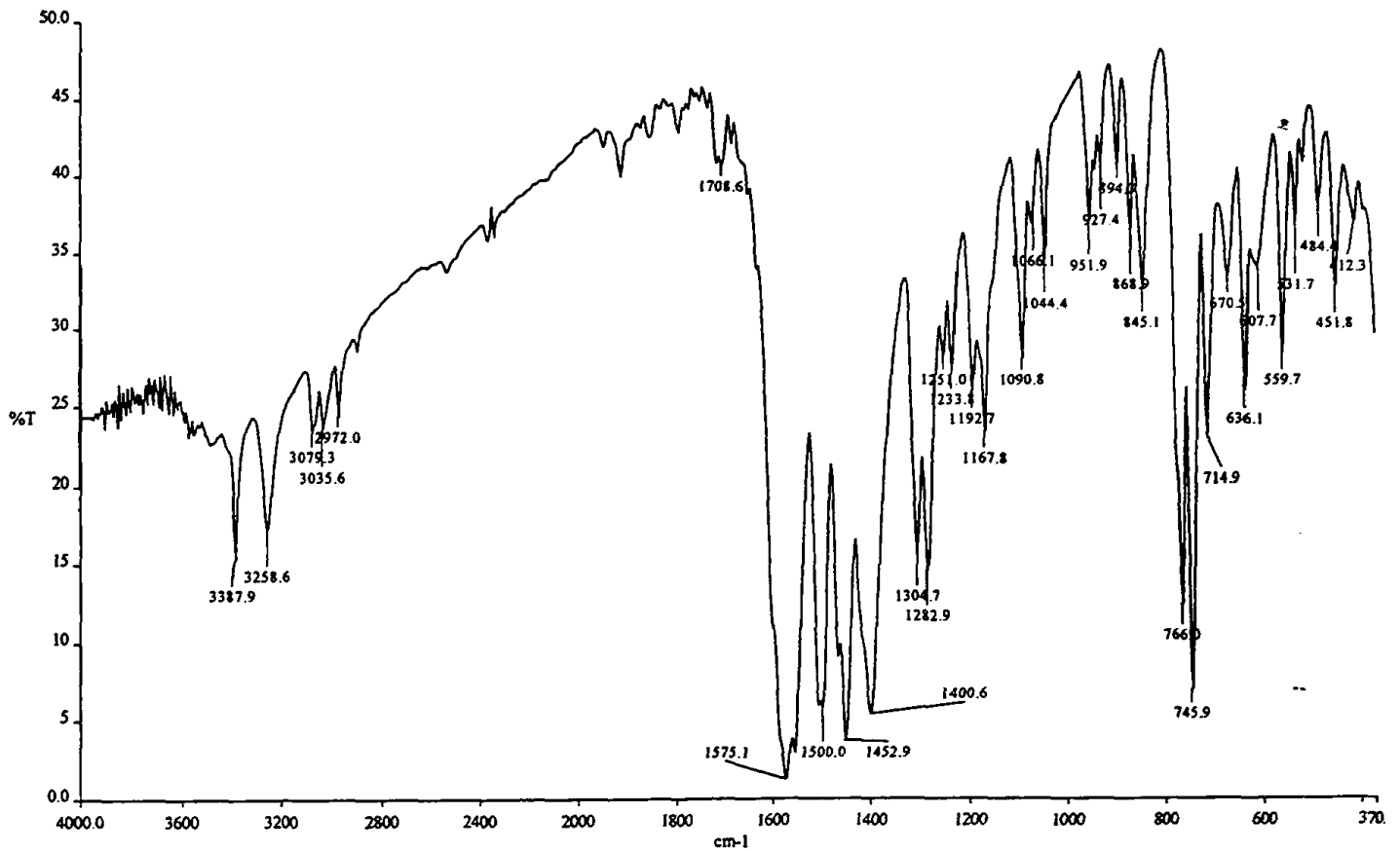


αποδίδονται στη δόνηση $\nu_{as,sym}(SnO)_2$, παρατηρούνται στη περιοχή $460-490\text{ cm}^{-1}$ για τα σύμπλοκα **15**, **17**, **19** και **20**, αποτελώντας ένδειξη μη γραμμικής ομάδας Sn-O [7]. Ενδεικτικά φάσματα του υποκαταστάτη και των συμπλόκων ενώσεων φαίνονται στα σχήματα που ακολουθούν.

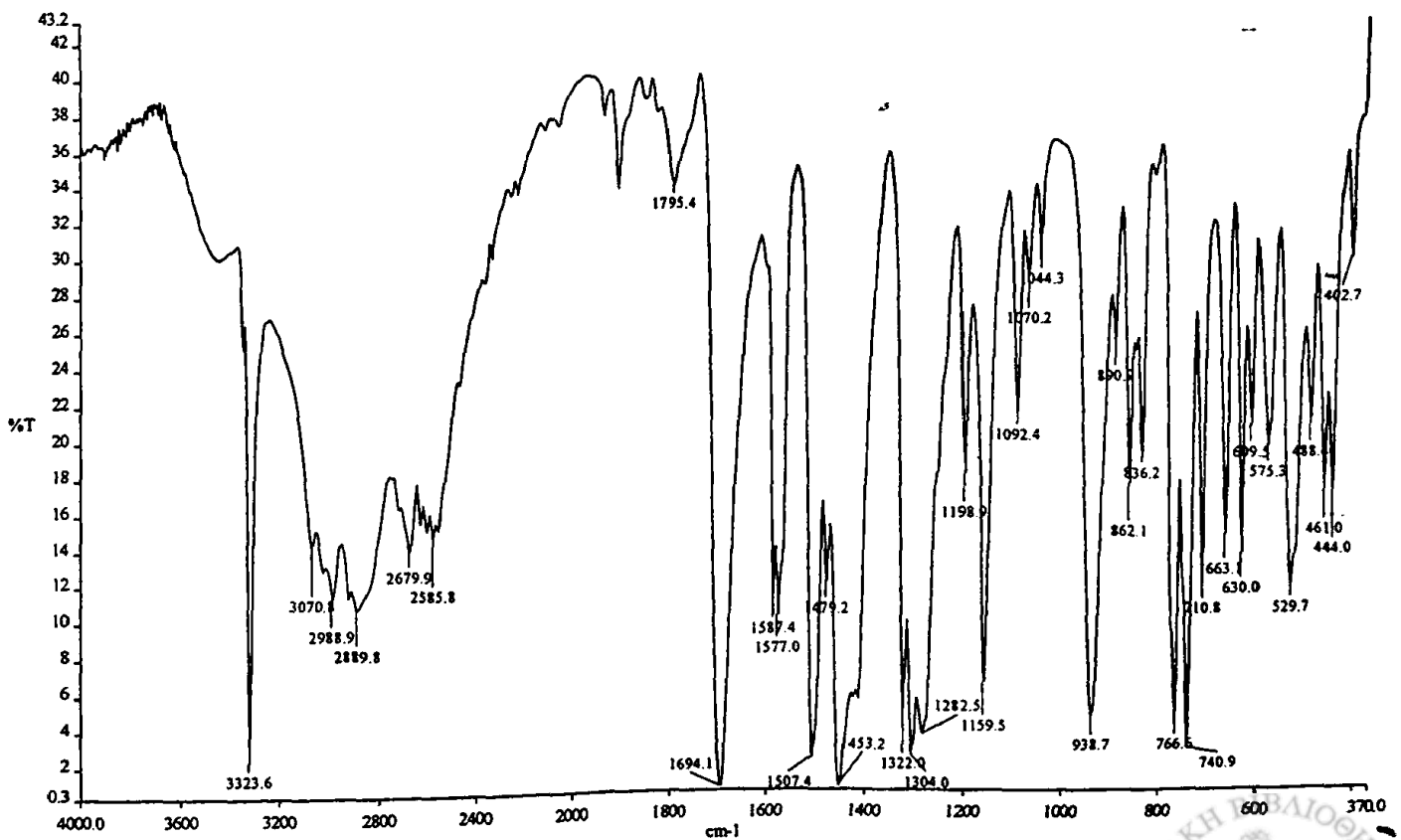


Πίνακας 10.2. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των οργανοκασσιτεπικών ενώσεων με Diclofenac

	Ένωση	$\nu(\text{NH})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$	Δ	$\nu(\text{Sn-C})$	$\nu(\text{Sn-O})_2$	$\nu_{\text{Sn-O}}(\text{COO})$
	Na - Diclofenac	3388s 3260s	1572s	1402vs	170			
15	$[\text{Me}_2\text{SnLOLSnMe}_2]_2$	3386m 3239s	1623vs 1575s	1444vs 1358vs	179 217	582s	490s,466m	226, 200sh 189
16	$\text{Me}_2\text{SnL}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3332s 3262s	1576s 1504s	1451vs 1351	125 153	577s		224, 197
17	$[\text{Bu}_2\text{SnLOLSnBu}_2]_2$	3335s 3253s	1616vs 1578s	1445vs 1358vs	171 220	588s	487s,460m	211, 177
18	Bu_2SnL_2	3266vs	1575s 1509s	1451vs 1397s	123 112	566s		227, 201, 186
19	$[\text{Ph}_2\text{SnLO}_2\text{LSnPh}_2]_2$	3320m 3240br	1607s 1545s	1455vs 1429vs	152 116	296m 245m	483s,461m	210, 192 178
20	$(\text{PhSnOL})_2$	3341sh	1597vs 1545vs	1499vs 1418vs	98 127	251s	436s,410	225, 209 187

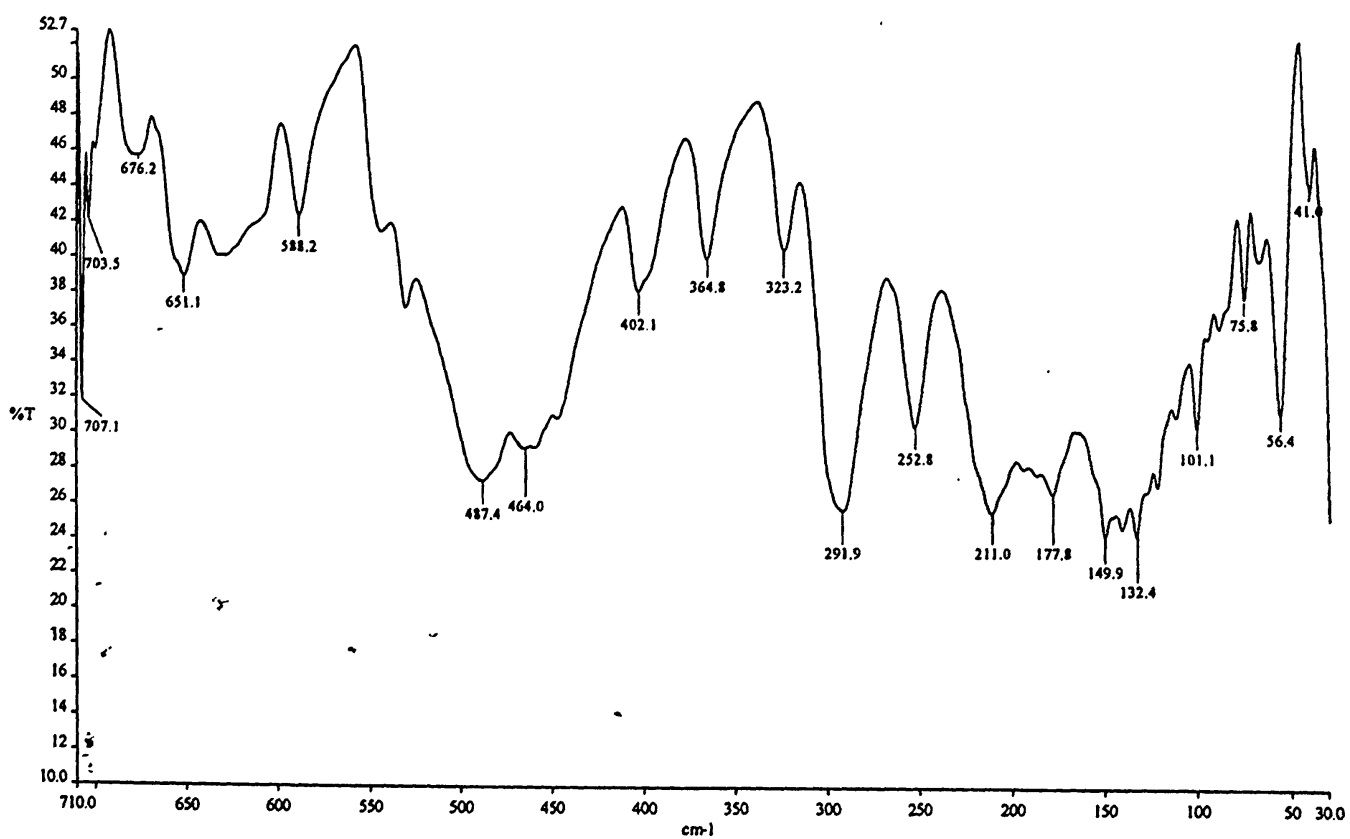
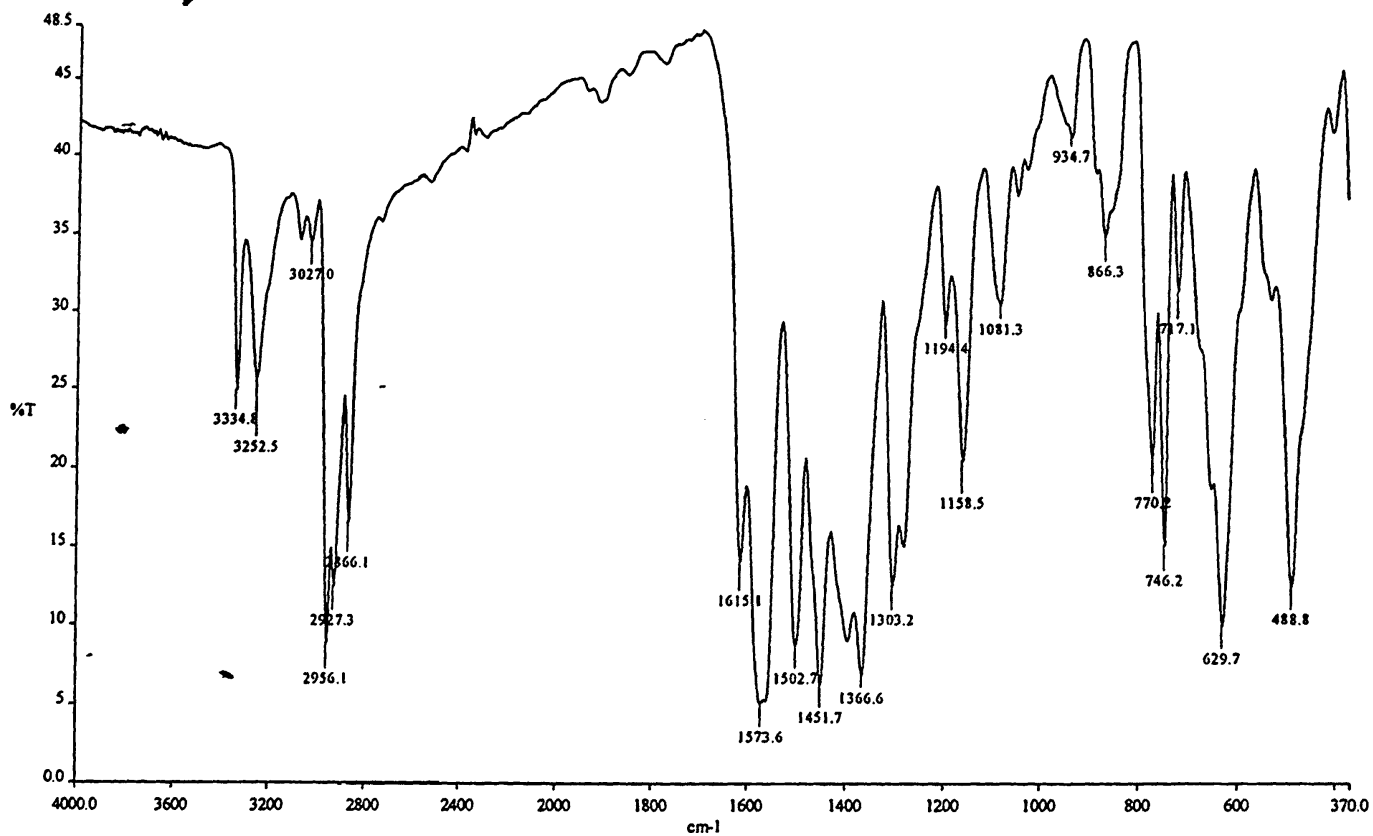


Σχήμα 10.1. Το φάσμα υπέρυθρου του άλατος του diclofenac με Na



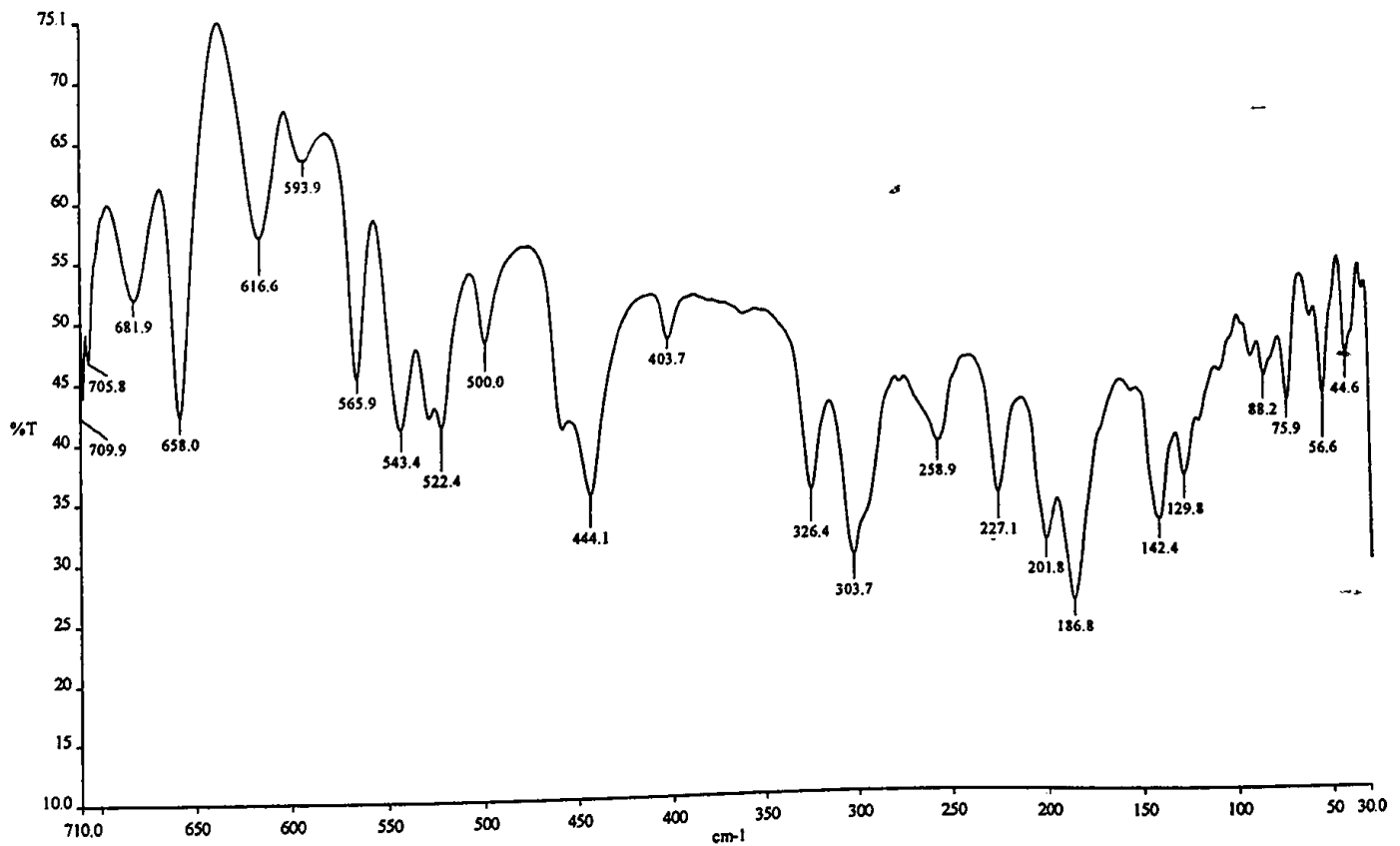
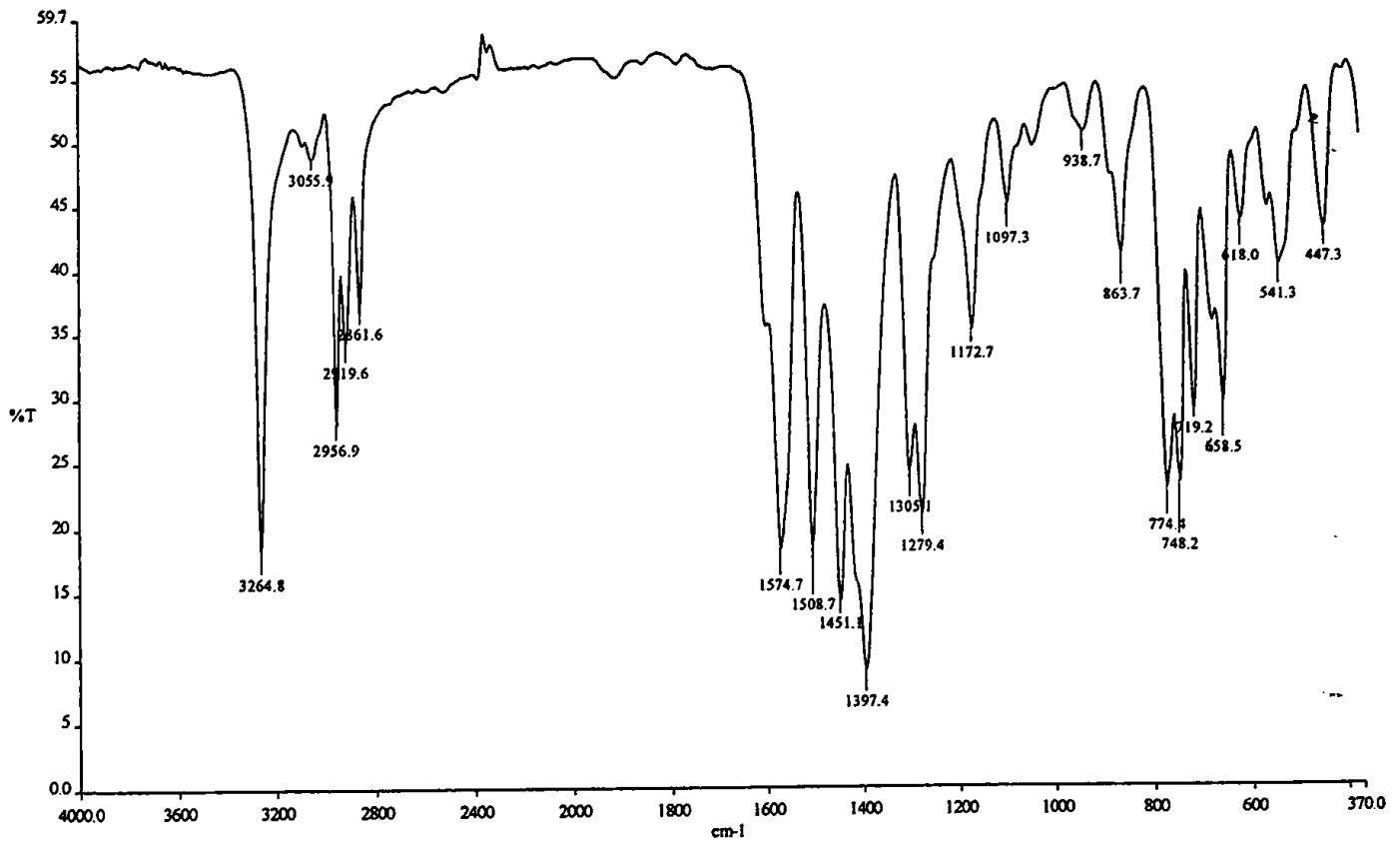
Σχήμα 10.2. Το φάσμα υπέρυθρου του diclofenac acid.





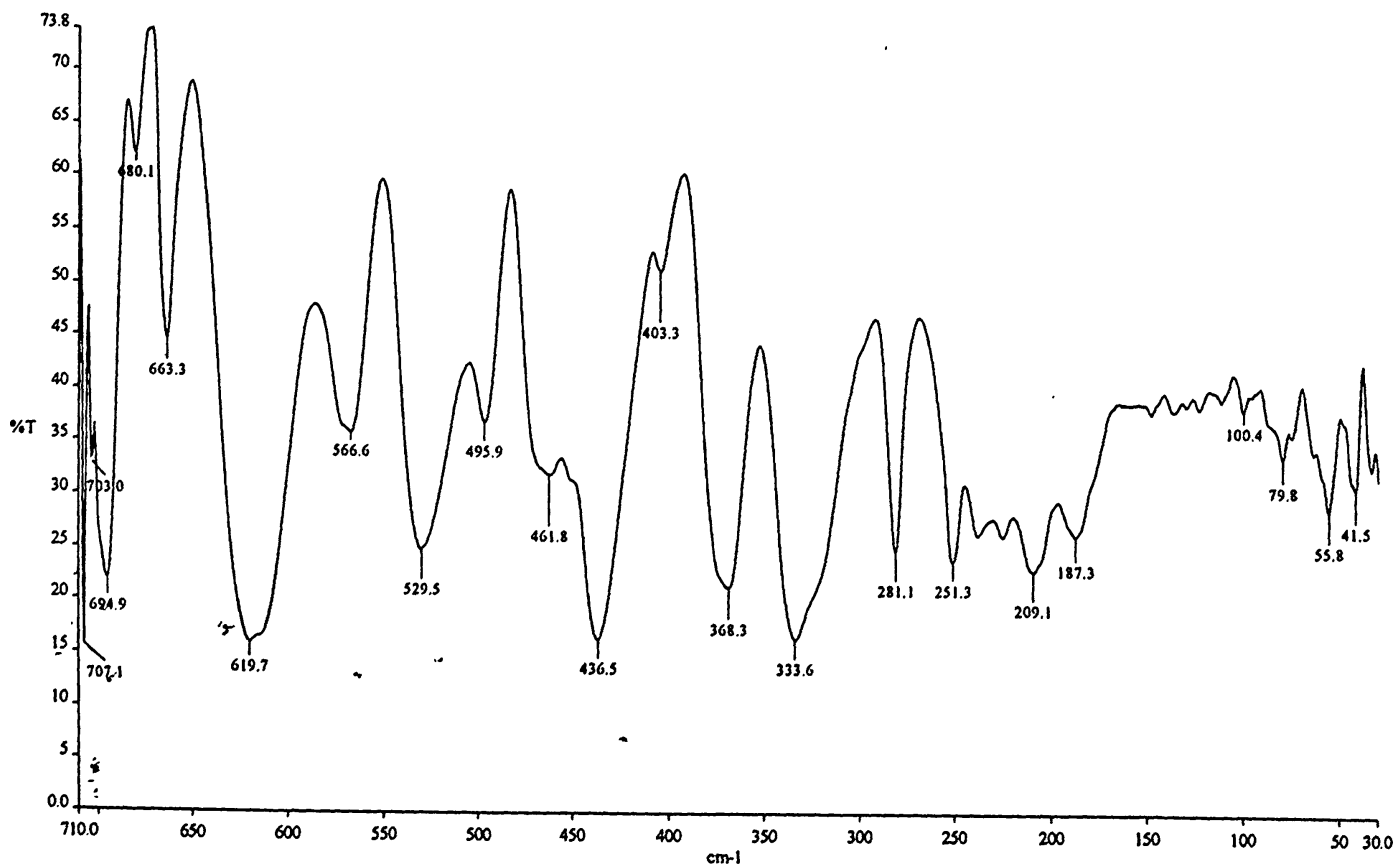
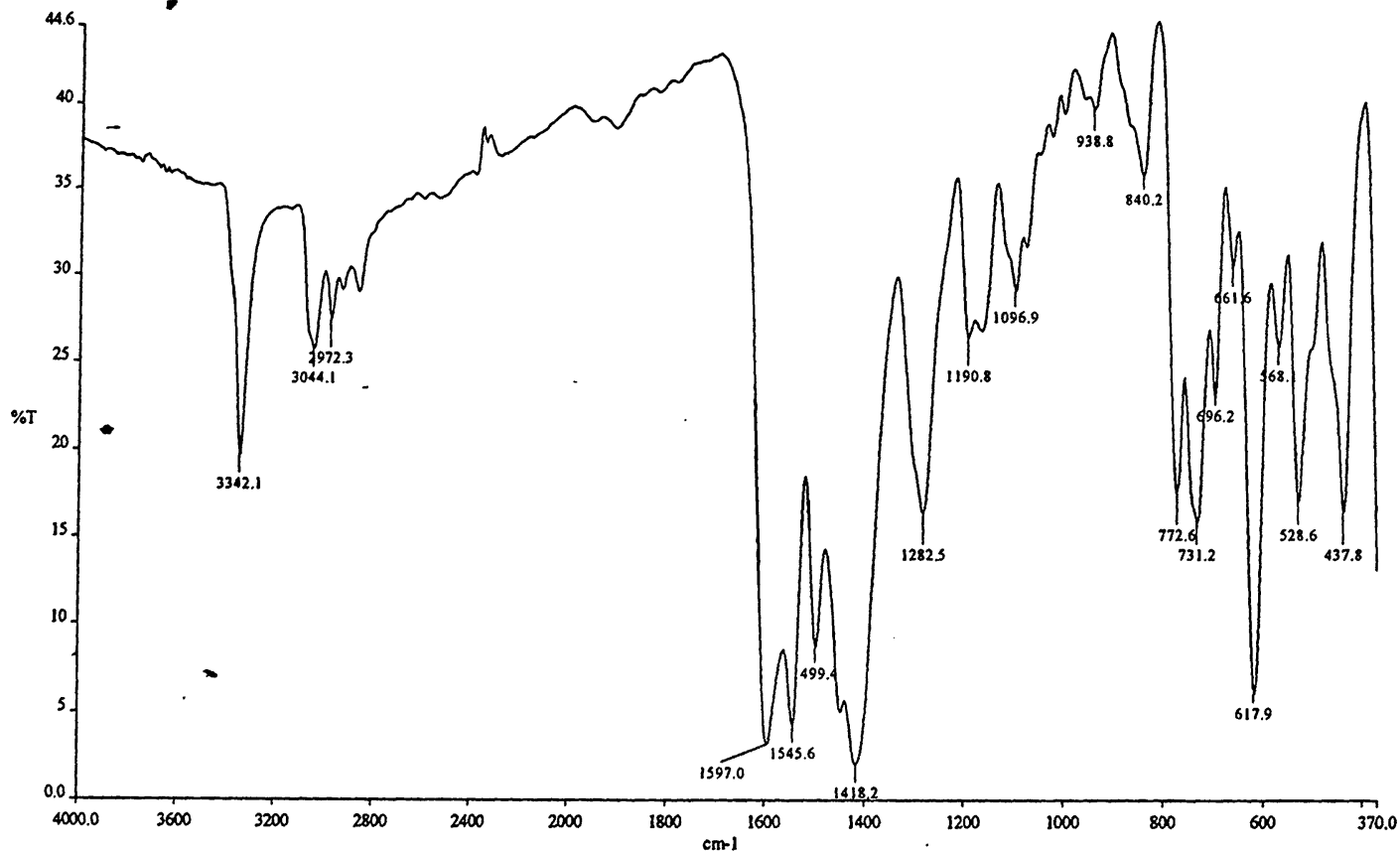
Σχήμα 10.3. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 17.





Σχήμα 10.4. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 18.





Σχήμα 10.5. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 20.



10.3. Φάσματα Mössbauer

Οι τιμές των παραμέτρων Mössbauer για τις σύμπλοκες ενώσεις του diclofenac φαίνονται στο πίνακα 10.3. Τα φάσματα, όπως αυτά ελήφθησαν στους 80° K, απεικονίζονται στο σχήμα 10.6. Στο σχήμα 10.7 φαίνεται η θερμοκρασιακή εξάρτηση του ελεύθερου ανάκρουσης κλάσματος.

Πίνακας 10.3. Παράμετροι^a Mössbauer στους 80 °K^b

Ένωση	δ (mm s ⁻¹)	ΔE_Q (mm s ⁻¹)	$\Gamma/2$ (mm s ⁻¹)	A ^c	α^d (x 10 ⁻²) K ⁻¹	Θ_D (°K)	C-Sn-C (°)
15	1.243	3.374	0.395	100	-1.89	98	130
16	1.242	3.429	0.393	100	-	-	140
17	1.348	3.374	0.400	100	-1.38	114	130
18	1.491	3.511	0.385	100	-1.55	108	142
19	0.700	1.890	0.570	92.8	-1.10	128	141
20	0.642	2.104	0.391	100	-1.46	111	112

^a Εκτιμώμενο συστηματικό σφάλμα ± 2 επί του τελευταίου δεκαδικού ψηφίου

^b Σε σχέση με πηγή BaSnO₃ σε θερμοκρασία δωματίου

^c % ποσοστό της περιοχής του φάσματος (spectral area)

^d Η κλίση της γραφικής παράστασης $-\ln A(T)/dT$. Τα φάσματα πολλαπλών θερμοκρασιών ελήφθησαν στο εύρος 80-180 °K. Οι συντελεστές συσχέτισης είναι καλύτεροι από 99% σε κάθε περίπτωση.

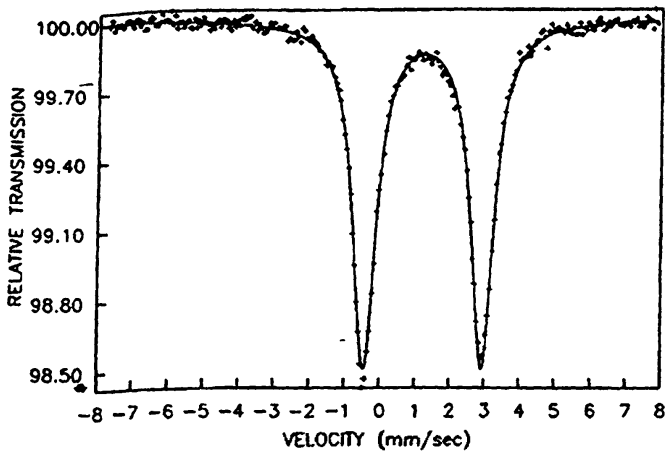
Στον πίνακα 10.3 φαίνονται επίσης οι τιμές των γωνιών C-Sn-C όπως αυτές υπολογίσθηκαν σύμφωνα με τον τύπο [8]:

$$QS = -4[R][1 - (3/4)\sin^2\theta]^{1/2}$$

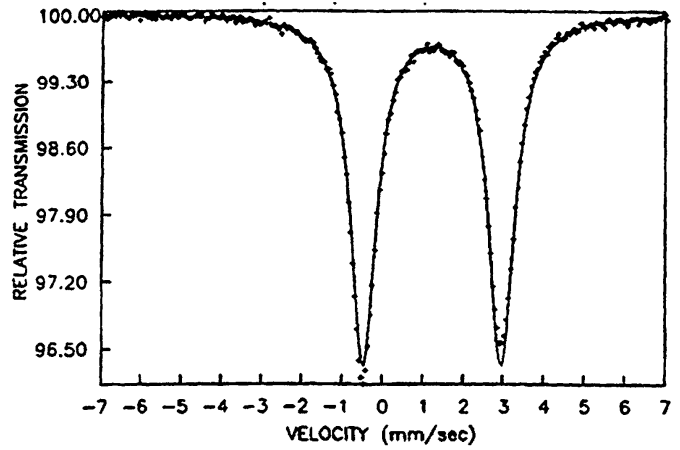
όπου θ είναι η γωνία C-Sn-C.

Η τιμή της γωνίας θ για την ένωση 17 έχει υπολογισθεί με μέθοδο κρυσταλλογραφίας ακτίνων-x, ότι είναι 134.9°. Το σφάλμα στον υπολογισμό που προκύπτει από την παραπάνω σχέση είναι μικρότερο του 4%. Ανάλογες τιμές αναμένονται για την ένωση 15, καθώς τα πειραματικά δεδομένα υποδηλώνουν παρόμοια διαμόρφωση.

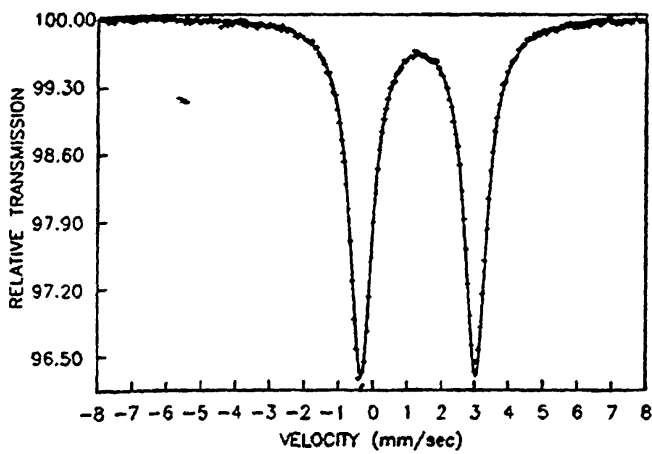




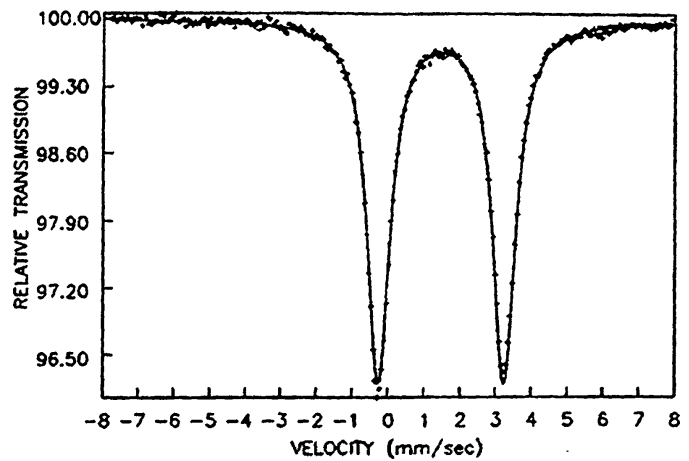
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 15



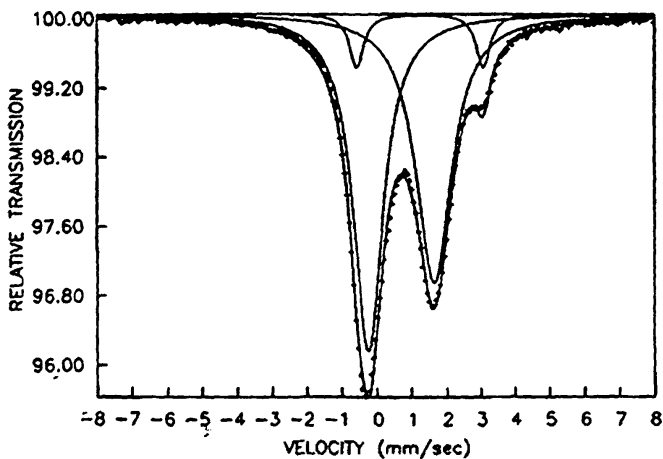
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 16



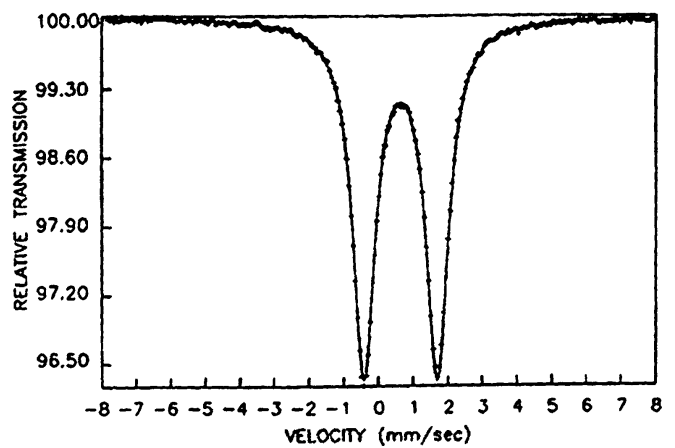
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 17



Φάσμα Mössbauer της ένωσης 18



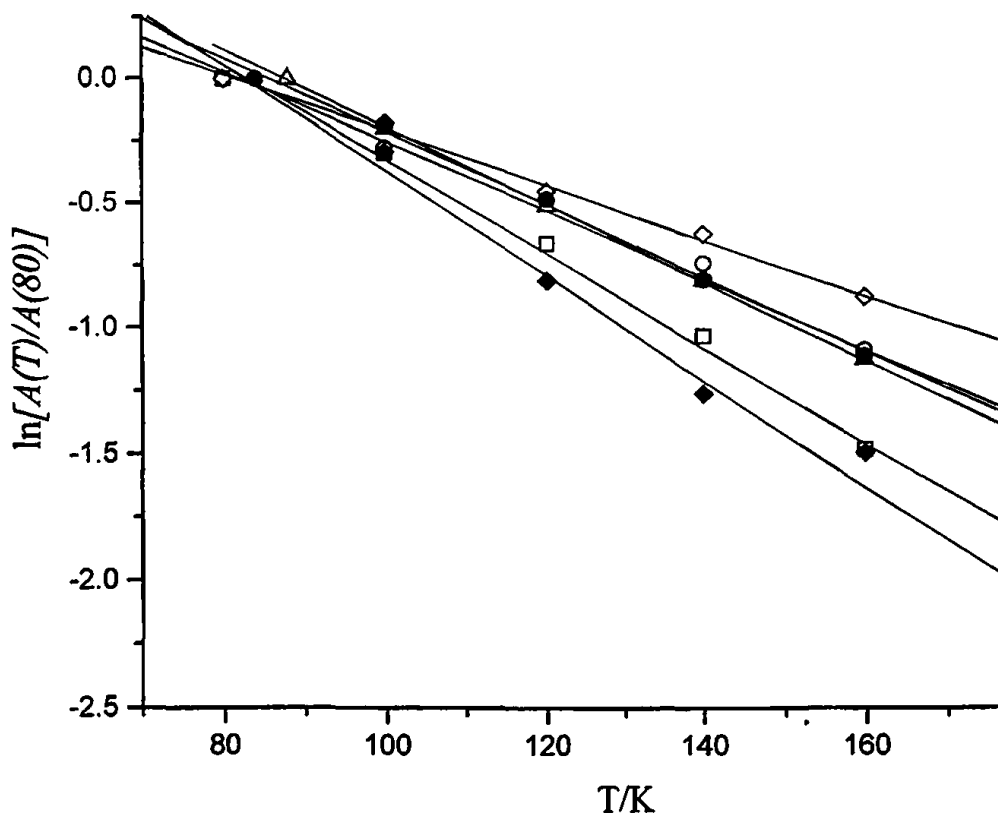
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 19



Φάσμα Mössbauer της ένωσης 20

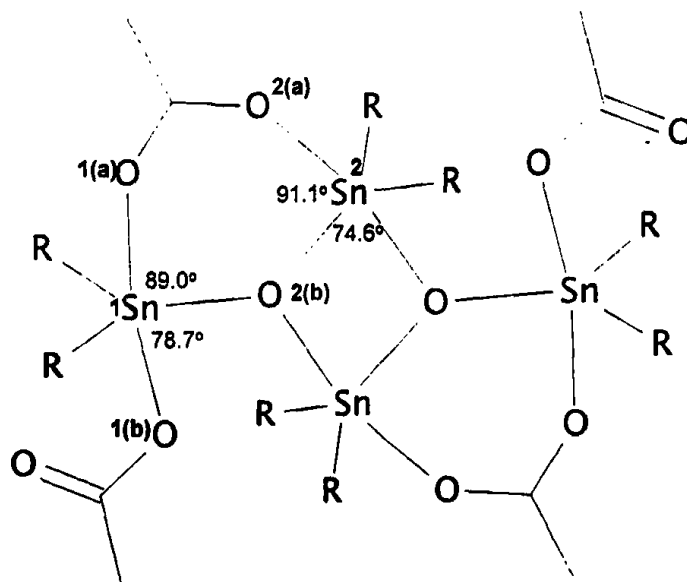
Σχήμα 10.6. Φάσματα Mössbauer των οργανοκασσιτερικών ενώσεων.





Σχήμα 10.7. Γράφημα των επιφανειών Mössbauer ως συνάρτηση της θερμοκρασίας, 15 (□), 17 (○), 18 (Δ), 19 θέση 1 (◆), 19 θέση 2 (◇), 20 (●). Κλίσεις που προέκυψαν από εφαρμογή βέλτιστης γραμμικής προσαρμογής ($-10^2 d \ln A / dT, K^{-1}$): 15, 1.89; 17, 1.14; 18, 1.08; 19, 2.10, 1.10; 20, 1.11.

Η ένωση 17 χαρακτηρίστηκε κρυσταλλογραφικά και το βασικό μέρος της δομής της απεικονίζεται στο σχήμα 10.8.



Σχήμα 10.8. Γραφική αναπαράσταση της δομής της ένωσης $[Bu_2SnLOLSnBu_2]_2$



Η ένωση είναι διμερής με το κάθε κέντρο κασσιτέρου να έχει αριθμό ένταξης 5. Η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό ιόν είναι τριγωνική διπυραμίδα με τις αξονικές θέσεις να καταλαμβάνονται από δύο άτομα οξυγόνου και τις ισημερινές από ένα άτομο οξυγόνου και δύο ομάδες βουτυλίου.

Οι παράμετροι Mössbauer των ενώσεων αυτών και σε συνδυασμό με την κρυσταλλική δομή της ένωσης 17, επιβεβαιώνουν το συμπέρασμα που προτάθηκε από τον Davies και τους συνεργάτες του, ότι ενώσεις του τύπου $XBu_2SnOSnBu_2X$ οι οποίες εμφανίζουν τιμή τετραπολικού διαχωρισμού στο εύρος τιμών 2.74-3.36 $mm \cdot sec^{-1}$, έχουν διμερή δομή τύπου ladder με πεντα-ενταγμένα άτομα κασσιτέρου [9].

Με βάση την ήδη γνωστή γεωμετρία και σύμφωνα με το μοντέλο του σημειακού φορτίου [10] η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού για το άτομο Sn(1), δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta E_Q = -2[R]^{tbc} - [O_{ring}]^{tbc} + 4[O]^{tba}$$

όπου $[R]^{tbc} = -1.13$ και $[O_{ring}]^{tbc} = +0.09 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ [11].

Με τον τρόπο αυτό μπορούμε να υπολογίσουμε τη μερική συνεισφορά (PQS) του ατόμου οξυγόνου του υποκαταστάτη. Επιλύοντας ως προς $[O]^{tba}$ βρίσκουμε ότι $[O]^{tba} = 0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Για το άτομο Sn(2) η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta E_Q = -2[R]^{tbc} - [O_{ring}]^{tbc} + 2[O_{ring}]^{tba} + 2[O]^{tba}$$

όπου $[R]^{tbc} = -1.13$, $[O_{ring}]^{tbc} = +0.09$, $[O_{ring}]^{tba} = +0.18$ και $[O]^{tba} = 0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Με αντικατάσταση προκύπτει $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.14 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, τιμή που βρίσκεται εντός του ορίου ανοχής ($0.4 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$). Το φάσμα των ενώσεων 15 και 17 περιλαμβάνει μια μόνο, καλά ορισμένη διπλή κορυφή, γεγονός που υποστηρίζει το ισοδύναμο περιβάλλον για κάθε μεταλλικό ιόν. Από κρυσταλλογραφική άποψη τα δύο άτομα κασσιτέρου είναι διαφορετικά. Από το γεγονός αυτό συμπεραίνουμε (i) ότι η συνεισφορά του ατόμου δότη για τον κάθε υποκαταστάτη δεν είναι ισότιμη και (ii) τη σχετικά χαμηλή ευαισθησία της ισομερούς μετατόπισης και του τετραπολικού διαχωρισμού στις μεταβολές στο ατομικό περιβάλλον [12]. Πράγματι, η επίλυση της κρυσταλλικής δομής έδειξε ότι $d[\text{Sn}(1)-\text{O}(1a) - \text{Sn}(1)-\text{O}(1b)] = 0.2 \text{ \AA}$. Η άνιση κατανομή φορτίου στο περιβάλλον του κασσιτέρου οδηγεί στις μικρές πειραματικές αποκλίσεις που αναφέρθηκαν.



Εναλλακτικά μπορούμε να θεωρήσουμε τα δύο αξονικά άτομα οξυγόνου O1(a) και O1(b) ως διαφορετικά. Σε αυτή τη περίπτωση η τιμή της τετραπολικής διάσχισης δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta E_Q = -2[R]^{tbc} - [O_{ring}]^{tbc} + 2[O1(a)]^{tba} + 2[O1(b)]^{tba} \quad (1)$$

Ο δεσμός Sn(1)-O(1a) είναι περίπου ίσος με τον δεσμό Sn(2)-O(2a). Επομένως για τον Sn(2) θα έχουμε:

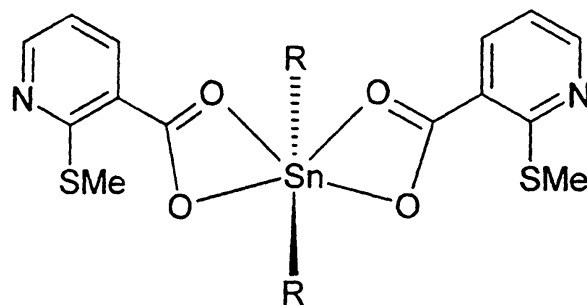
$$\Delta E_Q = -2[R]^{tbc} - [O_{ring}]^{tbc} + 2[O_{ring}]^{tba} + 2[O1(a)]^{tba} \quad (2)$$

Επιλύοντας το σύστημα των εξισώσεων (1) και (2) βρίσκουμε ότι $[O1(b)]^{tba} = +0.18$ και $[O1(a)]^{tba} = +0.42 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Ο μέσος όρος της συνεισφοράς υπολογίζεται σε $0.30 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, τιμή παρόμοια με αυτή των $0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ που υπολογίσθηκε στα προηγούμενα. Η ίδια αποτίμηση γίνεται και για την ένωση 15 λόγω του γεγονότος ότι η μερική συνεισφορά (pqs) του μεθυλίου είναι ίδια.

Η τιμή της κλίσης α (σχήμα 10.7) για τις ενώσεις 15 και 17, που υπολογίσθηκε από τις παραμέτρους των φασμάτων σε πολλαπλές θερμοκρασίες είναι ενδεικτική μη αλληλεπιδρόντων μονάδων στο κρυσταλλικό πλέγμα για την ένωση 15 και παρούσας πολλαπλών δεσμών υδρογόνου για την ένωση 17.

Για τις σύμπλοκες ενώσεις 16 και 18 η τιμή της γωνίας C-Sn-C αποτελεί ένδειξη για σημαντική παραμόρφωση από οκταεδρική γεωμετρία με *trans* διευθέτηση των αλκυλομάδων καθώς έχει προταθεί ότι η *trans* δομή υιοθετείται σχεδόν πάντα από τα διακυκλοκασιτερικά παράγωγα [13]. Το γεγονός αυτό διακαίολογεί και τη χαμηλή τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού. Η μικρότερη τιμή της ισομερούς μετατόπισης της ένωσης 16 σε σχέση με την ένωση 18, αντικατοπτρίζει τη μεγαλύτερη επίδραση μέσω επαγωγικού φαινομένου της βουτυλομάδας σε σχέση με τη μεθυλομάδα. Οι παράμετροι Mössbauer είναι παρόμοιοι με της ένωσης diethyltin-bis(2-methylthio-3-pyridinecarboxylate) ($\delta=1.48 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ και $\Delta E_Q = 3.61 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$) [14]. Η δομή της ένωσης αυτής μελετήθηκε και αναλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων-χ. Περιλαμβάνει ένα μονομερές με εξα-ενταγμένο άτομο κασιτέρου όπου οι θέσεις ένταξης καταλαμβάνονται από τέσσερα άτομα οξυγόνου και δύο ομάδες αιθυλίων (σχήμα 9).





Σχήμα 9. Η δομή της ένωσης diethyltin-bis(2-methylthio-3-pyridinecarboxylate)

Η γεωμετρία ένταξης χαρακτηρίστηκε ως οκταεδρική με υψηλή παραμόρφωση ή ως επικλινής τραπεζοειδής διπυραμίδα (skewed trapezoidal bipyramid) με τα δυο αιθύλια στις αξονικές θέσεις. Η γεωμετρία αυτή έχει βρεθεί για όλα τα σύμπλοκα του τύπου $R_2Sn(O_2CR')_2$ με ένα κέντρο κασσιτέρου [15, 16]. Σε όλες τις περιπτώσεις που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, η γωνία C-Sn-C βρίσκεται στη περιοχή τιμών 138-142° και είναι απολύτως συνεπής με τις τιμές του πίνακα 2.

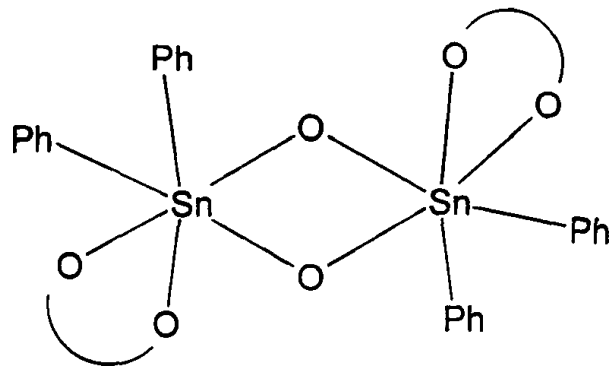
Εφαρμόζοντας το μοντέλο του σημειακού φορτίου, ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[R]^{\text{oct}} - 4[\frac{1}{2} O]^{\text{oct}}$$

όπου $[R]^{\text{oct}} = -1.03$ και $[\frac{1}{2} O]^{\text{oct}}$ είναι η συνεισφορά της καρβοξυλικής ομάδας όταν αυτή εντάσσεται χηλικά. Επιλύοντας ως προς $[\frac{1}{2} O]^{\text{oct}}$ βρίσκουμε ότι $[\frac{1}{2} O]^{\text{oct}} = 0.17 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Η χαμηλή τιμή της τετραπολικής διάσχισης στο φάσμα της ένωσης 19 είναι ενδεικτική *cis* οκταεδρικής γεωμετρίας. Τα πειραματικά δεδομένα Mössbauer είναι συνεπή με αυτά που στη διεθνή βιβλιογραφία αποδίδονται σε διφαινυλ-κασσιτερικές ενώσεις στις οποίες ο κασσίτερος έχει αριθμό ένταξης έξι [17-19]. Πιθανότατα, φαινόμενα στερικής παρεμπόδισης λόγω των ογκωδών φαινυλικών ομάδων, αποτρέπουν τη διαμόρφωση που υιοθετείται από τις ανάλογες ενώσεις 15 και 17. Η προτεινόμενη δομή είναι διμερής με τα δύο μονομερή να συνδέονται μέσω ενός $(Sn-O)_2$ τετραμελή δακτυλίου (σχήμα 10.10). Οι τιμές της διαφοράς Δ στα φάσματα υπερύθρου ενισχύουν την άποψη για χηλική ένταξη των υποκαταστατών.





Σχήμα 10.10. Προτεινόμενη δομή της ένωσης 19.

Για το άτομο του Sn, υποθέτοντας χηλική ένταξη του μορίου του υποκαταστάτη και τις ομάδες R σε *cis* θέση, υπολογίζουμε την πειραματική τιμή της ΔE_Q ως εξής:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 2[R]^{\text{oct}} - [O]^{\text{oct}} - [\frac{1}{2} O_{\text{chel}}]^{\text{oct}} = 2.25 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$$

όπου $[R]^{\text{oct}} = -0.95$, $[O]^{\text{oct}} = 0.18$ και $[\frac{1}{2} O_{\text{chel}}]^{\text{oct}} = 0.17 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$

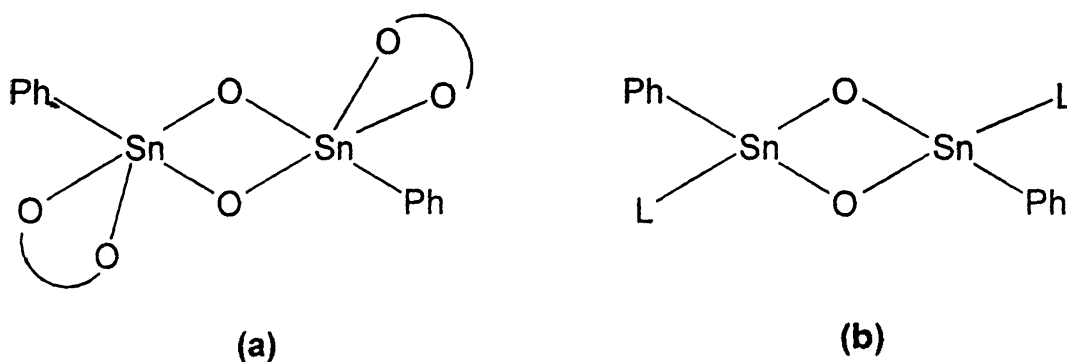
Η τιμή $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 2.25 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ βρίσκεται μέσα στα επιτρεπτά όρια σφάλματος σε σχέση με την πειραματική.

Η θερμοκρασιακή εξάρτηση του ελεύθερου ανάκρουσης κλάσματος f_a όπως αυτή εκδηλώνεται μέσω της τιμής της κλίσης $d(\ln f_a)/dT = -1.10 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ είναι ενδεικτική δεσμών υδρογόνου. Έχει προταθεί ότι τιμές κλίσης στο εύρος -1.27 έως $-0.92 \times 10^{-2} \text{ K}^{-1}$ είναι χαρακτηριστικές ύπαρξης πολλαπλών δεσμών υδρογόνου (“associated through many H-bonding or strongly H-bonded”) [20]. Η ασυμμετρία των δύο κορυφών που εμφανίζεται στο φάσμα της ένωσης οφείλεται στο φαινόμενο Goldanskii-Karyagin και στην επακόλουθη ανισοτροπία του παράγοντα Debye-Waller. Η αιτία της εμφάνισης του φαινομένου αυτού είναι η σύζευξη των ενδομοριακών και των διαμοριακών δονήσεων στο κρυσταλλικό πλέγμα. Είναι πιθανό οι πολλαπλοί δεσμοί υδρογόνου να μην επιτρέπουν ιστροπικά πλάτη δονήσεων των ανακρουόμενων μαζών.

Όπως φάνηκε από τη στοιχειακή ανάλυση της ένωσης 20, η ένωση είναι μονοοργανοκασσιτερική που προέκυψε από αποφαινυλίωση. Επομένως η γεωμετρία της ένωσης μπορεί να είναι τριγωνική διπυραμίδα ή τετραεδρική (σχήμα 10.11 (α) και (β) αντίστοιχα). Η τιμή του Δ στο φάσμα υπερύθρου συνηγορεί υπέρ της χηλικής ένταξης του υποκαταστάτη και παράλληλα οι τιμές της ισομερούς μετατόπισης και τετραπολικού διαχωρισμού είναι ανάλογες με του τριφαινυλκασσιτερικού παραγώγου με γλουταθιόνη ($\delta=0.78 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, $\Delta E_Q=2.29 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$) για το οποίο έχει προταθεί

δομή τριγωνικής διπυραμίδας με χηλική ένταξη του υποκαταστάτη [21]. Επιπλέον ο παράγοντας ρ ($=QS/IS$) έχει τιμή ίση με 3.27. Η τιμή αυτή είναι ενδεικτική αριθμού ένταξης μεγαλύτερου από 4 καθώς είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή (2.1) που προτάθηκε σαν το όριο μεταξύ αριθμών ένταξης 4 και άνω.

Υπολογιστική μελέτη βελτιστοποίησης των δομών του σχήματος 10.11 με την ημιεμπειρική μέθοδο PM3 κατέδειξε την αυξημένη σταθερότητα της ένωσης (a) σε σχέση με τη (b). Τα αποτελέσματα, μετά από πλήρη βελτιστοποίηση της γεωμετρίας των δύο δομών έδειξαν ότι $|\Delta H_f(20a)| - |\Delta H_f(20b)| = 35 \text{ Kcal/mol}$ με μέσο σφάλμα υπολογισμού 8 kcal/mol.



Σχήμα 10.11. Πιθανές διαμορφώσεις της ένωσης 20.

Η πειραματική τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού υπολογίζεται με βάση τον τύπο που προκύπτει από το μοντέλο του σημειακού φορτίου για γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας όπου ο φαινυλικός δακτύλιος και το ένα άτομο οξυγόνου του τετραμερή δακτυλίου καταλαμβάνουν τις αξονικές θέσεις:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 2[R]^{tba} - 2[O_L]^{tbc} - [O_{\text{ring}}]^{tbc} + 2[O_{\text{ring}}]^{tba} = 2.05 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$$

όπου $[R]^{tba} = -0.93$, $[O_L]^{tbc} = 0.23$, $[O_{\text{ring}}]^{tbc} = +0.09$ και $[O_{\text{ring}}]^{tba} = +0.18 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$

Η τιμή $\Delta E_{Q(\text{calc})}$ που υπολογίζουμε με τον τρόπο αυτό διαφέρει μόνο κατά 2% σε σχέση με την πειραματική τιμή όπου $\Delta E_{Q(\text{exp})} = 2.1 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Η συνεισφορά του χηλικού υποκαταστάτη υπολογίστηκε με βάση την ανάλογη τιμή για την οκταεδρική γεωμετρία των ενώσεων 16 και 18 και με μετατροπή σύμφωνα με την αναλογία της εξίσωσης [22, σελ 538]

$$[L]^{tct} : [L]^{oct} : [L]^{tba} : [L]^{tbc} = 1 : 0.67 : 0.67 : 0.89.$$

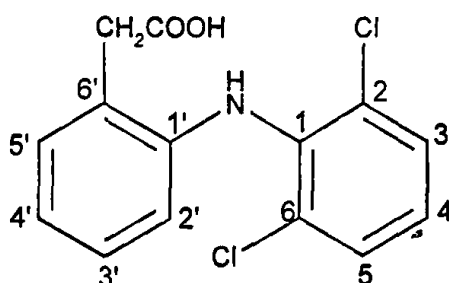


Τέλος η τιμή της κλίσης $d(\ln f_a)/dT$ είναι συνεπής με μη αλληλεπιδρόντες μονάδες στο κρυσταλλικό πλέγμα.

10.4. Φάσματα NMR

Οι πίνακες 10.4 και 10.5 περιλαμβάνουν τις παραμέτρους των φασμάτων 1H NMR και ^{13}C NMR αντίστοιχα του diclofenac και των συμπλόκων ενώσεων που παρασκευάστηκαν. Η απόδοση των κορυφών (σχήμα 10.12) του φάσματος 1H - και ^{13}C NMR του diclofenac έγινε με λήψη φασμάτων 1D, 2D- COSY, HETCOR και COLOC σε DMSO-d₆.

Για την περίπτωση των φαινυλ- παραγώγων δεν στάθηκε δυνατή η λήψη φασμάτων ^{13}C NMR λόγω χαμηλής διαλυτότητας. Η ένωση 16 δίσταται σε διάλυμα.



Σχήμα 10.12. Diclofenac Acid

Η ένταξη του μεταλλικού κέντρου προκαλεί μετατόπιση προς χαμηλότερες τιμές πεδίου των συχνοτήτων συντονισμού (φαινόμενο παραμαγνητικής αποπροστασίας). Τα μεταλλικά ιόντα προκαλούν αποπροστασία των πρωτονίων της ομάδας CH_2 , έλκοντας ηλεκτρονιακή πυκνότητα. Αντίθετα τα πρωτόνια των φαινυλικών δακτυλίων δεν επηρεάζονται καθώς βρίσκονται σχετικά μακριά από το κέντρο ένταξης.



Πίνακας 10.4. ¹H NMR δεδομένα του diclofenac και των αντίστοιχων οργανοκασιτεπικών ενώσεων. Τιμές χημικής μετατόπισης δ και σταθεράς σύζευξης J.

Ένωση ^a	H(3S)	NH	H5'	H4	H3'	H4'	H2'	CH ₂	R-Su
HL ^b	7.52d J(3-4)=8.11	7.25s	7.22dd J(5'-4')=7.68	7.19t J(4-5)=8.11	7.07td J(3'-5')=1.71	6.87td J(4'-3')=7.68, J(4'-2')=1.28	6.30d J(2'-3')=7.68	3.54s	
15 ^c	7.30d J(3-4)=8.25	6.93s	7.13dd J(5'-4')=7.15	6.94t	7.06t J(3'-5')=1.65	6.89t J(4'-3')=7.70, J(4'-2')=1.10	6.48d J(2'-3')=8.25	3.62s	0.71 / 0.69
17 ^c	7.31d J(3-4)=8.25	7.22s	7.16d J(5'-4')=7.15	6.93t J(4-5)=7.85	7.08t	6.90t J(4'-3')=7.70	6.52d J(2'-3')=7.70	3.69s / 3.81	CH ₃ : 0.70t / 0.73t / 0.81t H _γ : 1.20m, H _β : 1.46m. H _α : 1.59m ^b
18 ^c	7.30d J(3-4)=8.79	7.23s	7.25dd J(5'-4')=7.69	6.94t J(4-5)=7.70	7.11td J(5'-3')=1.65	6.93td J(4'-3')=7.69	6.52d J(2'-3')=8.25	3.84s	CH ₃ : 0.71t H _γ : 1.19m, H _β : 1.48m, H _α 1.63m
19 ^c	7.33 / 7.27 J(3-4)=8.25	7.03	7.21	6.97 J(4-5)=7.70	7.12 / 7.09 J(5'-3')=1.65	6.91 J(4'-3')=7.70		3.90s / 3.79s	Ho: 7.67m, Hm,p: 7.40m
20 ^c	7.14s J(3-4)=8.25	6.06	6.99 J(5'-4')=6.60	6.96t J(4-5)=7.70	7.04t J(3'-5')=1.10	6.59t J(4'-3')=7.70	6.45d J(2'-3')=8.25	3.64s	Ho: 7.34s Hm,p: 6.86, 6.84

^a Σε σχέση με το TMS^b Σε DMSO^c Σε CDCl₃

Πίνακας 10.5. ^{13}C NMR δεδομένα του diclofenac και των αντίστοιχων οργανοκααστερεικών ενώσεων. Τιμές χημικής μετατόπισης δ και σταθεράς σύζευξης J.

Ένωση	δ (ppm) ^a													R-Sn
	CH ₂	C2'	C4'	C6'	C4	C3'	C3,5	C2,6	C5'	C1	C1'	C ^d		
HL ^b	37.8	116.0	120.9	124.0	125.6	127.6	129.2	130.1	130.9	137.2	142.7	173.4		
15 ^c	41.2	117.8	121.7	125.4	123.9	127.5	128.8	129.7	130.6	137.9	142.7	178.5	6.6/9,5	
17 ^e	41.0					127.62/127.6 /127.5	128.8			138.1q	142.8	178.2	C δ : 13.4 / 13.5 / 13.6 Ca, β , γ :	
18 ^e	38.6	118.0	121.8	124.3	123.8	127.8	129.2	129.5	130.8	137.9	142.6	182.3	C δ : 13.3, C β : 25.5, C γ : 26.1, Ca: 26.4	

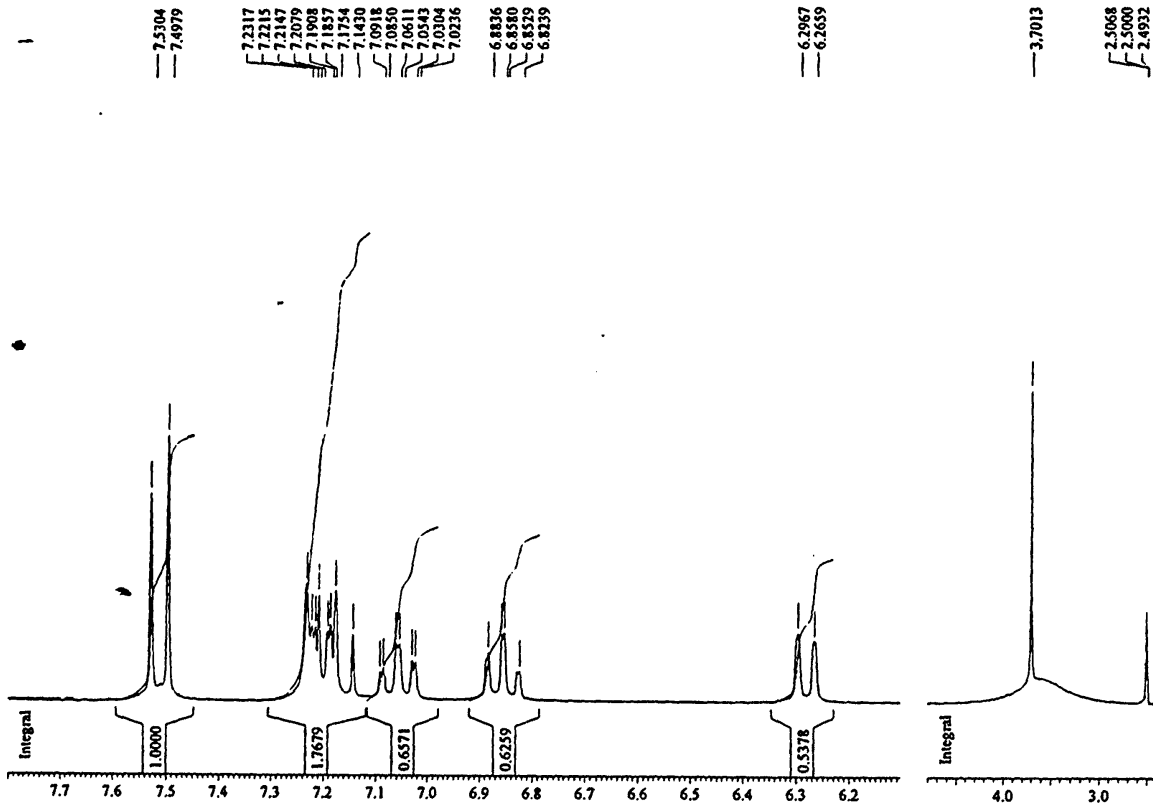
^a Σε σχέση με το TMS

^b Σε DMSO

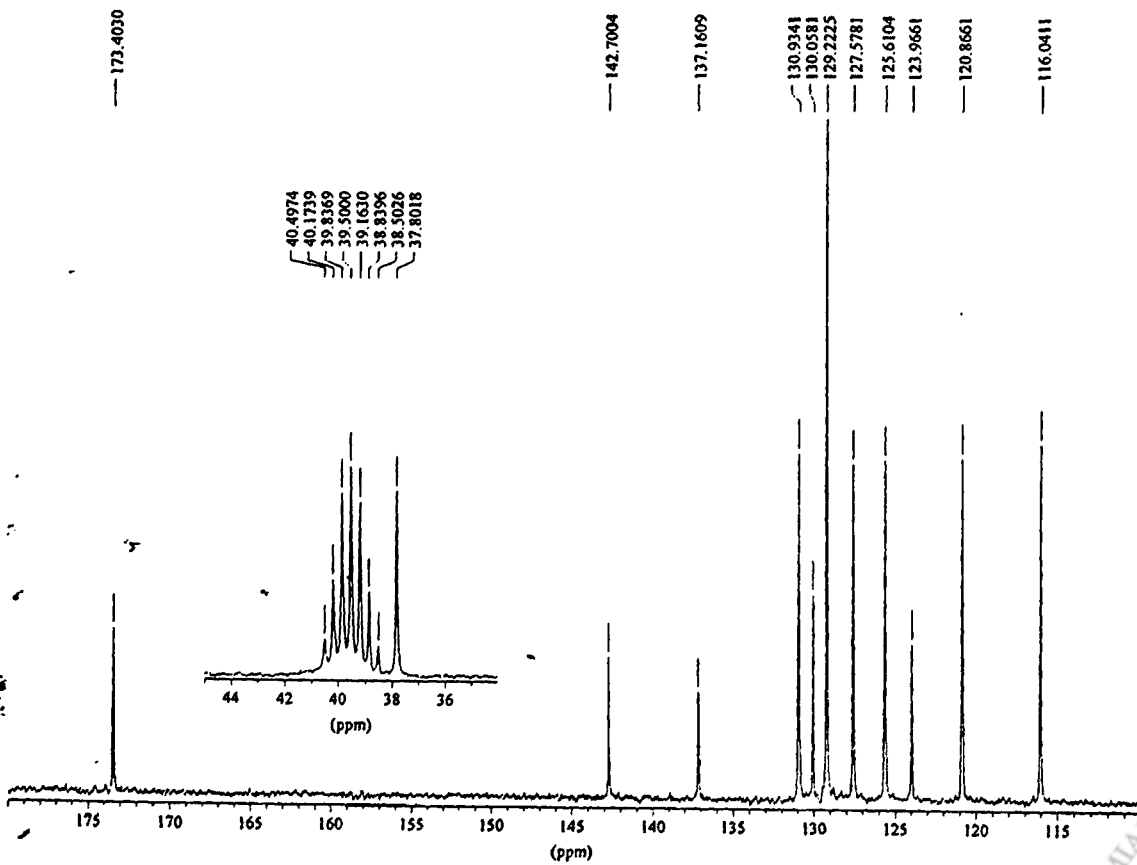
^c Σε CDCl₃

^d Carboxylate

DICLOFENAC FRESH IN DMSO-D6 NS=16 20699 KLDICLOF.001



DICLOFENAC IN DMSO-D6 NS=2356 20-6-99 KLDICLOF.002



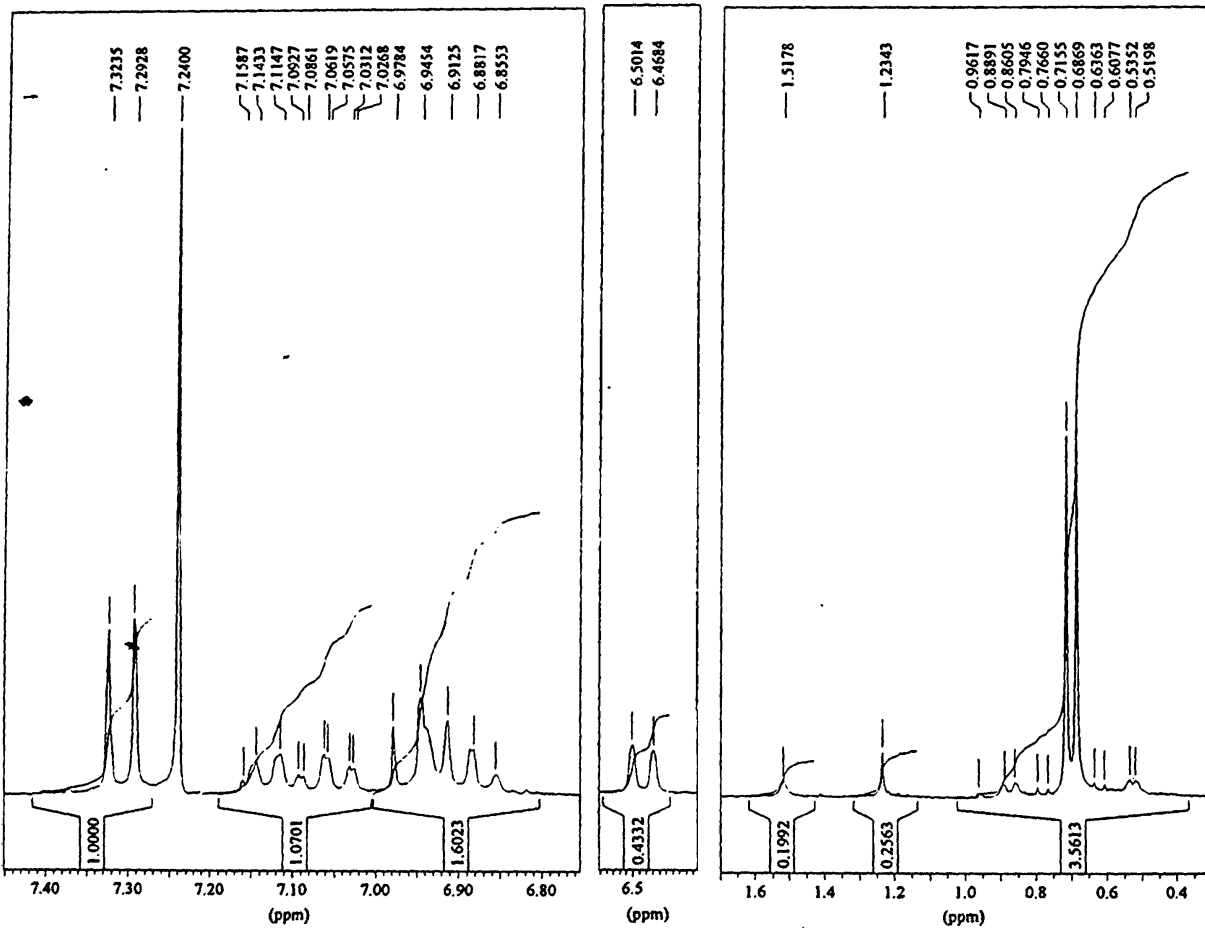
Σχήμα 10.13. Φάσματα (α) ^1H NMR και (β) ^{13}C NMR του diclofenac σε DMSO-d6



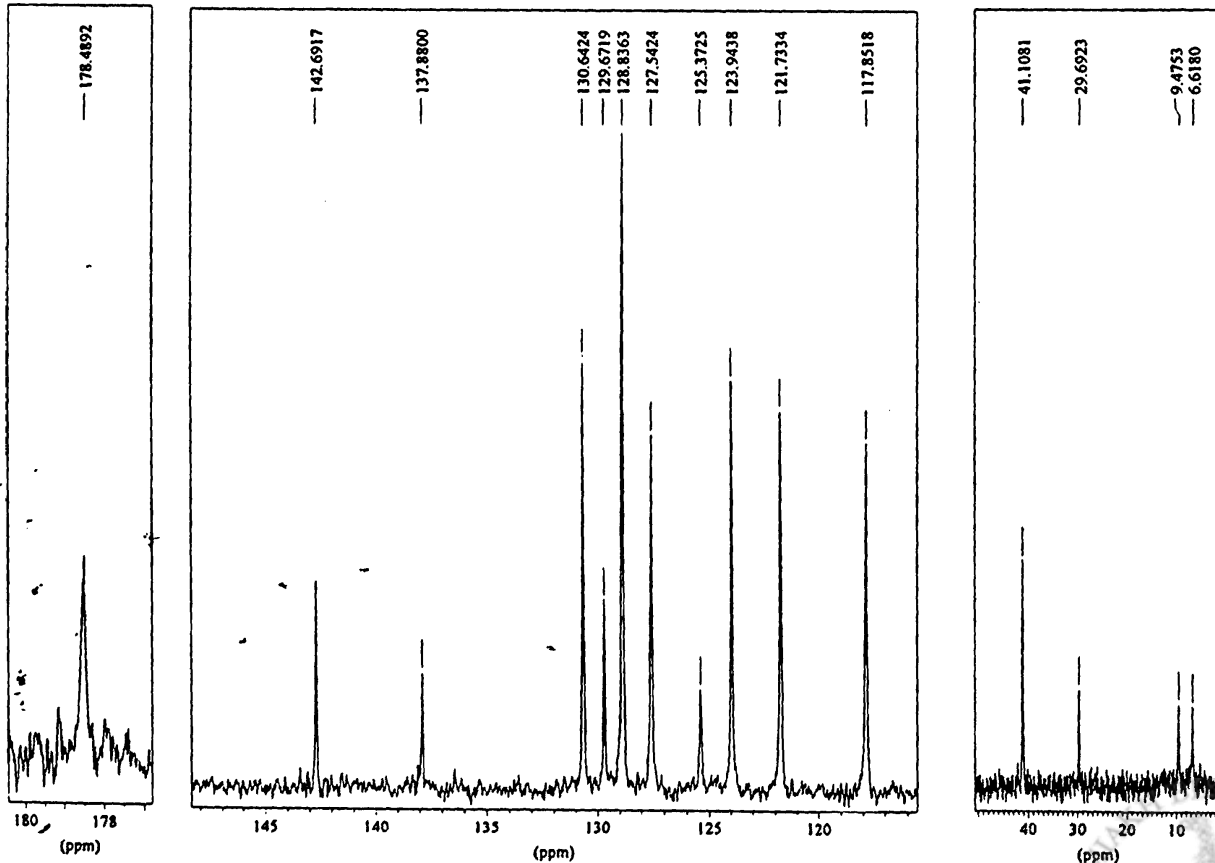
Στο φάσμα ^{13}C NMR της οργανοκασσιτερικής ένωσης **15** (σχήμα 10.14 (β)), μεγαλύτερη μετατόπιση υφίστανται οι ομάδες COOH (+5.1 ppm) και CH_2 (+3.4 ppm) γεγονός που συνεπάγεται την ένταξη του υποκαταστάτη μέσω της καρβοξυλικής ομάδας. Μετατόπιση προς χαμηλότερα πεδία παρατηρείται επίσης για τα άτομα άνθρακα $\text{C}2'$ (+1.8 ppm) και $\text{C}6'$ (+1.4 ppm) αντικατοπτρίζοντας μεταβολές στην ηλεκτρονιακή πυκνότητα και στην μεταφορά ηλεκτρονιακού φορτίου στο δακτύλιο. Για τον ίδιο λόγο παρατηρείται μετατόπιση προς υψηλότερα πεδία για το άτομο $\text{C}4$ (-1.7 ppm). Τα υπόλοιπα άτομα άνθρακα εμφανίζουν μικρότερες μετατοπίσεις που η τιμή τους ποικίλει μεταξύ 0.0 και 0.8 ppm. Το ανάλογο φάσμα της ένωσης Me_2SnCl_2 σε CDCl_3 εμφανίζει μία κορυφή στα 6.5 ppm που αποδίδεται στη μεθυλομάδα CH_3 . Στο φάσμα της σύμπλοκης ένωσης εμφανίζονται δύο κορυφές στα 6.6 και 9.5 ppm υποδεικνύοντας την ύπαρξη δύο ισομερών σε διάλυμα. Το γεγονός αυτό παρατηρείται και στο φάσμα ^1H NMR (σχήμα 10.14 (α)) του συμπλόκου, όπου εμφανίζονται δύο απλές οξείες κορυφές συντονισμού και δύο ομάδες σταθερών σύζευξης spin-spin μεταξύ του ατόμου του κασιτέρου και των πρωτονίων του μεθυλίου. Οι κορυφές αυτές εμφανίζονται στα 0.71 και 0.69 ppm και υφίστανται μετατόπιση της τάξης των -0.48 και -0.46 ppm σε σχέση με το διοργανοκασσιτερικό αλογονίδιο Me_2SnCl_2 σε CDCl_3 . Η τιμή της σύζευξης $^2\text{J}(\text{Sn-H})$ είναι 88.5 και 85.5 Hz για τα δύο ισομερή υποδηλώνοντας αριθμό ένταξης 5 για το άτομο του κασιτέρου [23]. Για το Me_2SnCl_2 , η τιμή $^2\text{J}(\text{Sn-H})$ είναι 68.6 Hz. Η τιμή της γωνίας C-Sn-C μπορεί να προσδιορισθεί με βάση την εξίσωση που προτάθηκε από τον Lockhart και τους συνεργάτες του [24], όπου $\theta(\text{Me-Sn-Me}) = 0.0105 |^2\text{J}(\text{Sn-H})|^2 - 0.799 |^2\text{J}(\text{Sn-H})| + 122.4$. Σύμφωνα με την εξίσωση αυτή $\theta = 133.9^\circ$. Για την ανάλογη βούτυλο-ένωση η επίλυση της κρυσταλλικής δομής έδειξε ότι $\theta = 134.9^\circ$. Στο φάσμα ^1H NMR οι μεγαλύτερες μετατοπίσεις παρατηρούνται για τα άτομα $\text{H}2'$ (+0.20 ppm), $\text{H}3,5$ (-0.21 ppm) και $\text{H}4$ (-0.23 ppm).



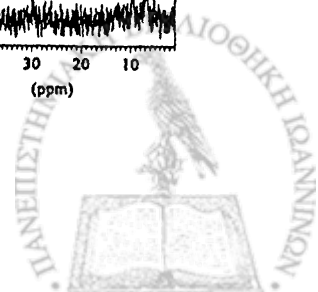
DIO-211 FRESH IN CDCL3 NS-73 KLDIO211.001 12/3/99



KLDIO211.016 NS-65914



Σχήμα 10.14. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR της ένωσης 15.



Το φάσμα ^{13}C NMR της ένωσης 17 (σχήμα 10.15 (β)), εμφανίζει τρεις ομάδες των τεσσάρων ατόμων άνθρακα των βουτυλίων του συμπλόκου. Το γεγονός αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν τρία ισομερή στο διάλυμα. Το ίδιο παρατηρείται και στο φάσμα ^1H NMR (σχήμα 10.15 (α)) όπου επιπλέον οι οι μεγαλύτερες μετατοπίσεις παρατηρούνται για τα πρωτόνια 4,3,5 και 2'. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στην περίπτωση της ένωσης 15. Η κορυφή συντονισμού της καρβοξυλικής ομάδας υφίσταται αξιοσημείωτη μετατόπιση (+4.8 ppm) και επομένως προτείνεται η ένταξη του υποκαταστάτη μέσω της ομάδας αυτής.

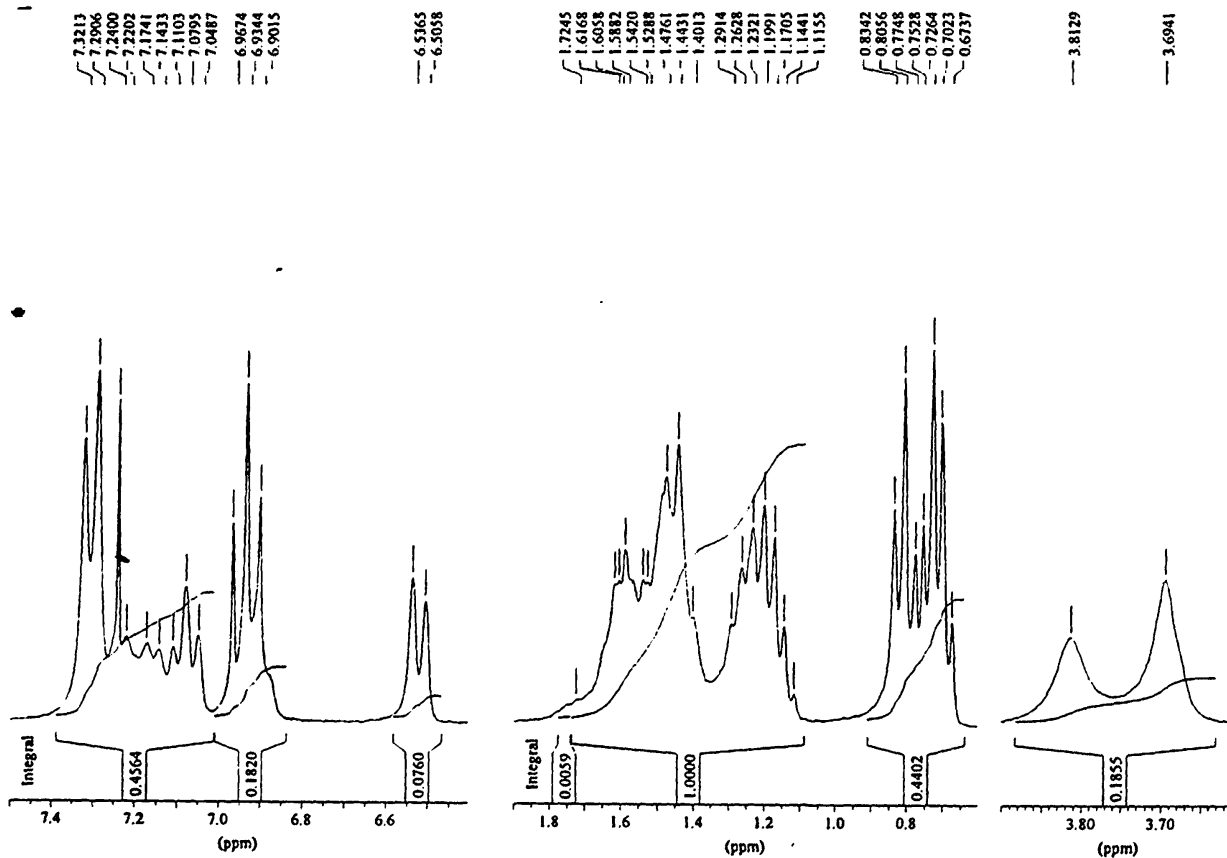
Η ένωση 18 σε βρίσκεται σε διάλυμα υπό τη μορφή ενός ισομερούς. Οι μεγαλύτερες μετατοπίσεις εμφανίζονται για τα πρωτόνια H4 (-0.23 ppm), H2' (+0.24 ppm), H3,5 (-0.21 ppm) και CH₂ (+0.14 ppm) (σχήμα 10.16 (α)). Στο φάσμα ^{13}C NMR (σχήμα 10.16 (β)) η κορυφή συντονισμού της καρβοξυλικής ομάδας μετατοπίζεται σε χαμηλότερα πεδία κατά 8.9 ppm ενώ τα άτομα C2' και C4 εμφανίζουν μετατοπισμένες κορυφές κατά 2.0 ppm και -1.8 ppm αντίστοιχα.

Το φάσμα ^{13}C NMR (σχήμα 10.17 (β)) της ένωσης 19, δύο κορυφές εμφανίζονται για κάθε ένα από τα άτομα C3', C4, C6', C4' υποδηλώνοντας την ύπαρξη δύο υποκαταστατών με διαφορετική γεωμετρία ή ένταξη στη σφαίρα ένταξης του μεταλλικού ιόντος. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το φάσμα πρωτονίου (σχήμα 10.17 (α)) όπου λόγω της ομάδας CH₂ εμφανίζονται δύο κορυφές σε αναλογία 1:1. Η τιμή της μετατόπισης (+5.2 ppm) οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ένταξη επιτυγχάνεται για μία ακόμη φορά μέσω της καρβοξυλικής ομάδας

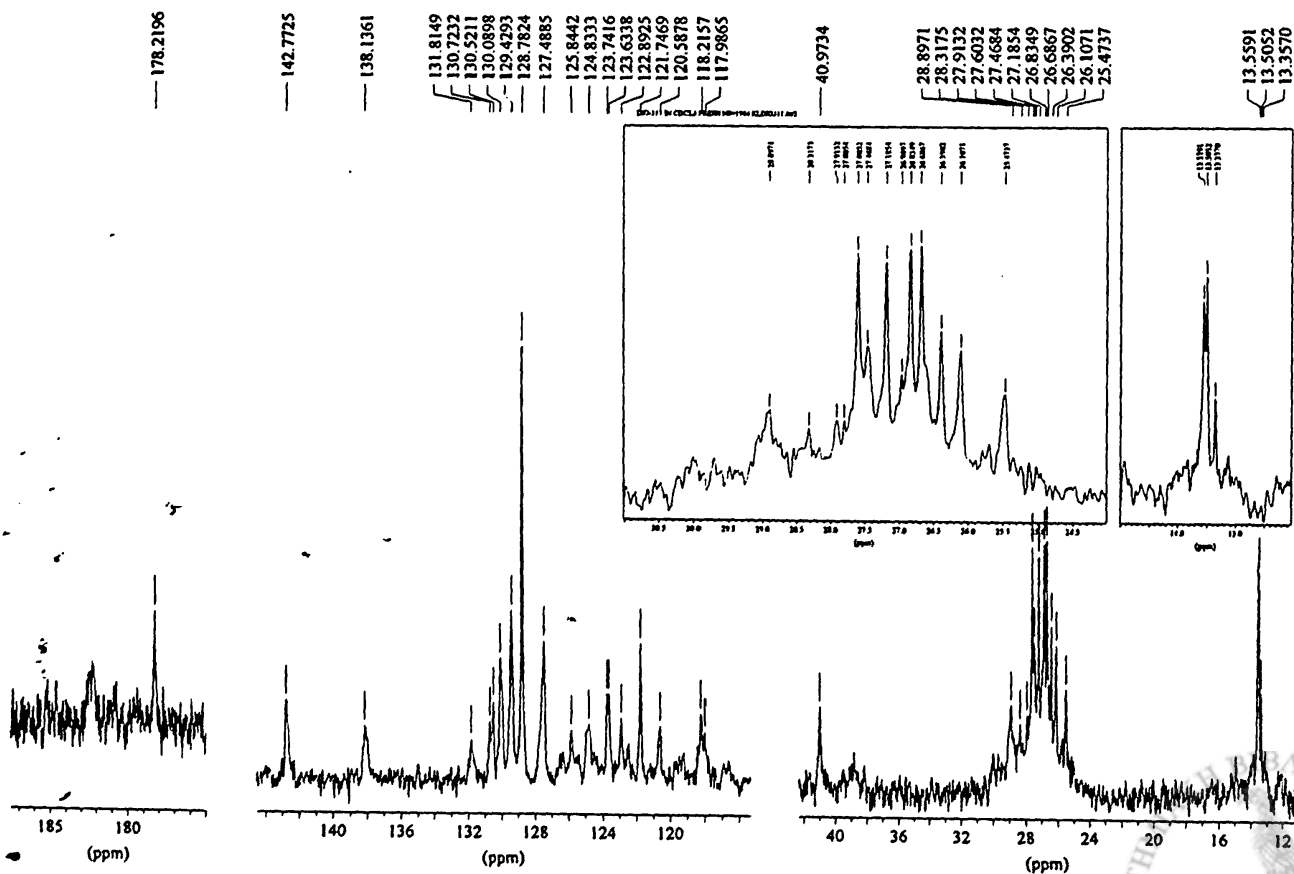
Στο φάσμα ^1H NMR (σχήμα 10.18) της ένωσης 20 παρατηρείται γενικά μετατόπιση κορυφών προς υψηλότερες τιμές πεδίου μετά τη συμπλοκοποίηση. Μόνο για την περίπτωση του H2' εμφανίζεται $\delta=0.17$ ppm. Απλές κορυφές συντονισμού φαίνονται για τις φαινυλικές ομάδες που πιθανώς περιστρέφονται ελεύθερα [25].



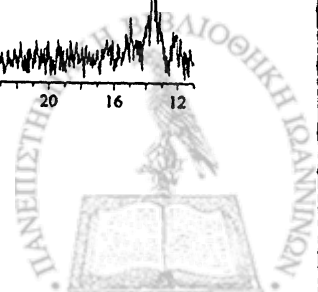
DIO-311 IN CDCL₃ FRESH KLDIO311.001 2/4/99

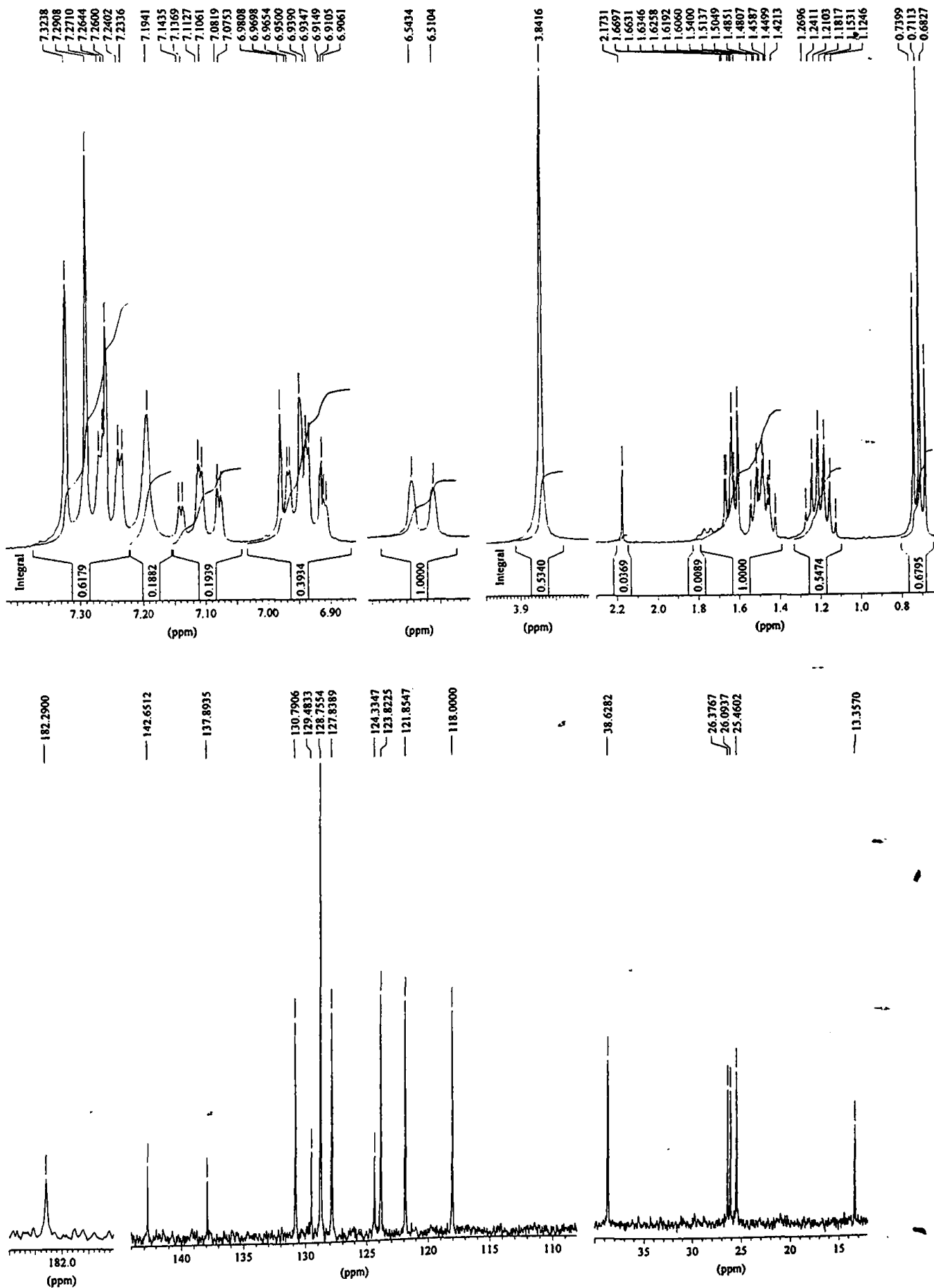


DIO-311 IN CDCL₃ FRESH NS-1964 KLDIO311.002



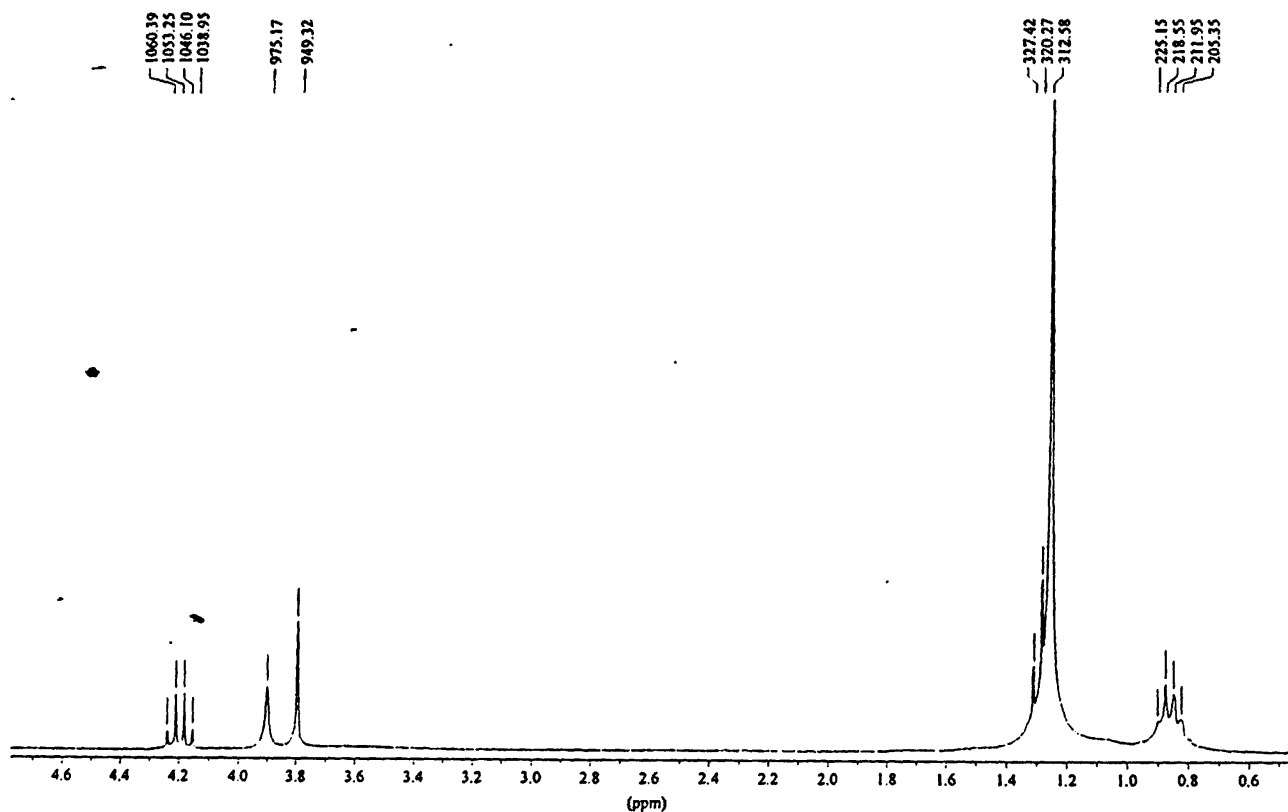
Σχήμα 10.15. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR της ένωσης 17.



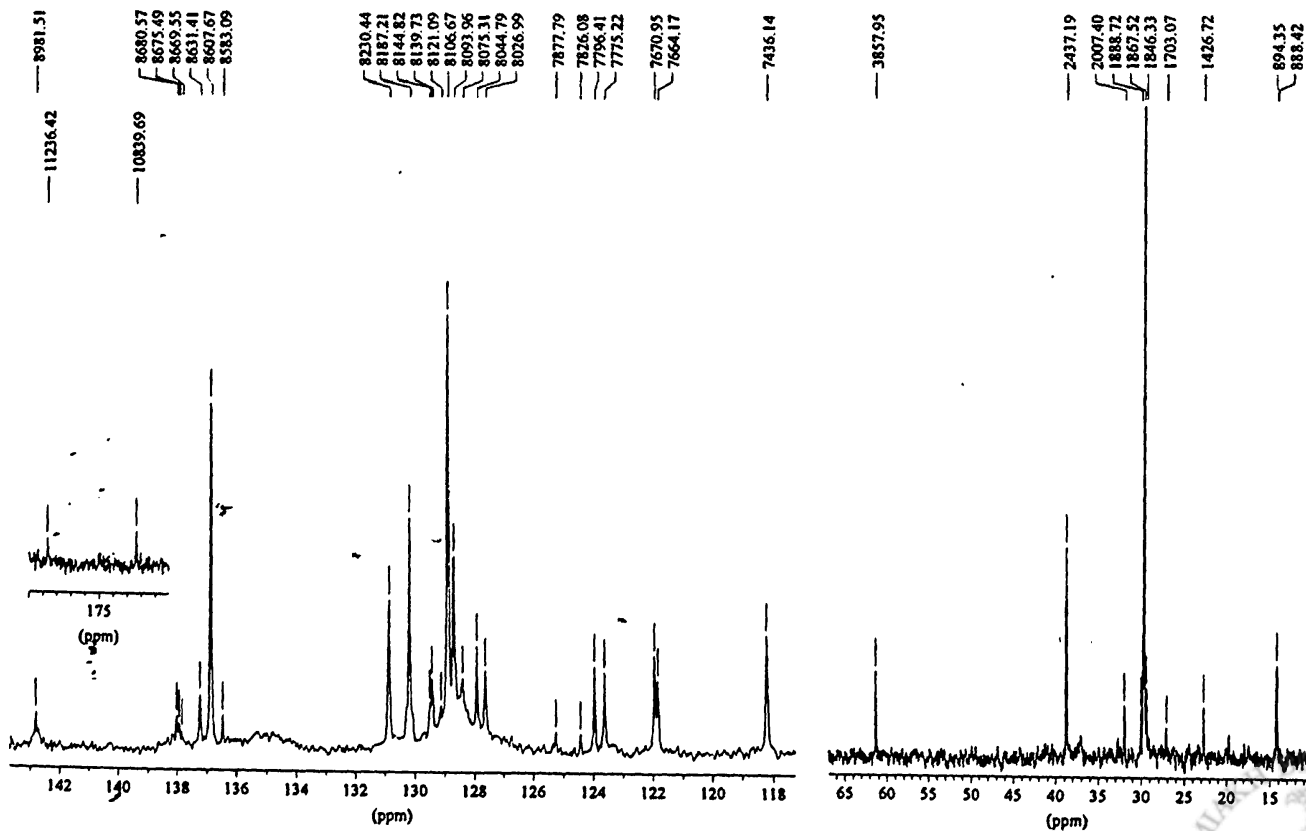
DIO-322 FRESH IN CDCL₃ KLDIO322.001 1/4/99

Σχήμα 10.16. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR της ένωσης 18.

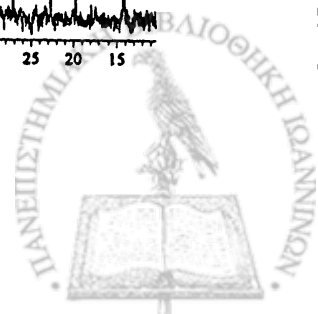
D1O-411 FRESH IN CDCL3 KLD1O411.001 2/4/99

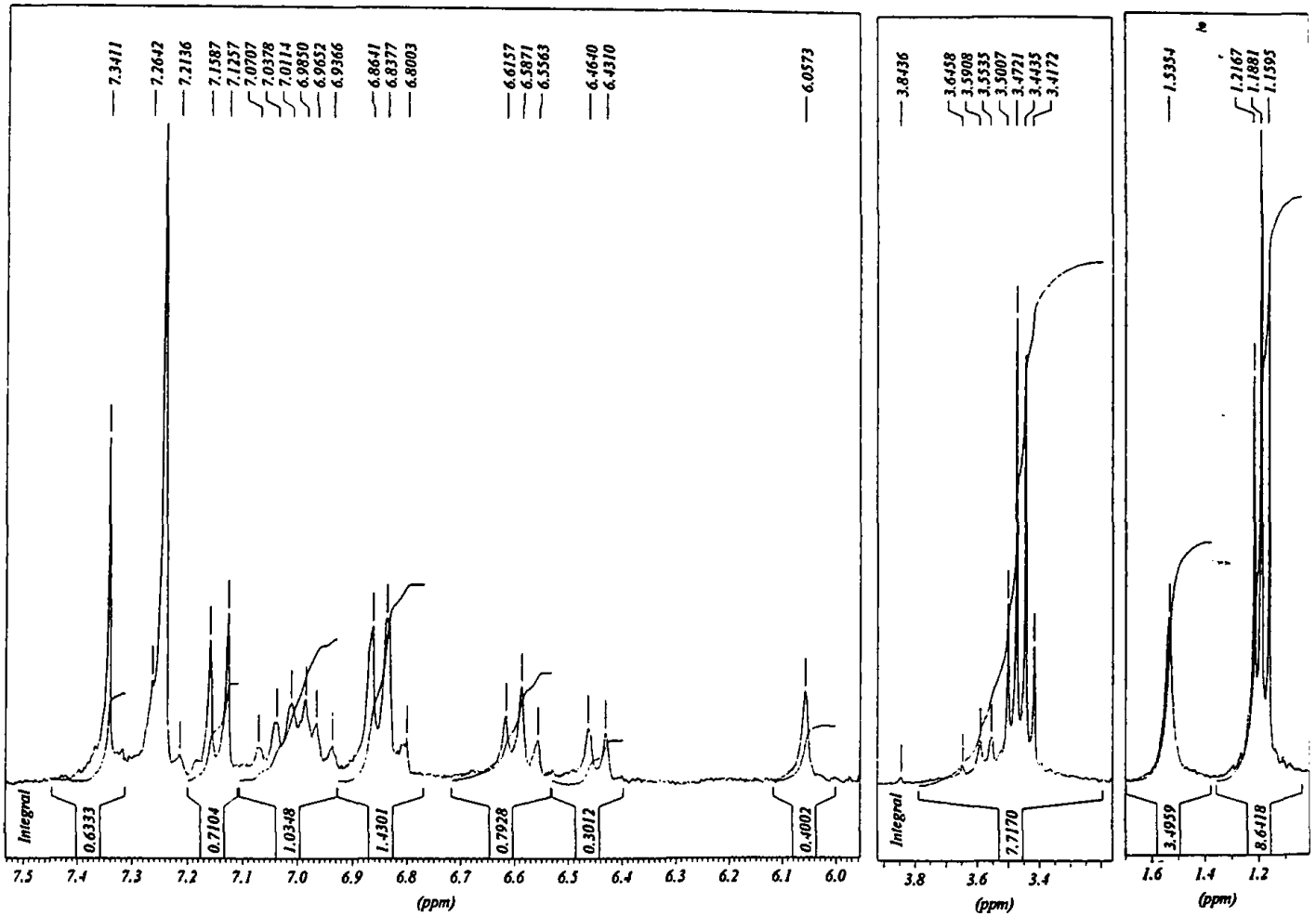


D1O-411 IN CDCL3 FRESH KLD1O411.002 2/4/99



Σχήμα 10.17. Φάσματα (α) ^1H NMR και (β) ^{13}C NMR της ένωσης 19.

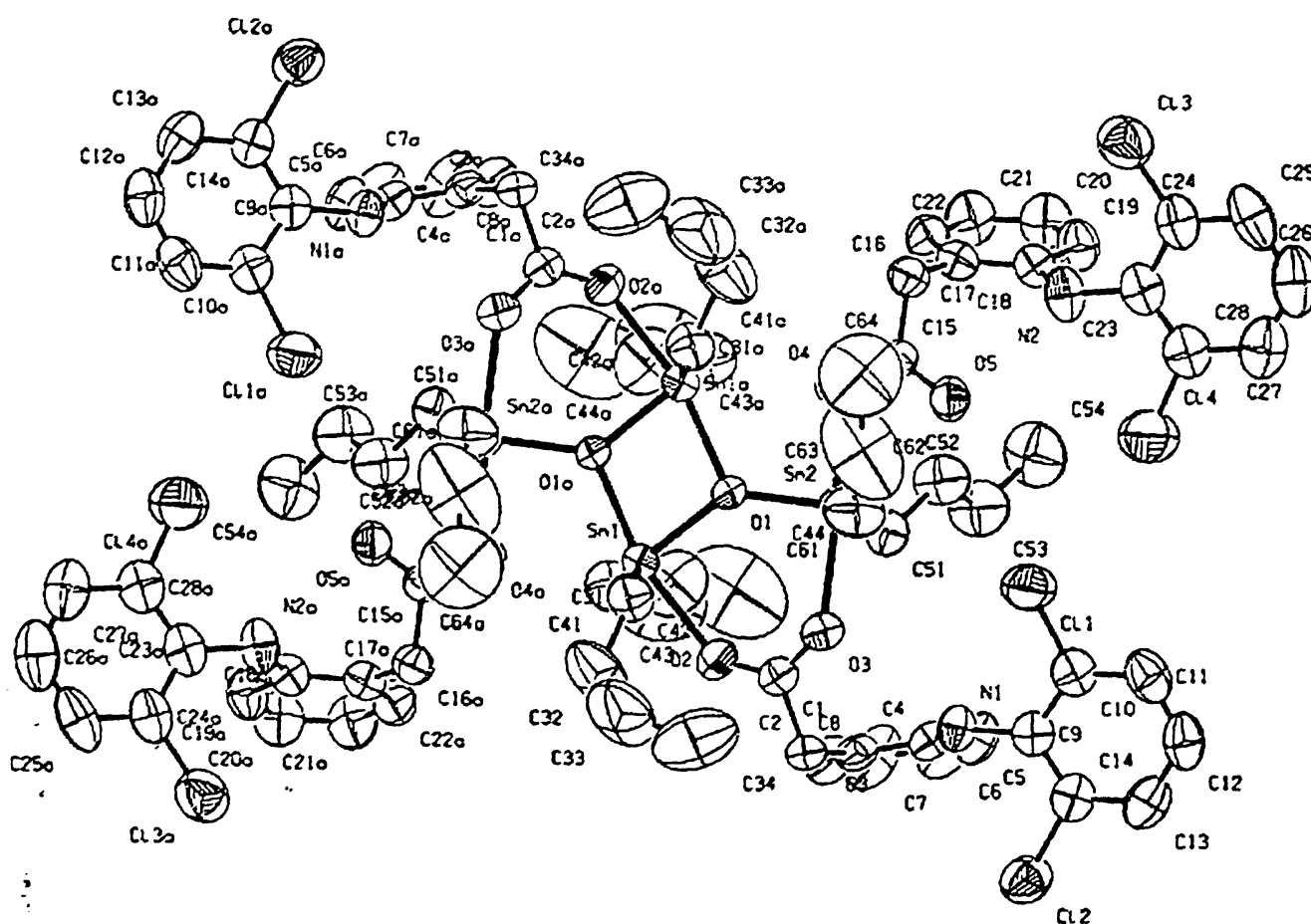


DIO-422 FRESH IN CDCL₃ NS-400 8/4/99 KLDIO-422.001Σχήμα 10.18. Φάσμα ¹H NMR της ένωσης 20.

10.5. Περιγραφή της δομής του οργανοκασσιτερικής ένωσης 17

(1,2:3,4-di- μ_2 -[(2,6-dichlorophenyl)amino] benzeneacetato-*O,O*-1,3-bis[(2,6-dichlorophenyl)amino] benzeneacetato -*O*-1,2,4:2,3,4-di- μ_3 -oxo-tetrakis[di-*n*-butyltin(IV)).

Η δομή του $\{[nBu_2Sn(O_2CCH_2C_6H_4N(H)C_6H_3Cl_2)]_2O\}_2$, είναι τετραπυρηνική και δομείται γύρω από έναν κεντρικό πυρήνα Sn_2O_2 (που περιλαμβάνει τα ενδοκυκλικά άτομα κασσιτέρου) ο οποίος με τη σειρά του διατάσσεται γύρω από C_2 κρυσταλλογραφικό άξονα συμμετρίας. Η κρυσταλλική δομή φαίνεται στο σχήμα 10.19 ενώ τα μήκη των δεσμών και οι τιμές των γωνιών αναφέρονται στον πίνακα 10.6. Στον πίνακα 10.7 αναγράφονται σχετικές ενδοατομικές παράμετροι αναλόγων ενώσεων του τύπου (dicarboxylato)tetrabutyldistannoxanes που έχουν χαρακτηριστεί κρυσταλλογραφικά.



Σχήμα 10. 19. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης $\{[nBu_2Sn(O_2CCH_2C_6H_4N(H)C_6H_3Cl_2)]_2O\}_2$

Πίνακας 10.5. Επιλεγμένες τιμές μήκους (Å) και γωνίας (°) δεσμών. Σε παρένθεση η αντίστοιχη τιμή της τυπικής απόκλισης.

Sn(1) O(1)	2.045(3)	Sn(1) O(1)'	2.161(3)
Sn(1) O(2)	2.259(4)	Sn(1) C(31)	2.102(7)
Sn(1) C(41)	2.109(8)	Sn(2) O(1)	2.030(3)
Sn(2) O(3)	2.302(4)	Sn(2) O(4)	2.185(4)
Sn(2) C(51)	2.116(7)	Sn(2) C(61)	2.133(8)
O(2) C(1)	1.229(7)	O(3) C(1)	1.273(7)
O(4) C(15)	1.286(7)	O(5) C(15)	1.242(7)
N(1) C(4)	1.430(7)	N(1) C(9)	1.408(7)
N(2) C(18)	1.409(8)	N(2) C(23)	1.414(8)

O(1)-Sn(1)-O(1)'	76.2(1)	O(3)-Sn(2)-O(4)	171.1(1)
O(1)-Sn(1)-O(2)	89.7(1)	O(3)-Sn(2)-C(51)	85.8(2)
O(1)-Sn(1)-C(31)	102.4(2)	O(3)-Sn(2)-C(61)	81.8(2)
O(2)-C(1)-O(3)	124.9(6)	N(1)-C(9)-C(10)	121.0(6)
O(1)-Sn(1)-C(41)	112.5(2)	O(4)-Sn(2)-C(51)	97.7(2)
O(2)-C(1)-C(2)	118.4(6)	N(1)-C(9)-C(14)	124.5(6)
O(1)'-Sn(1)-O(2)	164.9(1)	O(4)-Sn(2)-C(61)	99.9(2)
O(3)-C(1)-C(2)	116.6(5)	C(51)-Sn(2)-C(61)	142.5(3)
O(1)'-Sn(1)-C(31)	101.9(2)	Sn(1)-O(1)-Sn(1)'	103.6(1)
O(1)'-Sn(1)-C(41)	96.8(2)	Sn(1)-O(2)-C(1)	135.5(4)
O(2)-Sn(1)-C(31)	86.3(2)	Sn(2)-O(3)-C(1)	130.0(4)
O(2)-Sn(1)-C(41)	83.3(2)	Sn(2)-O(4)-C(15)	108.8(4)
C(31)-Sn(1)-C(41)	143.5(3)	Sn(1)-O(1)-Sn(2)	134.8(3)
N(1)-C(4)-C(3)	118.3(6)	Sn(1)-O(1)'-Sn(2)'	121.2(2)
O(1)-Sn(2)-O(3)	91.3(1)	Sn(2)-O(4)-C(15)	108.8(4)
N(1)-C(4)-C(5)	122.0(6)	O(4)-C(15)-O(5)	121.7(5)
O(1)-Sn(2)-O(4)	79.9(1)	O(4)-C(15)-C(16)	117.5(6)
O(1)-Sn(2)-C(51)	107.7(2)	O(5)-C(15)-C(16)	120.7(6)
O(1)-Sn(2)-C(61)	107.8(3)		



Πίνακας 10.6. Σύγκριση ενδοατομικών παραμέτρων σε ενώσεις του τύπου Dicarboxylato Tetraalkylidistannoxanes

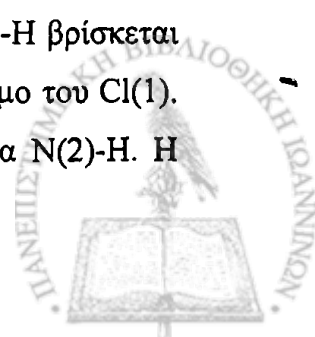
Παράμετρος	Ένωση					
	A ^a	B ^b	Γ ^c	Δ ^d	E ^e	
Sn(1)-O(1)	2.09(1); 2.01(1)	2.161(6); 2.034(7)	2.177(4)	2.166(6)	2.025(7)	2.045(3)
Sn(1)-O(1')	2.17(2); 2.01(1)	2.041(6); 2.163(7)	2.071(4)	2.040(6)	2.165(7)	2.161(3)
Sn(1)-O(2)	2.29(2); 2.28(2)	2.286(6); 2.297(6)	2.309(5)	2.251(7)	2.236(9)	2.259(4)
Sn(1)-O(4')	2.72(1); 2.79(2)	2.781(7); 2.787(7)	2.712(4)	3.020(6)		
Sn(2)-O(1)	1.97(1); 2.05(1)	2.036(6); 2.036(6)	2.023(4)	2.044(5)	1.987(7)	2.030(3)
Sn(2)-O(3)	2.26(2); 2.22(2)	2.275(8); 2.281(6)	2.198(4)	2.303(6)	2.24(1)	2.302(4)
Sn(2)-O(4)	2.23(2); 2.15(2)	2.160(7); 2.182(6)	2.269(5)	2.189(6)	2.192(8)	2.185(4)
Sn(2)-O(5) _{intra}	3.11(2); 2.84(1)	2.861(7); 2.736(7)	3.144(5)	2.744(7)		
Sn(2)-O(5) _{inter}	≥3.5	≥3.5				
Sn(1)···Sn(1')	3.299(2); 3.315(2)	3.327(2); 3.330(1)				3.3057(8)
Sn(1)-O(1)-Sn(1')	102(1); 105(1)	104.7(2); 105.0(2)		103.8(3)	102.6(3)	103.6(1)
O(1)-Sn(1)-O(1')	78(1); 81(1)	75.3(2); 75.0(2)		78.8(4)	77.4(3)	76.2(1)
Sn(1)-C	2.17(3); 2.14(4);		2.141(7)	2.167(11)	2.15(1)	2.102(7)
	2.22(2); 2.14(3)		2.155(7)	2.134(2)	2.11(1)	2.109(8)
Sn(2)-C	2.14(2); 2.14(2);		2.134(8)	2.156(11)	2.15(2)	2.116(7)
	2.15(2); 2.17(2)		2.121(8)	2.159(11)	2.26(4); 2.02(3)	2.33(8)
R-Sn(1)-R	137(4); 136(3)			137.1(4)	142.3(5)	143.5(3)
R-Sn(2)-R	149(4); 140(3)			147.2(4)	128(1); 146(1)	142.5(3)

^a όπου A : {[n-Bu₂Sn(O₂CCCl₃)₂O]₂; [26a],^b όπου B : {[n-Bu₂Sn(O₂CC₆H₄OMe)₂O]₂; [26b]^c όπου Γ : {[n-Bu₂Sn(O₂CC₆H₃F₂-2.6)₂O]₂; [26c]^d όπου Δ : {[n-Bu₂Sn(O₂CC₆H₂(OCH₃)₃-3,4,5]₂O]₂; [26d]^e όπου E : {[(1,7-C₂B₁₀H₁₁-1-COO) Bu₂Sn]₂O]₂; [26e]

Δύο βουτυλομάδες, $n\text{Bu}_2\text{Sn}$, συνδέονται με τον κεντρικό πυρήνα μέσω των ατόμων του οξυγόνου, κατά τέτοιο τρόπο ώστε αυτά τα άτομα οξυγόνου να είναι τριδοντικά, γεφυρώνοντας τρία κέντρα κασσιτέρου. Επιπρόσθετοι δεσμοί μεταξύ των ενδο- και εξω-κυκλικών μεταλλικών κέντρων παρέχονται από τους διδοντικούς γεφυρωμένους καρβοξυλικούς υποκαταστάτες. Σε γενικές γραμμές η γεωμετρία της δομής είναι παρόμοια με αυτή που προτείνεται για ενώσεις του τύπου: $\{[\text{R}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CR}')]\text{O}\}_2$. [27]. Ένα ασυνήθιστο χαρακτηριστικό της δομής είναι η κρυσταλλογραφική συμμετρία άξονα C_2 , καθώς στη περίπτωση των ενώσεων του τύπου $\{[\text{R}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CR}')]\text{O}\}_2$ η δομή που προκύπτει είναι συνήθως κεντροσυμμετρική.

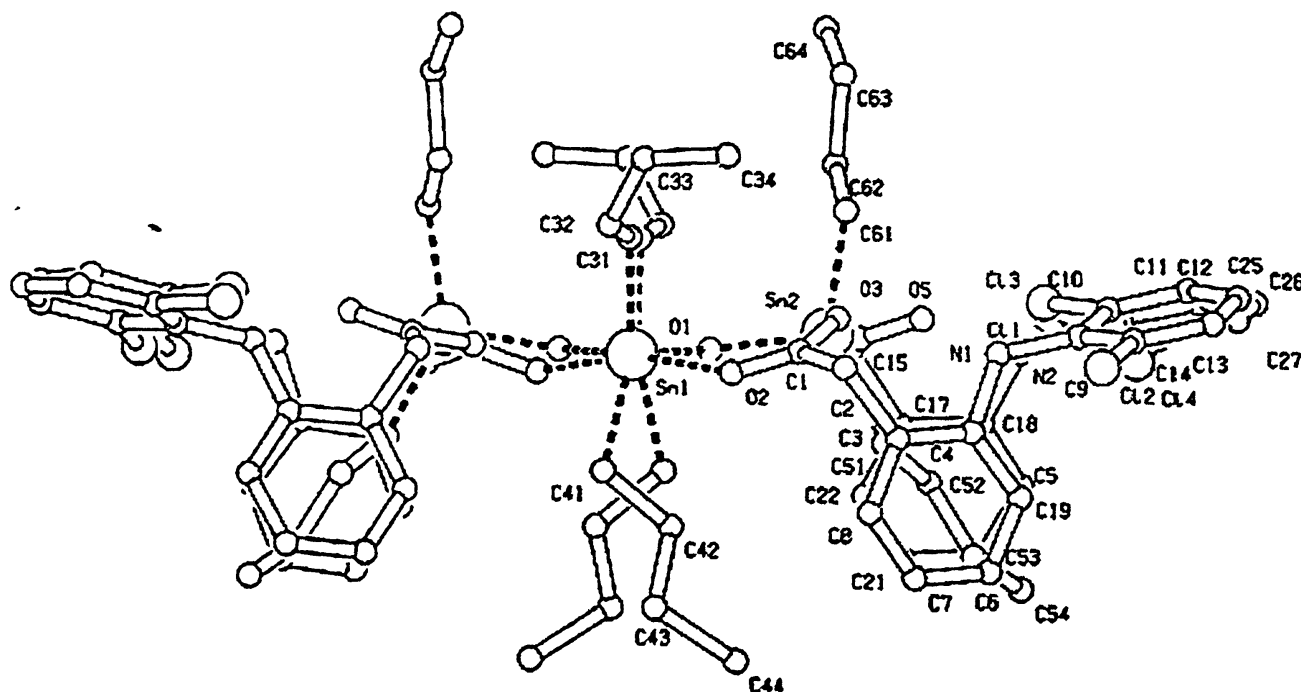
Ο τρόπος ένταξης των καρβοξυλικών υποκαταστατών οδηγεί σε γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας με αριθμό ένταξης πέντε για κάθε άτομο κασσιτέρου. Το άτομο $\text{Sn}(1)$ βρίσκεται σε απόσταση $0.1470(4) \text{ \AA}$ σε σχέση με το τριγωνικό επίπεδο $\text{C}_2\text{O}(1)$ στην κατεύθυνση του ατόμου του $\text{O}(1)'$ και με παρόμοιο τρόπο το άτομο $\text{Sn}(2)$ βρίσκεται σε απόσταση $0.1627(5) \text{ \AA}$ πάνω από το τριγωνικό επίπεδο που σχηματίζει και προς την κατεύθυνση του $\text{O}(4)$. Παραμορφώσεις από την ιδανική γεωμετρία είναι δυνατό να οφείλονται στην κοντινή απόσταση των $\text{O}(4)'$ και $\text{Sn}(1)$, $2.797(3) \text{ \AA}$, και των $\text{O}(5)$ και $\text{Sn}(2)$, $2.832(4) \text{ \AA}$. Οι αποστάσεις αυτές θεωρούνται πολύ μεγάλες για την ύπαρξη σημαντικών δεσμικών αλληλεπιδράσεων, αλλά είναι κατά το μείζον υπεύθυνες για τη διεύρυνση των αντίστοιχων γωνιών C-Sn-C . Οι αποστάσεις δεσμών $\text{Sn-O}(2)$, $\text{O}(3)$, που περιλαμβάνουν το γεφυρωμένο καρβοξυλικό υποκαταστάτη, διαφέρουν μεταξύ τους μόνο κατά 0.04 \AA , γεγονός που υποδηλώνει συμμετρική γέφυρα. Επίσης και οι δύο αποστάσεις είναι μακρύτερες από την απόσταση του δεσμού $\text{Sn}(2)\text{-O}(4)$ που σχηματίζεται από το μονοδοντικό καρβοξυλικό υποκαταστάτη.

Όπως φαίνεται από το σχήμα 10.20, το οποίο και δίνει έμφαση στη σχετική διάταξη των ατόμων του κασσιτέρου και των ενταγμένων καρβοξυλικών υποκαταστατών, όλες οι αρυλ- ομάδες βρίσκονται στο ένα μέρος του μορίου αλλά δεν υπάρχει απόδειξη $\pi\text{-}\pi$ αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ομάδων αυτών. Αν και δεν υπάρχουν σημαντικοί διαμοριακοί δεσμοί που να εμπλέκουν την ιμινομάδα, υπάρχουν αρκετοί αξιοσημείωτοι ενδομοριακοί δεσμοί. Ο δεσμός $\text{N}(1)\text{-H}$ βρίσκεται σε απόσταση 2.43 \AA από το άτομο του $\text{O}(3)$ και στα 2.48 \AA από το άτομο του $\text{Cl}(1)$. Η πιο σημαντική ενδομοριακή αλληλεπίδραση χαρακτηρίζει την ομάδα $\text{N}(2)\text{-H}$. Η



απόσταση H...O(5) είναι 1.81 Å και η απόσταση H...Cl(4) είναι 2.95 Å. Δεν υπάρχουν σημαντικές διαμοριακές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων Sn και Cl.

Η σχετική διεύθυνση των αρωματικών δακτυλίων στις ενώσεις του diclofenac είναι πολύ σημαντική [28]. Στη παρούσα περίπτωση οι διεδρες γωνίες των C(4)-N(1)-C(9)-C(10) και C(18)-N(2)-C(23)-C(24) είναι 115.8(7)° και 73.2(9)° αντίστοιχα.



Σχήμα 10.20.

10.6. Συμπεράσματα.

Από τη συνολική μελέτη που παρουσιάστηκε στα προηγούμενα οδηγούμεστε στο συμπέρασμα ότι το diclofenac acid εντάσσεται σε όλες τις περιπτώσεις μέσω της καρβοξυλικής ομάδας. Η αντίδραση του διοργανοκασσιτερικού οξειδίου με τον υποκαταστάτη σε αναλογία 1:1 οδηγεί σε διμερείς ενώσεις του τύπου distannoxane με τον χαρακτηριστικό τετραμερή δακτύλιο (Sn-O)₂. Στις σύμπλοκες αυτές ενώσεις η γεωμετρία γύρω από το άτομο του κασσιτέρου χαρακτηρίζεται ως τριγωνική διπυραμίδα. Εξαιρεση αποτελεί η διφαινυλ-κασσιτερική ένωση στην οποία τα φασματικά δεδομένα προτείνουν οκταεδρική σφαίρα ένταξης για το κάθε μεταλλικό ιόν. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται σε φαινόμενα στερικής παρεμπόδισης των ογκώδων φαινυλικών ομάδων, σε ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις ή στην ύπαρξη πολλαπλών δεσμών υδρογόνου. Οι ενώσεις αυτές δεν παραμένουν σταθερές σε διάλυμα εμφανίζοντας επιπλέον ισομερή. Αντίθετα οι ενώσεις στις οποίες η οργανοκασσιτερική ένωση βρίσκεται σε στοιχειομετρική αναλογία 1:2 σε σχέση με τον υποκαταστάτη; παραμένουν σταθερές και σε διάλυμα. Στις ενώσεις αυτές η δομή που προτείνεται είναι παραμορφωμένη οκταεδρική με χηλική ένταξη των δύο υποκαταστατών. Το διφαινυλ- παράγωγο υφίσταται αποφαινυλίωση με ταυτόχρονο σχηματισμό ένωσης τύπου distannoxane. Το φαινόμενο της αποακυλίωσης κυρίως τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων είναι σύνηθες *in vivo* και συνδέεται με την μεταβολή των σχετικά ανενεργών από βιολογική άποψη τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων στις πιο δραστικές διοργανοκασσιτερικές.



Βιβλιογραφία 10^{ου} Κεφαλαίου

- [1] K.Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons Inc., 5th Ed. (1997)
- [2] (a) M.McGrady, R.S.Tobias, *Inorg.Chem.*, **3** (1964) 1157; (b) M.McGrady, R.S.Tobias, *J.Am.Chem.Soc.*, **87** (1965) 1909; (c) R.W.Jones, R.C.Fay, *Inorg.Chem.*, **12** (1973) 2599; (d) I.Wharf, D.F.Shriver, *Inorg.Chem.*, **8** (1969) 914
- [3] P.Moser, A.Sallmann, I.Wiesenberg, *J.Med.Chem.*, **33** (1990) 2358
- [4] G.Maistralis, N.Katsaros, S.P.Perlepes, D.Kovala-Demertzi, *J.Inorg.Biochem.*, **45** (1992) 1
- [5] G.B.Deacon, R.J.Phillips, *Coord.Chem.Rev.*, **33** (1980) 227
- [6] N. Kourkoumelis, D. Kovala-Demertzi and E. Tiekink, *Z. Crystallogr.* **214** (1999) 758-762. D. Kovala-Demertzi, A. Theodorou, M.A. Demertzis, C. Raptopoulou and A. Terzis, *J. Inorg. Biochem.* **65** (1997) 151; D. Kovala-Demertzi, D. Mentzafos and A. Terzis, *Polyhedron*, **11** (1993) 1361; D. Kovala-Demertzi, S.K. Hadjikakou, M.A. Demertzis & Y. Deligiannakis, *J. Inorg. Biochem.*, **69** (1998) 223; M. Konstandinidou, A. Kourounaki, M. Yiangou, L. Hadjipetrou, D. Kovala-Demertzi, S.K. Hadjikakou and M.A. Demertzis, *J. Inorg. Biochem.*, **70** (1) (1998) 63-69
- [7] N.Kourkoumelis, A.Hadzidimitriou, D.Kovala-Demertzi, *J.Organomet.Chem.*, **514** (1996) 163
- [8] R.V.Parish, C.E.Johnson, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1971) 1906
- [9] A.G.Davies, L.Smith, P.J.Smith, W.McFarlayne, *J.Organomet.Chem.*, **29** (1971) 245
- [10] R.V.Parish, *Prog.Inorg.Chem.*, **15** (1972) 101; (b) G.M.Bancroft, R.H.Platt, *Adv.Inorg.Chem.Radiochem.*, **15** (1972) 59; (c) G.M.Bancroft, *Coord.Chem.Rev.*, **11** (1973) 247
- [11] K.Burger, L.Nagy, N.Buzas, A.Vertes, H.Mehner, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.* (1993) 2499
- [12] P.G.Harrison, M.J.Begley, K.C.Molloy, *J.Organomet.Chem.*, **186** (1990) 213
- [13] J.L.Lefferts, K.C.Molloy, J.J.Zuckerman, I.Haiduc, C.Guta, D.Ruse, *Inorg.Chem.*, **19** (1990) 1662



- [14] M.Gielen, A.El Kloufi, M.Biesemans, R.Willem, *Polyhedron*, **11**, 15 (1992) 1861
- [15] M.Gielen, A.Bouhdid, E.R.T.Tiekink, *Main Group Metal Chem.*, **18**, 4 (1995) 199
- [16] S.G.Teoh, S.H.Ang, E.S.Looi, C.A.Keok, S.B.Teo, J.P.Declercq, *J.Organomet.Chem.*, **523** (1996) 75
- [17] K.C.Molloy, M.B.Hossain, D.van der Helm, J.J.Zuckerman, I.Haiduc, *Inorg.Chem.*, **19** (1980) 2041
- [18] R.Barbieri, A.Silvestri, L.Pellerito, A.Genaro, M.Petrera, N.Burriesci, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.*, (1983) 1980
- [19] A.Silvestri, E.Rivarola, R.Barbieri, *Inorg.Chim.Acta*, **23** (1977) 149
- [20] G.M.Bancroft, A.T.Rake, *Inorg.Chim.Acta*, **13** (1975) 175
- [21] J.D.Cashion, G.Domazetis, B.D.James, *J.Organomet.Chem.*, **185** (1980) 433
- [22] Mössbauer Spectroscopy Applied to Inorganic Chemistry, G.J.Long (ed.), 1984, Plenum Press, New York
- [23] G.Ruisi, A.Silvestri, M.T.Lo Giudice, R.Barbieri, G.Atassi, F.Huber, K.Gratz, L.Lamartina, *J.Inorg.Biochem.* **25** (1985) 229
- [24] T.P.Lockhart, W.F.Manders, *Inorg.Chem.*, **25** (1986) 892; T.P.Lockhart, W.F.Manders, J.J.Zuckermann, *J.Am.Chem.Soc.*, **107** (1985) 4546
- [25] M.M.McGrady, R.S.Tobias, *J.Am.Chem.Soc.*, **87** (1965) 1909
- [26] (a) S.P.Narula, S.K.Bharadwaj, H.K.Sharma, G.Mairesse, P.Barbier, G.Nowogrocki, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1719 (1988); (b) C.S.Parulecar, V.K.Jain, T.K.Das, E.R.T. Tienink *J. Organomet. Chem.*, **387** (1990) 163; (c) M. Gielen, M.Biesemans, A. El Khloufi, J.Meunier-Piret, F.Kayser, R.Willem, *J. Fluorine Chem.*, **64** (1993) 279; (d) M.Gielen, J.Meunier-Piret, R.Willem, A. El Khloufi, *Applied Organomet.Chem.*, **6** (1992) 59; (e) M.Gielen, A.Bouhdid, R.Willem, V.Bregadze, L.V.Ermanson, E.R.T.Tiekink, *J. Organomet. Chem.*, **50** (1995) 277
- [27] E.R.T.Tiekink, Structural Chemistry of Organotin Carboxylates: a Review of the Crystallographic Literature, *Appl.Organomet.Chem.*, **5** (1991) 1-23; (b) E.R.T.Tiekink, The Rich Diversity in Tin Carboxylate Structures, *Trends Organomet.Chem.*, **1** (1994) 71-116

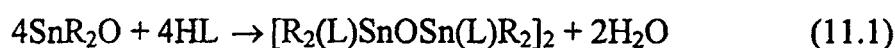


ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

11. ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ με TOLFENAMIC ACID

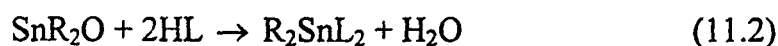
11.1. Γενικά

Η σύνθεση των οργανοκασσιτερικών ενώσεων **21**, **22** και **24**, προκύπτει από την αντίδραση του διοργανοκασσιτερικού οξειδίου με το tolfenamic acid σε μοριακή αναλογία 1:1 σύμφωνα με την αντίδραση 11.1.



όπου R = Me, **21**, Bu, **22**, Ph, **24** και HL το tolfenamic acid.

Στην περίπτωση των ενώσεων **23** και **25** το διοργανοκασσιτερικό οξείδιο αντιδρά με τον υποκαταστάτη σε αναλογία 1:2 σύμφωνα με την αντίδραση 11.2.



όπου R = Bu, **23** και Ph, **25**

Αναλυτικά δεδομένα και φυσικές ιδιότητες των ενώσεων αυτών φαίνονται στον πίνακα 11.1

11.2. Φάσματα IR [1]

Στον πίνακα 11.2 αναφέρονται οι διαγνωστικές υπέρυθρες συχνότητες του tolfenamic acid και των συμπλόκων ενώσεων. Σε όλα τα φάσματα των ενώσεων (σχήματα 11.1 – 11.4) είναι εμφανής η μετατόπιση των ταινιών που αποδίδονται στη δόνηση $\nu(\overset{\ominus}{\text{C}}\text{OO})$ και παράλληλα η απουσία σημαντικών μετατοπίσεων των ταινιών $\nu(\text{NH})$ και $\delta(\text{NH})$. Το γεγονός αυτό αποδίδεται σε ένταξη του υποκαταστάτη μέσω της καρβοξυλικής ομάδας και επιβεβαιώνεται με την επίλυση της κρυσταλλικής δομής του συμπλόκου **22**.



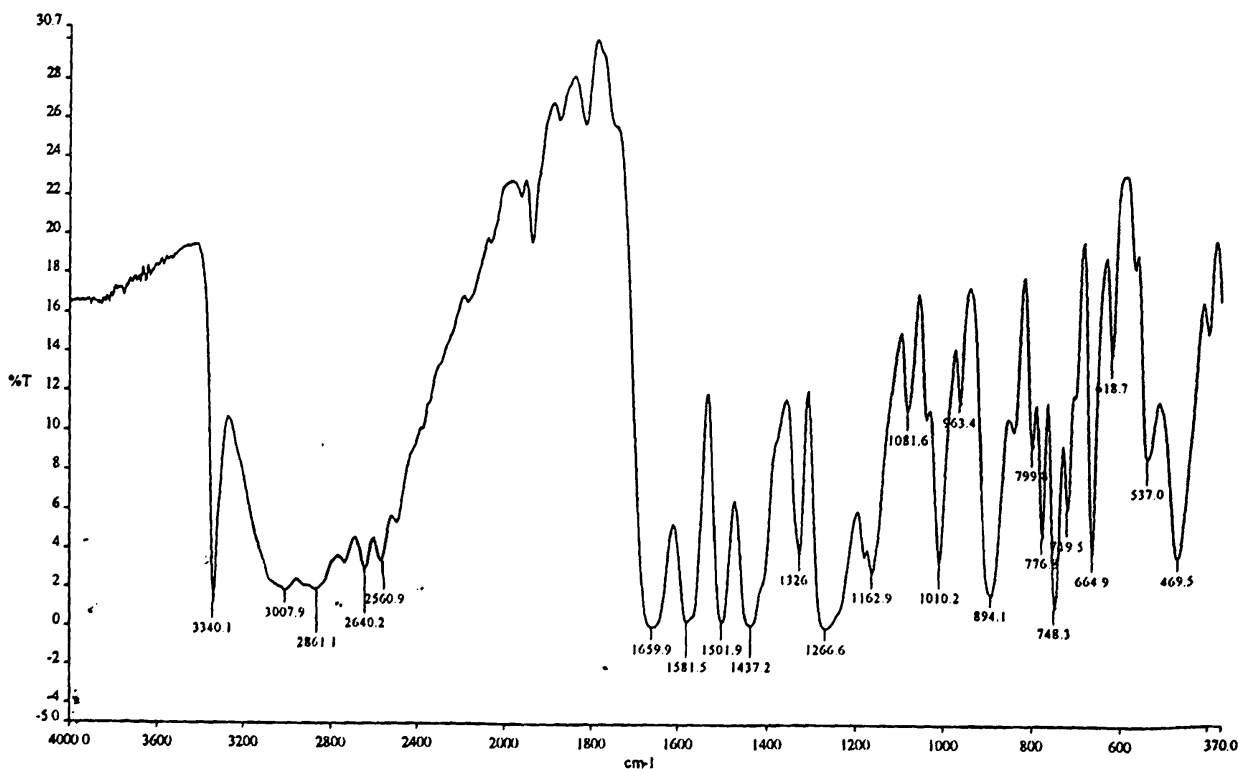
Πίνακας 11.1. Φυσικές ιδιότητες και στοιχειακές αναλύσεις των οργανοκασσιτεπικών ενώσεων με Tolfenamic Acid

Ένωση	Μέθοδος Σύνθεσης	Χρώμα	σ.τ. (°C)	Αναλυτικά Δεδομένα (%) ^a		
				C	H	N
21	[Me ₂ SnL ₂ OLSnMe ₂] ₂ C ₆ H ₆ 3 h - reflux	Λευκό	190-192	45.97 (46.04)	3.88 (4.10)	3.40 (3.36)
22	[Bu ₂ SnL ₂ OLSnBu ₂] ₂ C ₆ H ₆ 24 h - reflux	Λευκό	99-100	52.39 (52.68)	5.71 (5.82)	2.78 (2.79)
23	Bu ₂ SnL ₂ ·H ₂ O C ₆ H ₆ 24 h - reflux	Λευκό	86-87	55.24 (55.99)	5.83 (5.48)	3.46 (3.63)
24	[Ph ₂ SnL ₂ OLSnPh ₂] ₂ C ₆ H ₆ 24 h - reflux	Υποκίτρινο	105-107	57.80 (58.76)	4.18 (3.90)	2.19 (2.59)
25	Ph ₂ SnL ₂ C ₆ H ₆ 24 h - reflux	Υποκίτρινο	172-174	60.21 (60.49)	4.49 (4.26)	4.28 (4.38)

^a Υπολογισμένες τιμές σε παρένθεση

Όλα τα σύμπλοκα δίνουν απορροφήσεις στην περιοχή ~ 3330 με 3290 cm^{-1} οι οποίες αποδίδονται σε ενδομοριακούς δεσμούς υδρογόνου $\text{NH}\cdots\text{O}$ και $\text{NH}\cdots\text{Cl}$ [2]. Ειδικά στο φάσμα της ένωσης 23 η ισχυρή ταινία στα 3340 cm^{-1} αποδίδεται στη παρουσία κρυσταλλικού νερού στο πλέγμα [3a]. Οι ταινίες $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ και $\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$ εμφανίζονται στα $\sim 1615, 1580 \text{ cm}^{-1}$ και $\sim 1450, 1370 \text{ cm}^{-1}$ αντίστοιχα. Η διαφορά μεταξύ των δύο ταινιών, $\Delta [\Delta = \nu_{\text{as}}(\text{COO}) - \nu_{\text{sym}}(\text{COO})]$ υποδεικνύει τον τρόπο ένταξης του καρβοξυλίου. Οι τιμές που αναφέρθηκαν, είναι αφ' ενός παρόμοιες με αυτές βρέθηκαν για μονοδοντική ένταξη ($\sim 215 \text{ cm}^{-1}$) και αφ' ετέρου με αυτές που προτείνουν διδοντική ένταξη με γεφυρωμένη καρβοξυλική ομάδα ($\sim 170 \text{ cm}^{-1}$) [3]. Δύο ταινίες απορρόφησης στα $\sim 490\text{-}480 \text{ cm}^{-1}$ και $446\text{-}427 \text{ cm}^{-1}$, αποδίδονται στη δόνηση $\nu_{\text{as,sym}}(\text{SnO})_2$ υποδηλώνοντας μη γραμμική διευθέτηση της ομάδας Sn-O [4]. Οι ταινίες στη περιοχή των 230 και 180 cm^{-1} οφείλονται στη δόνηση τάσης του κασσιτέρου με το οξυγόνο του καρβοξυλίου σε γεφυρωμένη μορφή ένταξης και σε διδοντική ένταξη.

Ενδεικτικά φάσματα του υποκαταστάτη και των συμπλόκων φαίνονται στα σχήματα που ακολουθούν.

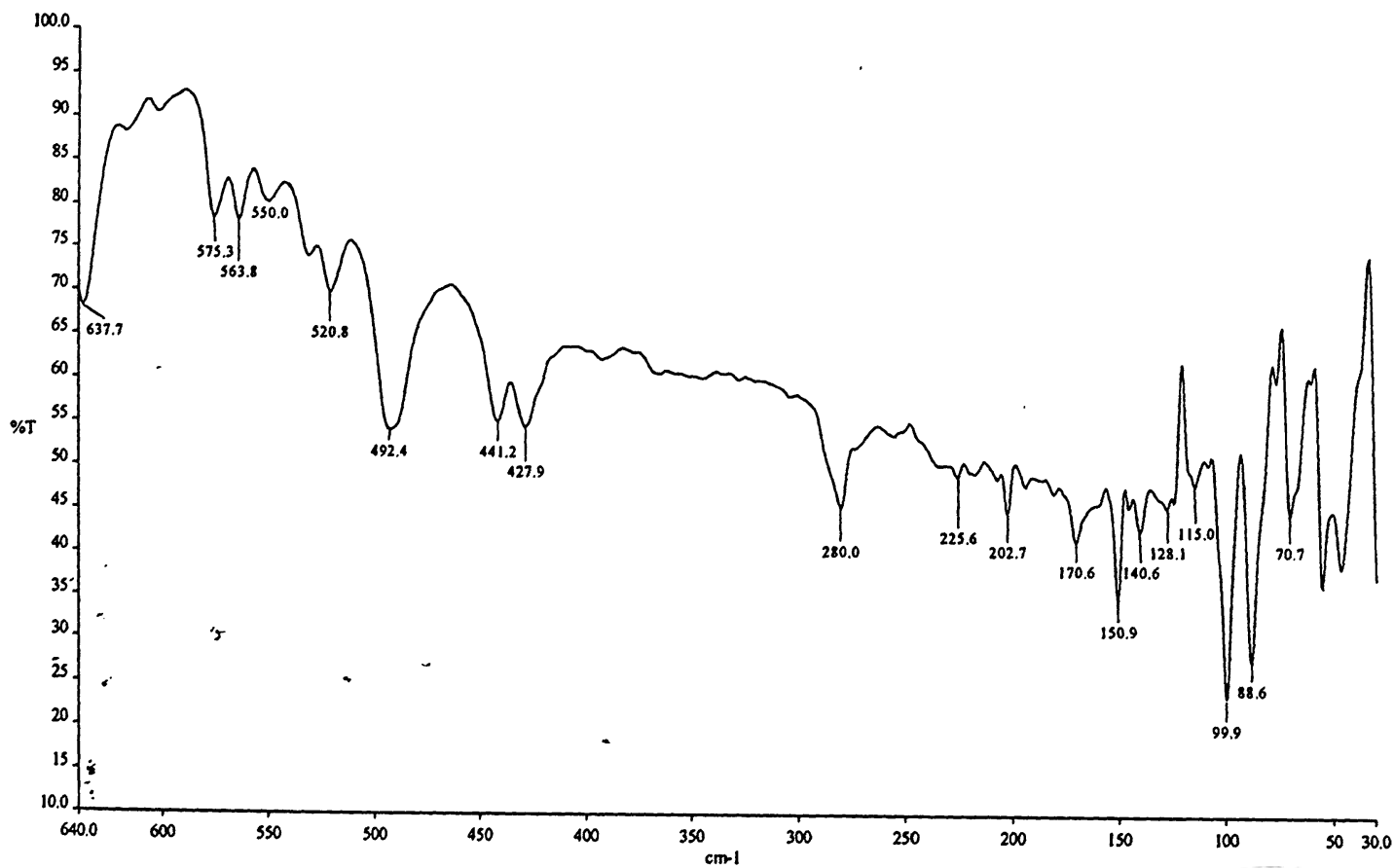
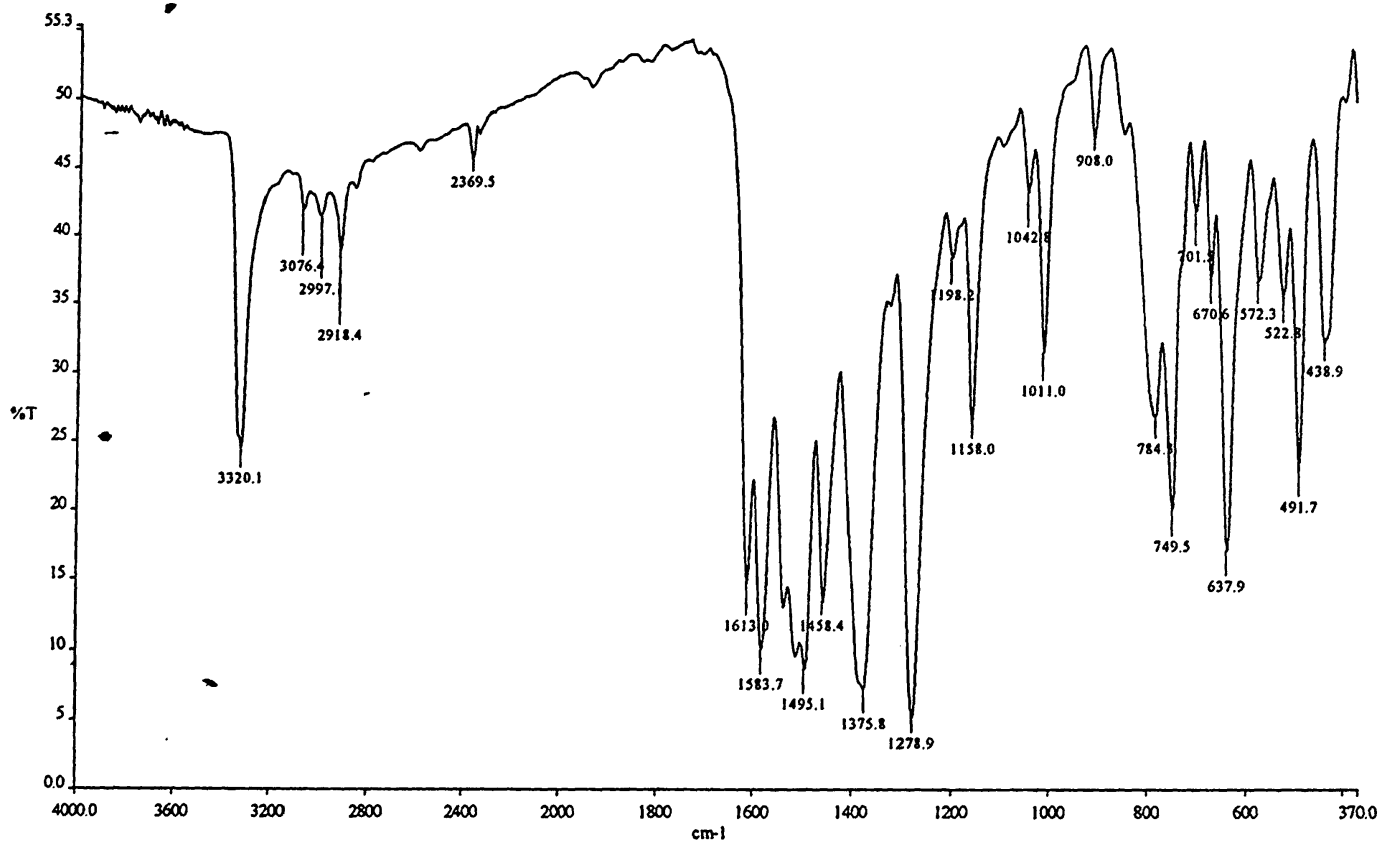


Σχήμα 11.1. Το φάσμα υπέρυθρου του tolfenamic acid



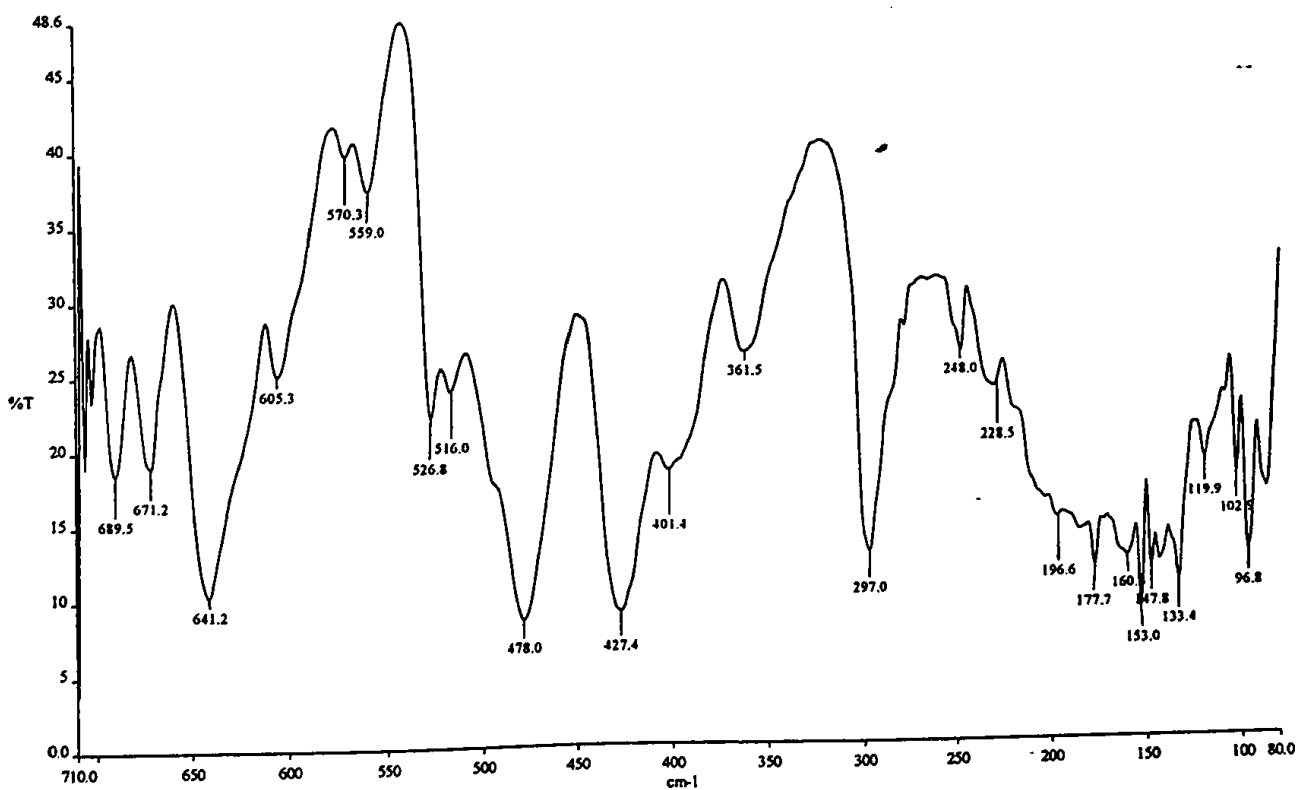
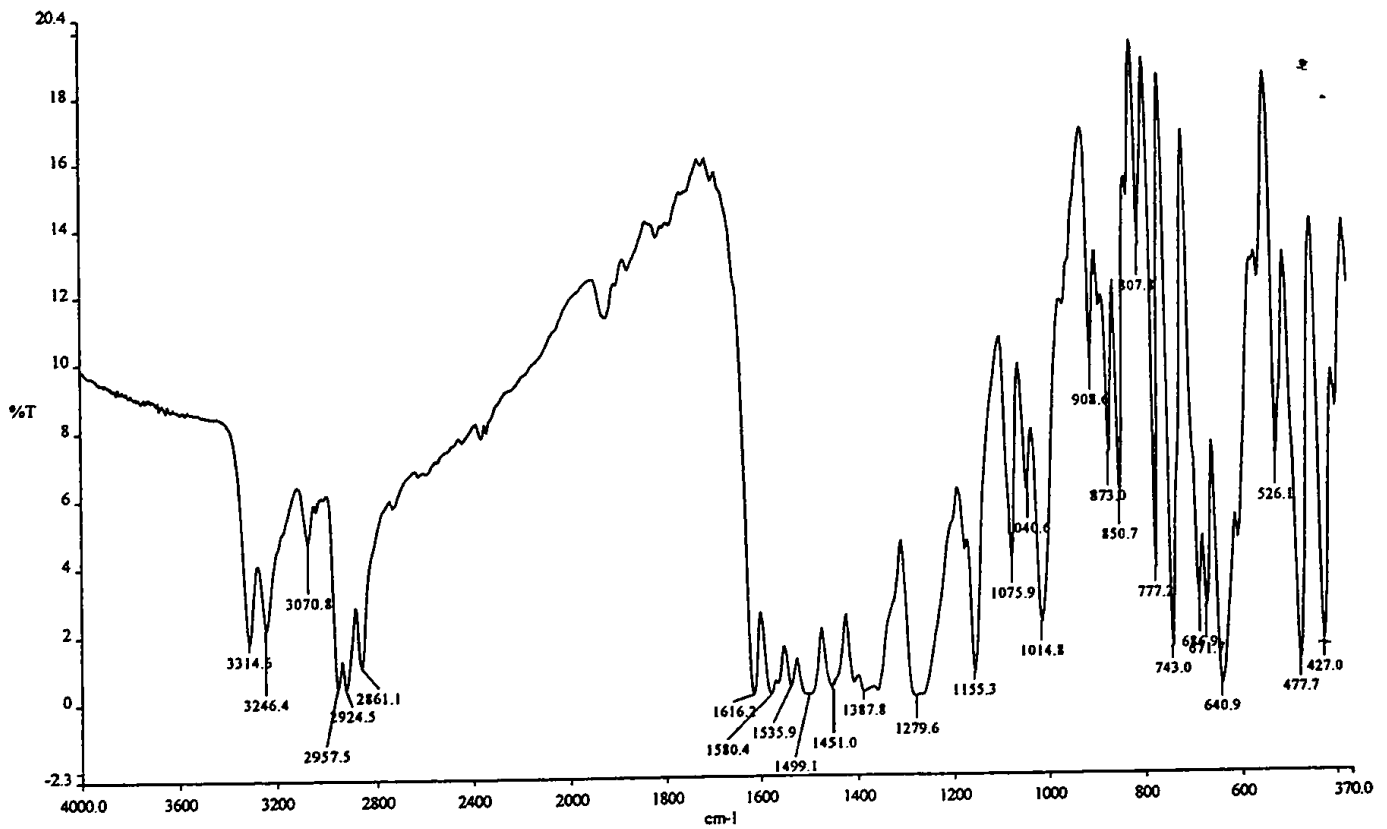
Πίνακας 11.2. Χαρακτηριστικές IR απορροφήσεις των οργανοκασσιτεπικών ενώσεων με tolfenamic

Ενώση	$\nu(\text{NH})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$	$\nu_{\text{sym}}(\text{COO})$	Δ	$\nu(\text{Sn-C})$	$\nu(\text{Sn-O})_2$	$\nu_{\text{Sn-O}}(\text{COO})$
Tolfenamic Acid	3341sh	1659vs 1582s	1500vs 1436s				
21 [Me ₂ SnL ₂ OLSnMe ₂] ₂		1616vs 1587s	1459vs 1374s	157 213	550m	492s 441, 428m	203sh, 170m
22 [Bu ₂ SnL ₂ OLSnBu ₂] ₂		1615vs 1579s	1451s 1388s	164 191	559s	478vs 427vs	230w 178m
23 Bu ₂ SnL ₂ ·H ₂ O		1616vs 1580vs	1453s 1364w	163 216	528s		203s 186m
24 [Ph ₂ SnL ₂ OLSnPh ₂] ₂		1619vs 1580vs	1451s 1361s	168 219	270vs 242s	476m 446vs	225m 191mw
25 Ph ₂ SnL ₂		1617vs 1580vs	1506s 1430s	111 150	269vs 241s		211s, 190m



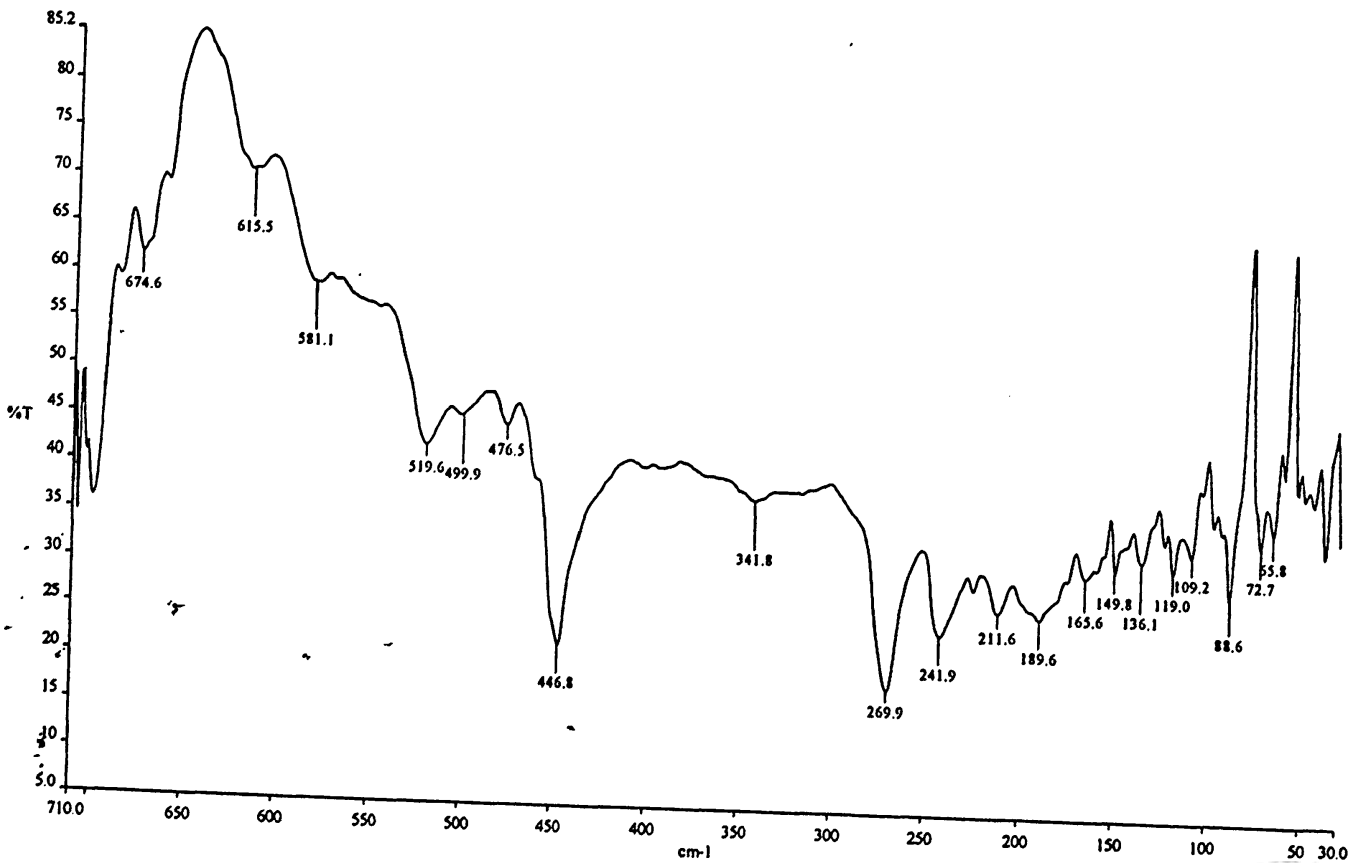
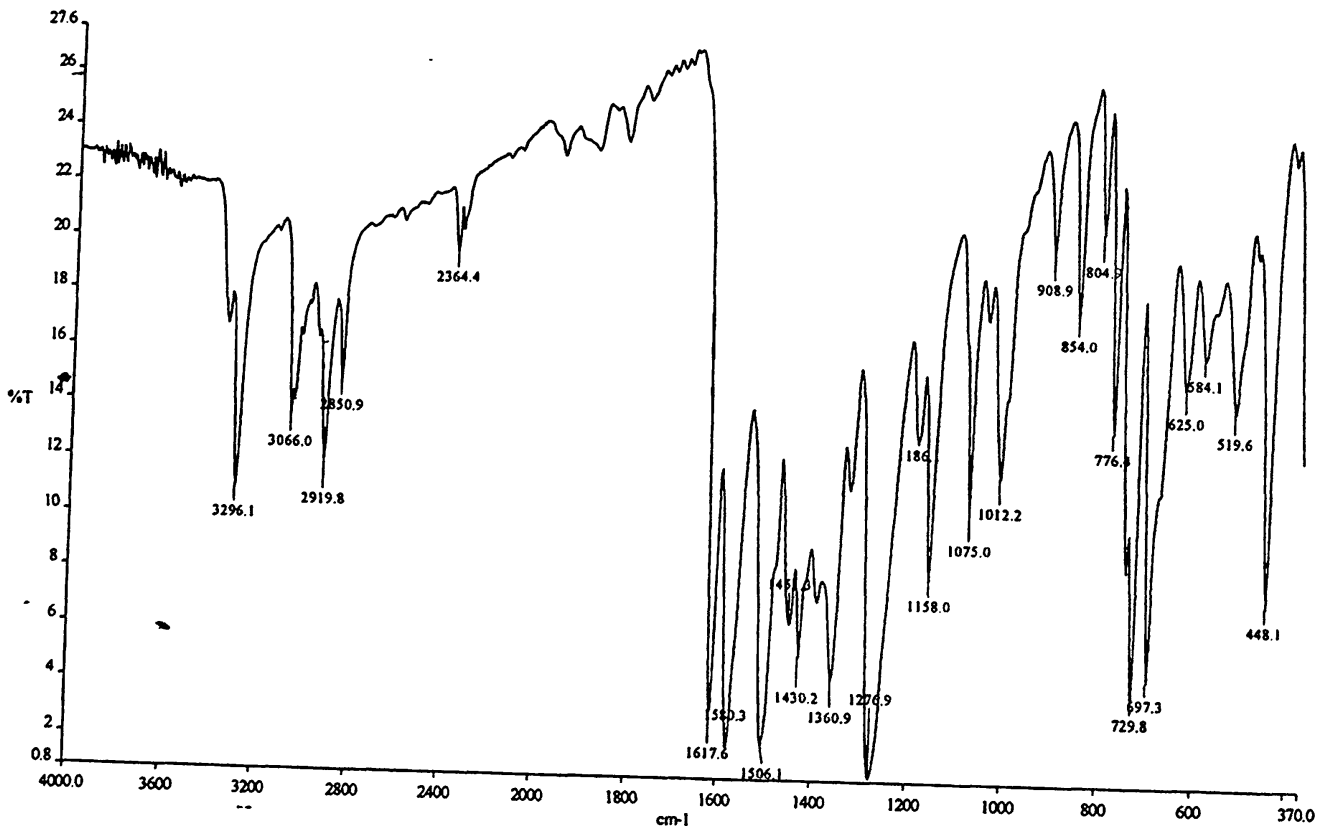
Σχήμα 11.2. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 21





Σχήμα 11.3. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 22





Σχήμα 11.4. Το φάσμα mid-IR και far-IR της ένωσης 25.



11.3. Φάσματα Mössbauer

Οι τιμές των παραμέτρων Mössbauer για τις σύμπλοκες ενώσεις του tolfenamic φαίνονται στο πίνακα 11.3. Στο σχήμα 11.5 απεικονίζονται τα φάσματα, στη θερμοκρασία των 80° K. Η εξάρτηση του ελεύθερου ανάκρουσης κλάσματος από τη θερμοκρασία αποτυπώνεται στο σχήμα 11.6.

Πίνακας 11.3. Παράμετροι^a Mössbauer στους 80 °K^b

Ένωση	δ (mm s ⁻¹)	ΔE_Q (mm s ⁻¹)	$\Gamma/2$ (mm s ⁻¹)	A ^c	α^d (x 10 ⁻²) K ⁻¹	Θ_D (°K)	C-Sn-C (°)
21	1.26	3.698	0.402	56.9	-1.74	102	168
	1.06	2.984	0.380	43.1	-1.45	111	120
22	1.327	3.342	0.390	100	-2.17	91	129
23	1.335	3.325	0.396	100	-1.92	97	138
24	0.631	2.010	0.432	47.2	-1.35	115	78
	1.263	2.300	0.394	52.8	-1.83	99	115
25	0.530	2.092	0.441	68.9	-	-	74
	1.167	2.742	0.470	31.1	-	-	122

^a Εκτιμώμενο συστηματικό σφάλμα ± 2 επί του τελευταίου δεκαδικού ψηφίου

^b Σε σχέση με πηγή BaSnO₃ σε θερμοκρασία δωματίου

^c A είναι το % ποσοστό της περιοχής του φάσματος (spectral area)

^d Προκύπτει από την κλίση της γραφικής παράστασης $-\ln A(T)/dT$. Τα φάσματα πολλαπλών θερμοκρασιών ελήφθησαν στο εύρος 80-180 °K. Οι συντελεστές συσχέτισης είναι καλύτεροι από 99% σε κάθε περίπτωση.

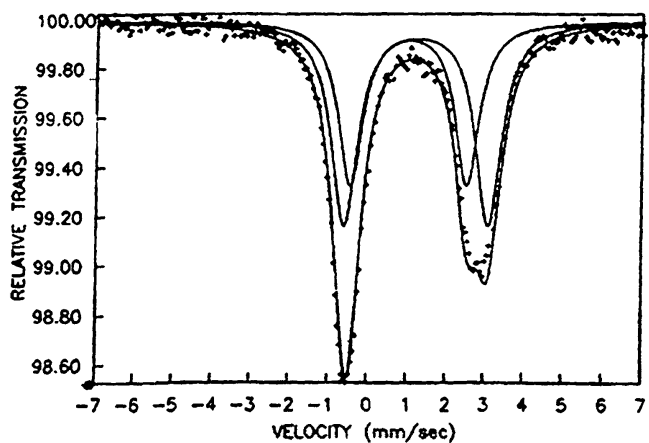
Στον πίνακα 11.3 φαίνονται επίσης οι τιμές των γωνιών C-Sn-C όπως αυτές υπολογίσθηκαν σύμφωνα με την εξίσωση: [5]

$$QS = -4[R][1 - (3/4)\sin^2\theta]^{1/2}$$

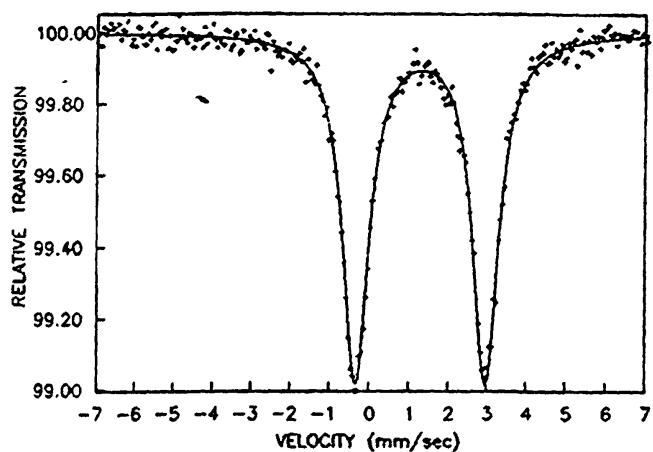
όπου θ είναι η γωνία C-Sn-C.

Η τιμή του [R] μεταβάλλεται ανάλογα με τη γεωμετρία ένταξης των υποκαταστατών.

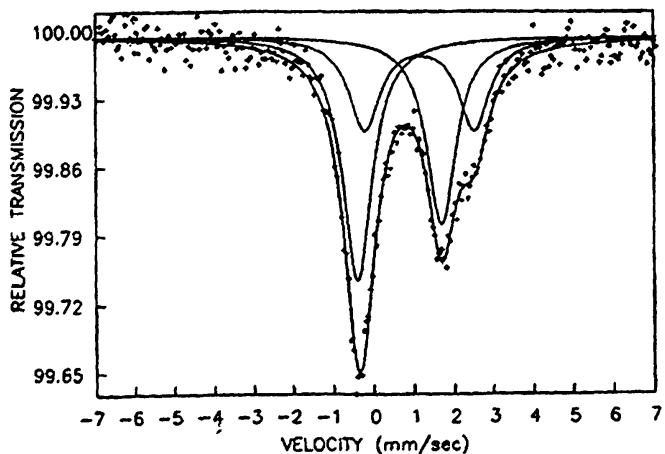




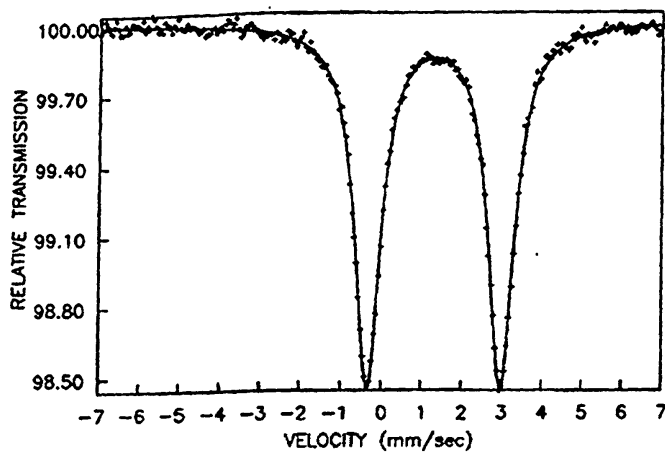
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 21



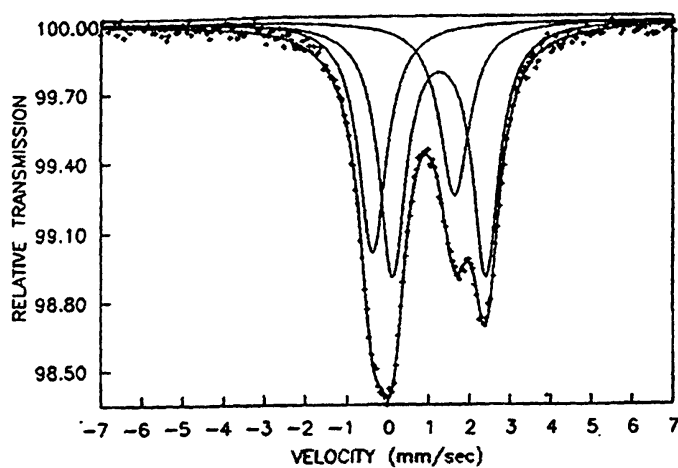
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 23



Φάσμα Mössbauer της ένωσης 25



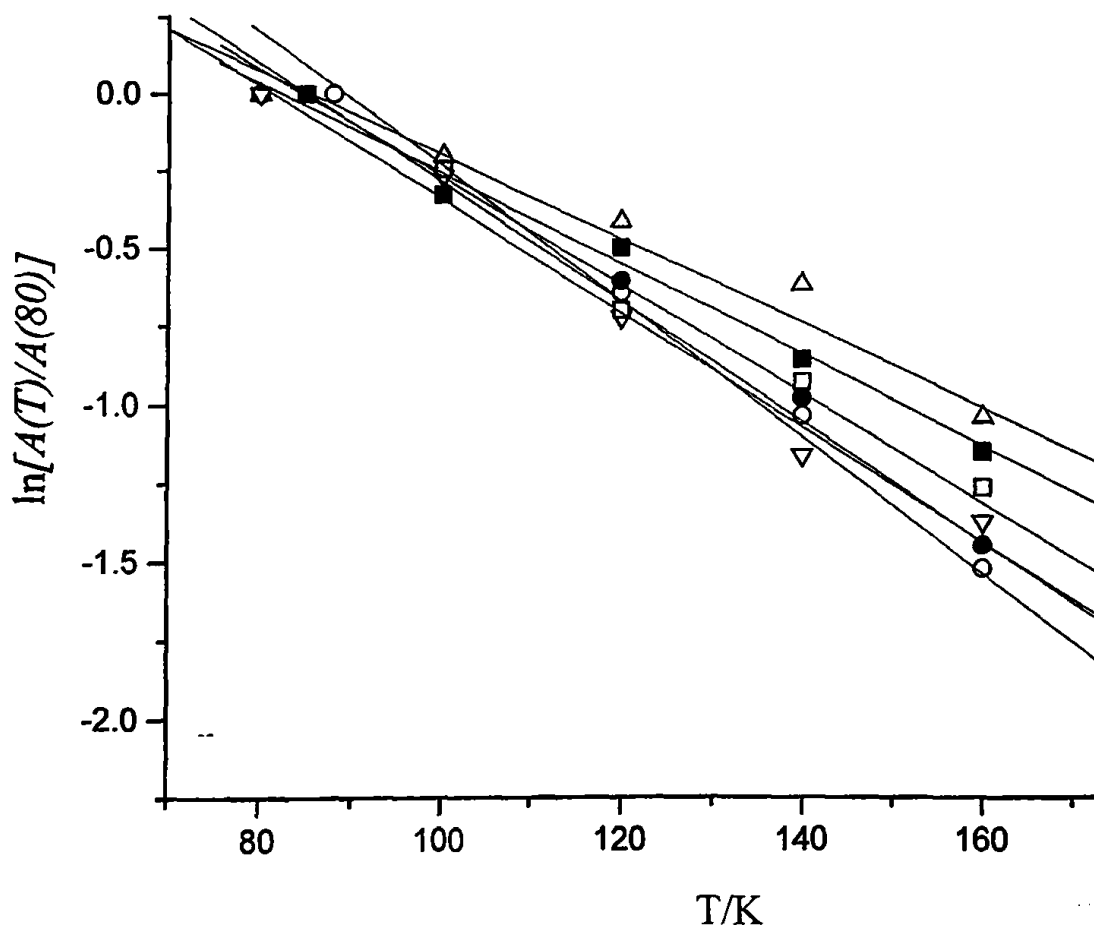
Φάσμα Mössbauer της ένωσης 22



Φάσμα Mössbauer της ένωσης 24

Σχήμα 11.5. Φάσματα Mössbauer των οργανοκασσιτερικών ενώσεων που παρασκευάστηκαν



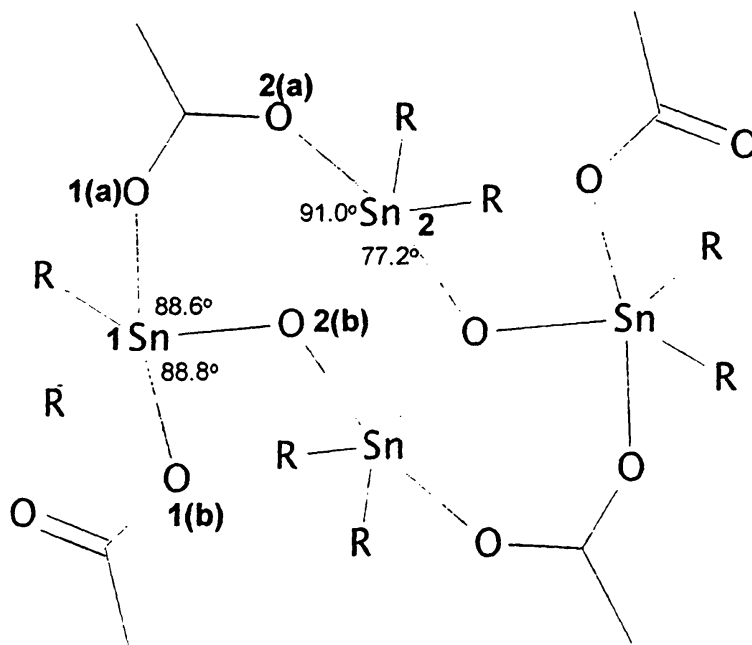


Σχήμα 11.6. Γράφημα των επιφανειών Mössbauer ως συνάρτηση της θερμοκρασίας, 21 (■), site 1, (□), site 2, 22 (○), 23 (●), 24 (△), site 1, (▽), site 2. Κλίσεις που προέκυψαν από εφαρμογή βέλτιστης γραμμικής προσαρμογής ($-10^2 d \ln A / dT$, K^{-1}): 21, 1.74, 1.45; 22, 2.17; 23, 1.92; 24, 1.35, 1.83.

Τα φάσματα των ενώσεων 22 και 23 περιλαμβάνουν μία μοναδική διπλή κορυφή συντονισμού που υποδηλώνει το ισοδύναμο ηλεκτρονιακό περιβάλλον για κάθε άτομο κασσιτέρου. Αντίθετα στα φάσματα των υπολοίπων ενώσεων, εμφανίζονται δύο επικαλυπτόμενες τετραπολικές διπλές κορυφές. Το γεγονός αυτό είναι ενδεικτικό ύπαρξης μεταλλικών κέντρων με διαφορετικού τύπου στερεοχημικό περιβάλλον.

Η δομή της ένωσης 22 επιλύθηκε κρυσταλλογραφικά και το κεντρικό μέρος της δομής της απεικονίζεται στο σχήμα 11.7.





Σχήμα 11.7. Γραφική αναπαράσταση της δομής της ένωσης $[\text{Bu}_2\text{SnLOLSnBu}_2]_2$

Η ένωση είναι διμερής τύπου ladder [6] με το κάθε κέντρο κασσιτέρου να έχει αριθμό ένταξης 5. Η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό ιόν είναι τριγωνική διπυραμίδα με τις αξονικές θέσεις να καταλαμβάνονται από δύο άτομα οξυγόνου και τις ισημερινές από ένα άτομο οξυγόνου και δύο ομάδες βουτυλίου. Η γωνία C-Sn-C υπολογίστηκε στις 131.9° για το άτομο Sn(1) και στις 143° για το άτομο Sn(2).

Η τιμή της ισομερούς μετατόπισης και του τετραπολικού διαχωρισμού είναι απολύτα συνεπής με τα δεδομένα που έχουν παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για ενώσεις του τύπου $\text{XBu}_2\text{SnOSnBu}_2\text{X}$ [7].

Σε αντίθεση με την ανάλογη δομή του diclofenac [3a], η ένωση 22 παρουσιάζει συμμετρία ανώτερης τάξης. Η ηλεκτρονιακή συνεισφορά των O(1a) και O(1b) είναι παρόμοια καθώς παρόμοια είναι και τα μήκη των δεσμών Sn(1)-O(1a) και Sn(1)-O(1b) της τάξης των 2.2 – 2.3 Å. Το ίδιο ισχύει και για τον δεσμό Sn(2)-O(2a) = 2.2 Å. Εφαρμόζοντας το μοντέλο του σημειακού φορτίου [8], η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού για το άτομο Sn(1), δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta E_{\text{Q(calc)}} = -2[\text{R}]^{\text{tbc}} - [\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} + 4[\text{O}]^{\text{tba}}$$

όπου $[\text{R}]^{\text{tbc}} = -1.13$ και $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} = +0.09 \text{ mm sec}^{-1}$ [9].

Μπορούμε να υπολογίσουμε τη μερική συνεισφορά (Partial Quadrupole Splitting) του ατόμου οξυγόνου του υποκαταστάτη όταν αυτό επηρεάζει την ηλεκτρονιακή πυκνότητα του κασσιτέρου ευρισκόμενο σε αξονική θέση (tba) σε γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας. Επιλύοντας ως προς $[\text{O}]^{\text{tba}}$ βρίσκουμε ότι $[\text{O}]^{\text{tba}} =$

$0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Για το άτομο Sn(2) η τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού δίνεται από τον τύπο:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = -2[\text{R}]^{\text{tbc}} - [\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} + 2[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tba}} + 2[\text{O}]^{\text{tba}}$$

όπου $[\text{R}]^{\text{tbc}} = -1.13$, $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} = +0.09$, $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tba}} = +0.18$ και $[\text{O}]^{\text{tba}} = 0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Με αντικατάσταση προκύπτει $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.05 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$, τιμή που βρίσκεται εντός του ορίου ανοχής ($0.4 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$) [10].

Η δομή της ένωσης 23 όπως προκύπτει από τα φασματοσκοπικά δεδομένα είναι παρόμοια με αυτή των ενώσεων 16 και 18. Περιλαμβάνει ένα μονομερές με εξαενταγμένο άτομο κασσιτέρου όπου οι θέσεις ένταξης καταλαμβάνονται από τέσσερα άτομα οξυγόνου και δύο ομάδες βουτυλίων. Η χαμηλή τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού υποδηλώνει το υψηλό ποσοστό παραμόρφωσης από την κανονική *trans*-οκταεδρική γεωμετρία.

Εφαρμόζοντας το μοντέλο του σημειακού φορτίου για *trans* θέση των δύο αλκυλομάδων, ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 4[\text{R}]^{\text{oct}} - 4[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{oct}} = 3.44 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$$

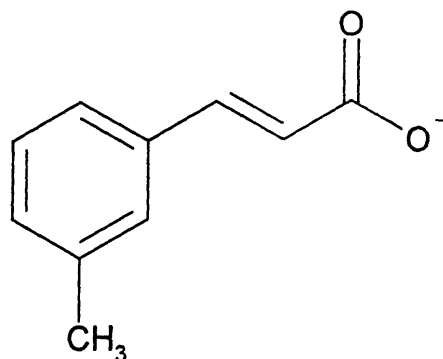
όπου $[\text{R}]^{\text{oct}} = -1.03$ και $[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{oct}} = 0.17 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Η τιμή $[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{oct}}$ προέκυψε από τη μελέτη των ενώσεων 16, 18 και αποτελεί τη συνεισφορά της καρβοξυλικής ομάδας όταν αυτή εντάσσεται χηλικά.

Η τιμή $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 3.44 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ διαφέρει ελάχιστα από την τιμή που αναγράφεται στον πίνακα 2. Επιπλέον η τιμή της γωνίας C-Sn-C, 138° , βρίσκεται σε συμφωνία με τα δεδομένα που έχουν παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για ανάλογες ενώσεις [11].

Οι δύο διπλές κορυφές συντονισμού που παρατηρούνται στο φάσμα της ένωσης 21 έχουν παρουσιασθεί σε ανάλογες ενώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία [14]. Παράδειγμα αποτελεί η ένωση $[(\text{Me}_2\text{SnOOCR})_2\text{O}]_2$ (όπου $\text{R} = m\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CH}$) (σχήμα 11.8) η οποία εμφανίζει τιμές $\delta = 1.30, 1.13 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ και $\Delta E_Q = 3.65, 3.14 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Τα δύο άτομα κασσιτέρου έχουν διαφορετικό περιβάλλον και βρίσκονται σε αναλογία 1:1.





Σχήμα 11.8. Το ανιόν *m*-methyl *trans*-cinnamate

Για τη πρώτη θέση κασσιτέρου στην ένωση **21** η γεωμετρία που προτείνεται για τον Sn(1) είναι τριγωνικής διπυραμίδας με τις μεθυλομάδες να βρίσκονται σε *trans*-αξονική θέση. Το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται και από τις παραμέτρους της ένωσης $[\text{Me}_2\text{SnOHNO}_3]_2$ ($\delta=1.28 \text{ mm}\cdot\text{sec}^{-1}$, $\Delta E_Q = 3.67 \text{ mm}\cdot\text{sec}^{-1}$) [15]. Για τη δεύτερη θέση κασσιτέρου, αν και η τιμή της τετραπολικής αλληλεπίδρασης διαφέρει από αυτή της πρώτης θέσης, το πιθανότερο είναι να έχουμε πάλι ένταξη τριγωνικής διπυραμίδας [16]. Η υπολογισμένη τιμή της γωνίας C-Sn-C σε συνδυασμό με τη δομή της ένωσης **22**, μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ένταξη είναι ανάλογη με αυτή του Sn(2) (σχήμα 11.7). Σύμφωνα με το μοντέλο του σημειακού φορτίου για γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας με δύο άτομα οξυγόνου στις αξονικές και δύο μεθύλια και ένα άτομο οξυγόνου στις ισημερινές θέσεις υπολογίζουμε την τιμή του τετραπολικού διαχωρισμού:

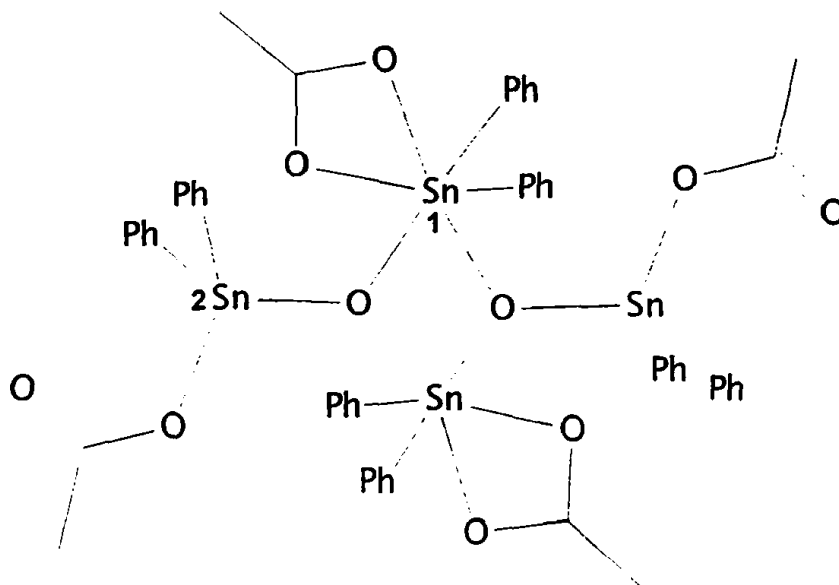
$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = -2[\text{R}]^{\text{tbc}} - [\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} + 2[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tba}} + 2[\text{O}]^{\text{tba}} = 3.05 \text{ mm}\cdot\text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{R}]^{\text{tbc}} = -1.13$, $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tbc}} = +0.09$, $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tba}} = +0.18$ και $[\text{O}]^{\text{tba}} = 0.26 \text{ mm}\cdot\text{sec}^{-1}$.

Η τιμή που προκύπτει, είναι σύμφωνη με τα πειραματικά δεδομένα ($\Delta E_Q = 2.98 \text{ mm}\cdot\text{sec}^{-1}$)

Το φάσμα της ένωσης **24** επίσης εμφανίζει δύο διαφορετικές θέσεις του κασσιτέρου που βρίσκονται στην ένωση σε αναλογία 1:1. Ο λόγος $\rho = \Delta E_Q / \delta$ έχει τιμή 3.2 και 1.8 για την κάθε θέση (site) και είναι χαρακτηριστικός δομών με οκταεδρική και τετραεδρική γεωμετρία αντίστοιχα [13, Table 1, σελ 530]. Η άποψη αυτή ενισχύεται και από τις τιμές των γωνιών C-Sn-C που υπολογίστηκαν με επίλυση της εξίσωσης (1) και που βρέθηκαν 78 και 115° αντίστοιχα. Η δομή που προτείνεται στην περίπτωση αυτή φαίνεται στο σχήμα 11.9.





Σχήμα 11.9. Προτεινόμενη δομή για τη σύμπλοκη ένωση 24.

Η ύπαρξη πολλών φαινυλικών δακτυλίων στο μόριο, ευνοεί φαινόμενα στερικών παρεμποδίσεων με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η γεφύρωση δύο ατόμων κασσιτέρου μέσω της καρβοξυλικής ομάδας του υποκαταστάτη. Τιμή τετραπολικής διάσχισης ανάλογη με αυτή της πρώτης θέσης του κασσιτέρου Sn(1), έχει παρουσιασθεί στη διεθνή βιβλιογραφία για την ένωση $\text{PhSnCl}_3(\text{OPPh}_3)_2$ στην οποία ο κασσίτερος εμφανίζει αριθμό ένταξης 6 και τιμή $\Delta E_Q = 2.01 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$ [17]. Η χαμηλή τιμή αποτελεί χαρακτηριστική ένδειξη για *cis* διάταξη των φαινυλίων όπως στην ένωση Ph_2SnQ_2 ($\text{IS} = 0.84 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$, $\text{QS} = 2.37 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$) (όπου QH: 4-aryl-1-phenyl-3-methylpyrazol-5-one) [18]. Με εφαρμογή του μοντέλου του σημειακού φορτίου για γεωμετρία *cis*-οκταεδρική έχουμε:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = [\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{oct}} + [\text{O}_{\text{chel}}]^{\text{oct}} - 2[\text{R}]^{\text{oct}} = 2.25 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{oct}} = +0.18$, $[\text{O}_{\text{chel}}]^{\text{oct}} = +0.17$ και $[\text{R}]^{\text{oct}} = -0.95 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$.

Η απόκλιση από την πειραματική τιμή της ΔE_Q είναι της τάξης των $0.24 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$.

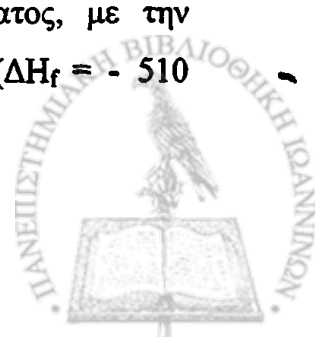
Για το άτομο 2 του κασσιτέρου Sn(2) με τετραεδρική γεωμετρία, ισχύει:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = 2[\text{O}]^{\text{tet}} - (2/3)\{[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tet}} + 2[\text{R}]^{\text{tet}}\} = 2.34 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{O}]^{\text{tet}} = +0.39$, $[\text{O}_{\text{ring}}]^{\text{tet}} = +0.18$ και $[\text{R}]^{\text{tet}} = -1.26 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$.

Η τιμή αυτή συμπίπτει με την πειραματική τιμή που είναι ίση με $2.3 \text{ mm}^3 \text{sec}^{-1}$.

Υπολογιστική μελέτη για τον κεντρικό πυρήνα του σχήματος, με την ημιεμπειρική μέθοδο PM3 [19], κατέληξε σε πολύ σταθερή δομή ($\Delta H_f = -510 \text{ Kcal/mol}$).



Η ανάλυση του φάσματος της ένωσης **25** έδειξε δύο διακριτές θέσεις του κασσιτέρου σε αναλογία 2:1. Η πρώτη θέση έχει τιμές παραμέτρων παρόμοιες με αυτές του Sn(1) της ένωσης **24** υποδηλώνοντας *cis*-οκταεδρική γεωμετρία.

Η εφαρμογή του μοντέλου του σημειακού φορτίου για το *cis*-οκταεδρικό περιβάλλον του ατόμου του κασσιτέρου, γίνεται κατά τον ίδιο τρόπο όπως περιγράφηκε στα προηγούμενα και δίνει τιμή $\Delta E_{Q(\text{calc})} = 2.25 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ αποκλίνοντας κατά $0.16 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$ από την πειραματική τιμή των $2.09 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

Η τιμή του ΔE_Q για τη δεύτερη θέση είναι παρόμοια με αυτή της ένωσης Ph_3SnOH ($\Delta E_Q = 2.73 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$) με δομή τριγωνικής διπυραμίδας. Εφαρμόζοντας το μοντέλο του σημειακού φορτίου για γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας, όπου οι αξονικές θέσεις καταλαμβάνονται από ένα άτομο οξυγόνου του υποκαταστάτη που εντάσσεται χηλικά και από ένα άτομο οξυγόνου της καρβοξυλικής ομάδας του άλλου υποκαταστάτη ενώ οι ισημερινές θέσεις από το άλλο άτομο οξυγόνου και τις δύο ομάδες φαινυλίων, έχουμε:

$$\Delta E_{Q(\text{calc})} = -2[\text{R}]^{\text{tbc}} - [\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{tbc}} + 2[\text{O}]^{\text{tba}} + 2[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{tba}} = 2.49 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$$

όπου $[\text{R}]^{\text{tbc}} = -0.93$, $[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{tbc}} = +0.23$, $[\frac{1}{2} \text{O}]^{\text{tba}} = +0.17$ και $[\text{O}]^{\text{tba}} = 0.26 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$.

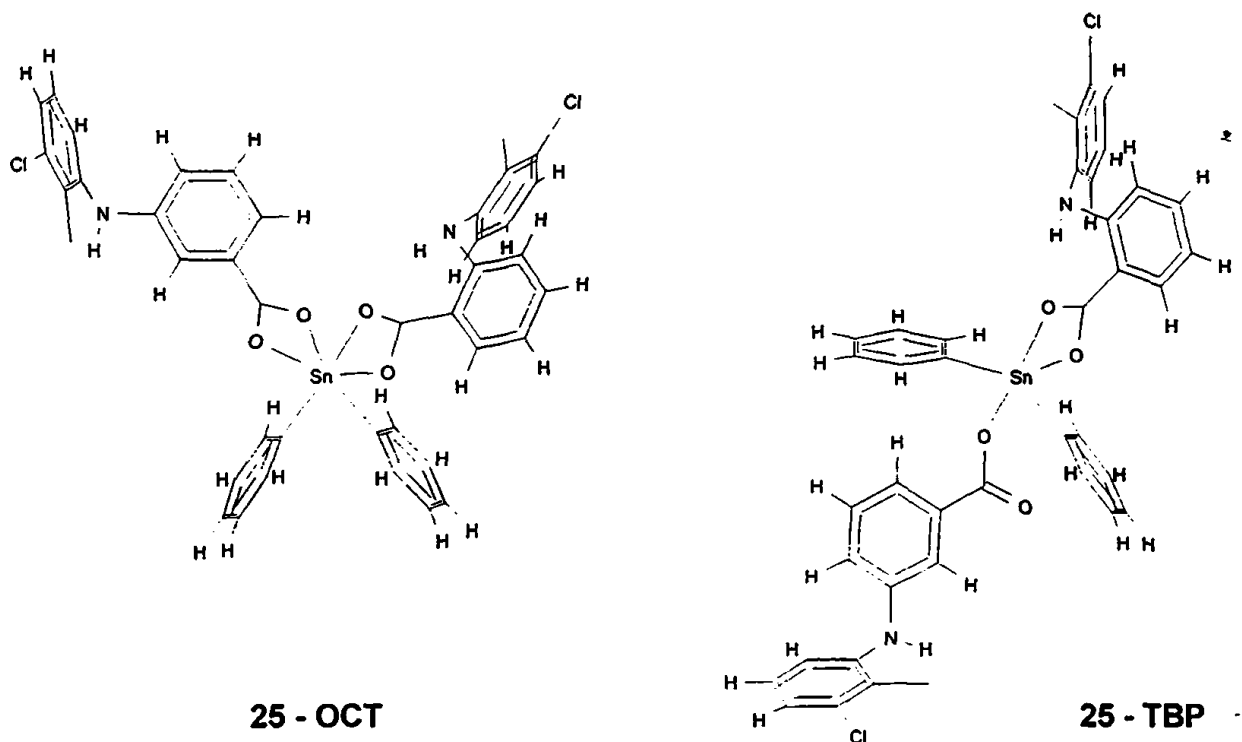
Η απόκλιση από την πειραματική τιμή είναι της τάξης των $0.25 \text{ mm} \cdot \text{sec}^{-1}$. Για την μετατροπή της μερικής συνεισφοράς (pqs) των ατόμων οξυγόνου του υποκαταστάτη όταν βρίσκονται σε αξονική ή ισημερινή θέση, χρησιμοποιήθηκε η αναλογία [13, σελ. 538]:

$$[\text{L}]^{\text{tet}} : [\text{L}]^{\text{oct}} : [\text{L}]^{\text{tba}} : [\text{L}]^{\text{tbc}} = 1 : 0.67 : 0.67 : 0.89$$

Οι γεωμετρίες αυτές υποστηρίζονται και από τις τιμές των γωνιών C-Sn-C που υπολογίστηκαν με βάση την εξίσωση $QS = -4[\text{R}][1 - (3/4)\sin^2\theta]^{1/2}$ και είναι 74 και 122° αντίστοιχα.

Η πιθανή δομή της ένωσης **25** περιλαμβάνει δύο ισομερείς μορφές στη μοναδιαία κυψελίδα. Η ένταξη των υποκαταστατών γίνεται με χηλικό τρόπο δίνοντας ενώσεις με οκταεδρική γεωμετρία αλλά και με συνδυασμό χηλικού και μονοδοντικού τρόπου οδηγώντας σε γεωμετρία τριγωνικής διπυραμίδας (σχήμα 11.10) Ανάλογη περίπτωση ταυτόχρονης ύπαρξης δύο ισομερών στη στερεά κατάσταση παρουσιάστηκε στις ενώσεις $\text{SnBr}_4(\text{apy})_2$ και $\text{SnBr}_4(\text{SMe}_2)_2$ [20].



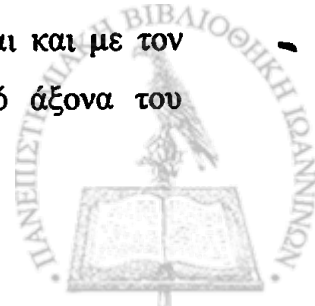


Σχήμα 11.10. Οι δύο διαμορφώσεις της ένωσης **25**.

Προτάθηκε πως αν οι *cis-trans* ενεργειακές διαφορές ήσαν μικρές για τα συστήματα αυτά, θα μπορούσε με κατάλληλη επιλογή των άρυλο-ομάδων ή/και του χηλικού υποκαταστάτη, να ευνοηθεί από ενεργειακή άποψη το ένα γεωμετρικό ισομερές ή ακόμη να επιτραπεί η απομόνωση και τών δυο τύπων. *Cis* και *trans* ισομερή που έχουν απομονωθεί και χαρακτηρισθεί με βάση τη φασματοσκοπία Mössbauer προέρχονται από την ένωση $\text{Sn}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}-4)\text{Cl}_2(4,4'\text{-Me}_2\text{bipy})$ [21].

Υπολογιστική μελέτη με την ημιεμπειρική μέθοδο PM3 των δύο αυτών μορφών έδειξε μικρή διαφορά στη τιμή της ενθαλπίας σχηματισμού ($|\Delta H_f(\text{25-oct})| - |\Delta H_f(\text{25-tbp})| = 7 \text{ Kcal/mol}$) με ελάχιστα σταθερότερη το ισομερές με την οκταεδρική γεωμετρία. Οι τιμές των γωνιών C-Sn-C υπολογίστηκαν στις 86 και 101° για την οκταεδρική και τριγωνικής διπυραμίδας διαμόρφωση, αντίστοιχα.

Στα φάσματα των ενώσεων **21**, **24** και **25**, η ασυμμετρία των κορυφών συντονισμού αποτελεί ένδειξη της επίδρασης του φαινομένου Goldaanskii-Karyagin. Το γεγονός αυτό συνδέεται με την ανομοιόμορφη κατανομή μάζας στις δομές που προτάθηκαν καθώς και με διαμοριακές αλληλεπιδράσεις [22] Η ασυμμετρία είναι εμφανής σε όλο το εύρος των θερμοκρασιών και επομένως σχετίζεται και με τον τυχαίο προσανατολισμό των κρυστάλλων σε σχέση με τον οπτικό άξονα του

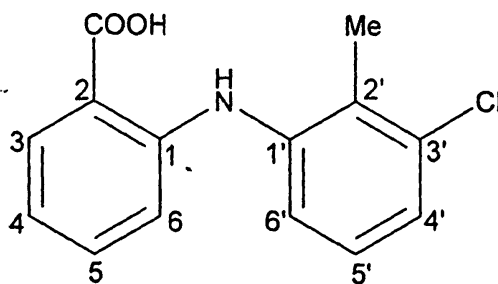


φασματοφωτομέτρου Mössbauer, υποδηλώνοντας ανισοτροπικό κρυσταλλικό πλέγμα.

Από την κλίση των ευθειών που προέκυψαν με γραμμική προσαρμογή των δεδομένων που ελήφθησαν από την καταγραφή φασμάτων σε πολλαπλές θερμοκρασίες, δεν φαίνεται να υπάρχει σημαντική αλληλεπίδραση των μονάδων στο κρυσταλλικό πλέγμα [23]. Εξαίρεση πιθανά να αποτελεί η ένωση **21** όπου οι κλίσεις $d\ln A(T)/dT$ είναι δυνατό να υπονοούν ασθενείς δεσμούς υδρογόνου.

11.4. Φάσματα NMR

Οι πίνακες και 11.4 και 11.5 περιλαμβάνουν τις παραμέτρους των φασμάτων ^1H NMR και ^{13}C NMR αντίστοιχα του tolfenamic acid και των συμπλόκων ενώσεων που παρασκευάστηκαν. Η έλλειψη δημοσιευμένων αποτελεσμάτων στη διεθνή βιβλιογραφία σε ότι αφορά τον υποκαταστάτη, οδήγησε στη λήψη διαφόρων τύπων NMR φασμάτων όπως ^1H (250.13 MHz), ^{13}C (62.90 MHz), 2D ^1H - ^1H shift correlated spectra (COSY), 2D ^{13}C - ^1H shift correlated spectra (HETCOR) και 2D long range ^{13}C - ^1H shift correlated spectra (COLOC) σε DMSO- d_6 . Τα ίδια φάσματα ελήφθησαν και σε CDCl_3 (εκτός του COLOC) τα οποία δεν έδωσαν σημαντικά αποτελέσματα διότι η διαλυτότητα του υποκαταστάτη είναι αρκετά μικρότερη σε χλωροφόρμιο απ' ό,τι σε DMSO. Το σχήμα 11.12 απεικονίζει το φάσμα COLOC - NMR του tolfenamic acid. Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν επέτρεψαν την αποτίμηση όλων των σημάτων (σχήμα 11.11 και πίνακες 11.4, 11.5).



Σχήμα 11.11. Tolfenamic Acid



Πίνακας 11.4. ^1H NMR δεδομένα του tolfenamic και των αντίστοιχων οργανοκασσιτεπικών ενώσεων. Τιμές χημικής μετατόπισης δ και σταθεράς σύζευξης J.

Ενώση	δ (ppm) ^a										
	NH	H3	H5	H4'	H5'	H6'	H6	H4	CH ₃	R-Sn	
Tolfenamic ^b	9.57	7.91dd J(3-4)=7.80, J(3-5)=1.83	7.35td J(4-5)=8.26	7.28d J(4'-5')=7.83	7.22	7.20d	6.81dd J(6-5)=8.26	6.76dd J(4-6)=0.92			
Tolfenamic ^c	9.15	8.01dd J(3-4)=7.68, J(5-3)=1.70	7.31td J(4-5)=8.11	7.25d J(4'-5')=7.70	7.12t	7.25d	6.75d J(5-6)=8.54	6.73t J(4-6)=0.85	2.32s		
21 ^c	9.30d, br	8.00d, br J(3-4)=7.80	7.17td	7.31d	7.11t J(5'-4')=7.70	7.31d J(5'-6')=7.70	6.84d J(6-5)=8.24	6.66d, br J(4-5)=8.24	2.32s	0.99s / 1.07s / 1.15s / 1.15s	
22 ^c	9.51s / 9.27	8.12d / 7.88d J(3-4)=7.15	7.27t	7.20d	7.11t J(5'-4')=7.70	7.20d J(5'-6')=7.70	6.90d / 6.80d J(6-5)=8.80	6.57t J(4-5)=7.70	2.33s / 2.31s	H δ : 0.90, H γ : 0.76, H β : 1.66, H α : 1.29	
23 ^c	9.28	8.13d J(3-4)=7.70	7.13q	7.30d	7.17t	7.30d J(5'-6')=7.70	6.90d J(6-5)=8.25	6.76t J(4-5)=7.70	2.34s	H δ : 0.89t, H γ : 1.41, H α , β : 1.77	
24 ^c	9.48s	8.18d J(3-4)=7.70	7.10t	7.26d	7.16t J(4'-5')=7.15	7.26d J(5'-6')=7.15	6.85d J(6-5)=8.79	6.72t J(4-5)=7.15	2.29s	H α : 7.79, Hm,p: 7.46	

^a Σε σχέση με το TMS

^b Σε DMSO

^c Σε CDCl₃ (το tolfenamic acid έχει περιπορισμένη διαλυτότητα σε αυτό το διαλύτη)

Πίνακας 11.5. ^{13}C NMR δεδομένα του tolfenamic και των αντιστοιχών οργανοκαασοτεπικών ενώσεων. Τιμές χημικής μετατόπισης δ και σταθεράς σύζευξης J

Ένωση	C^{d}	C2	C1'	C3'	C5	C3	C2'	C6'	C5'	C4'	C4	C6	C1	R-Sn
Tolfenamic ^b	170.1	147.5	140.5	134.4	134.2	131.8	129.8	127.5	124.9	122.1	117.3	113.6	112.2	
Tolfenamic ^c	172.9	149.4	140.1	135.7	135.3	132.5	132.2	127.0	126.2	123.7	117.0	113.8	109.9	
21 ^e	-	148.4	140.7	133.8	135.6	131.2	132.3	126.8	125.3	122.6	117.0	113.8		5.0 / 7.5 / 10.2 / 29.7
22 ^e	175.0	148.4	140.9	135.6	133.6	132.4	131.6	126.9	125.4	123.0	116.7	113.7	114.6	C δ : 13.5, C γ : 26.9 / 26.8, C β : 27.9 / 27.5, C α : 29.8 / 28.6
23 ^e	177.3	148.3	140.7	135.6	134.6	133.4	131.0	126.8	125.3	122.2	117.2	113.7	112.0	C δ : 13.5, C γ : ; C β : ; C α : 25.8 ¹ J(Sn-C α)=563.7, ² J(Sn-C β)=36.5
24 ^e	-	148.3	138.5	135.3	134.2	133.5	130.5	126.7	125.2	122.5	116.9	113.4	112.2	Ci: Co: 136.9, Cm: 128.9, Cp: 130.2 ² J(Sn-C)=49.2, ³ J(Sn-C)=63.6, ⁴ J(Sn-C)=12.7

^a Σε σχέση με το TMS

^b Σε DMSO

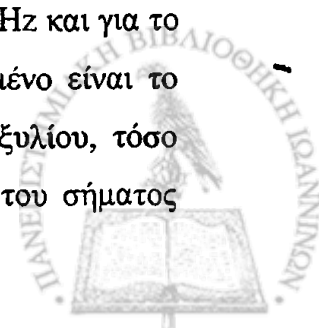
^c Σε CDCl_3 (το tolfenamic acid έχει προτιοποιημένη διαλυτότητα σε αυτό το διάλυμα)

^d Carboxylate



Η κορυφή συντονισμού του υποκαταστάτη που αποδίδεται στην καρβοξυλική ομάδα, δεν εμφανίζεται στο φάσμα ^{13}C NMR των συμπλόκων (εκτός από τα φάσματα των ενώσεων **22** και **25**), υποδεικνύοντας αποπρωτονίωση σε αυτή τη θέση² και ένταξη μέσω της καρβοξυλικής ομάδας [24]. Η συμμετοχή του καρβοξυλικού ιόντος στο δεσμό με το μεταλλικό ιόν, επιβεβαιώνεται και από την κορυφή συντονισμού του ατόμου C1, η οποία είτε εξαφανίζεται είτε επιδεικνύει τη μεγαλύτερη μετατόπιση με την ένταξη του υποκαταστάτη. Η ύπαρξη της κορυφής συντονισμού που αποδίδεται στην ομάδα NH αποτελεί ένδειξη ότι το άτομο αζώτου παραμένει πρωτονιωμένο ακόμη και μετά τη συμπλοκοποίηση. Η μικρή μετατόπιση της κορυφής NH υποδηλώνει τη μη συμμετοχή του διαλύτη CDCl_3 σε δεσμούς υδρογόνου. Τα αρωματικά άτομα άνθρακα στο φάσμα της ένωσης **21** δεν υφίστανται σημαντική μετατόπιση ($\delta = 0.0 - 1.1$ ppm) μετά την συμπλοκοποίηση, με το C3' να παρουσιάζει τη μεγαλύτερη μετατόπιση κατά 1.9 ppm, προς υψηλότερα πεδία. Τρεις απλοί συντονισμοί που αποδίδονται στους άνθρακες των μεθυλίων της οργανοκασσιτερικής ένωσης, υποδηλώνουν ότι το σύμπλοκο βρίσκεται στο διάλυμα υπό τη μορφή διμερούς και ότι οι δύο ομάδες των μεθυλίων δεν είναι χημικά ισοδύναμες [25]. Στο φάσμα ^1H -NMR, εμφανίζονται επίσης τρεις απλές κορυφές στην περιοχή των μεθυλομάδων. Η ολοκλήρωση δείχνει ότι στη περίπτωση του σήματος στα 1.15 ppm είναι παρούσες δύο ομάδες μεθυλίων. Μετατόπιση προς χαμηλότερα πεδία κατά 0.14 ppm παρατηρείται για το άτομο H5. Μικρότερες μετατοπίσεις παρατηρούνται για τα υπόλοιπα πρωτόνια, με τα πρωτόνια του δακτυλίου the 3-chloro-o-tolyl να επηρεάζονται λιγότερο.

Στο ^1H -NMR φάσμα της ένωσης **22**, δύο κορυφές εμφανίζονται για κάθε ένα από τα NH, H3, H6 και CH₃ σε αναλογία 1:3. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την ύπαρξη δύο υποκαταστατών με διαφορετικό τρόπο ένταξης ή με διαφορετική διαμόρφωση σε διάλυμα. Οι συντονισμοί που αποδίδονται στα πρωτόνια NH, H3, H6, H4 και βρίσκονται στη μικρότερη αναλογία, εμφανίζουν τις μεγαλύτερες μετατοπίσεις προς χαμηλότερες τιμές πεδίου εκτός από τον συντονισμό του H4 που μετατοπίζεται προς υψηλότερες τιμές πεδίου κατά 0.16 ppm. Στο φάσμα ^{13}C NMR, δύο κορυφές εμφανίζονται για τα άτομα Ca, β, γ της βουτυλομάδας, με τις συχνότητες για το Ca να διαχωρίζονται κατά 73 Hz, για το Cβ κατά 24 Hz και για το Cγ κατά 5 Hz. Αυτό είναι αναμενόμενο καθώς όσο πιο απομακρυσμένο είναι το άτομο του άνθρακα της αλκυλ-αλυσίδας από την ομάδα του καρβοξυλίου, τόσο λιγότερο δείχνει να επηρεάζεται. Παρατηρείται επίσης πολλαπλότητα του σήματος



των κορυφών των πρωτονίων της βουτυλομάδας εξαιτίας του γεγονότος της μη ισοδυναμίας των πυρήνων [26]. Μεγαλύτερη παραμαγνητική μετατόπιση υφίσταται το άτομο C1 κατά 4.7 ppm, ενώ η κορυφή συντονισμού της καρβοξυλικής ομάδας και του ατόμου C5 μετατοπίζονται προς την αντίθετη διεύθυνση κατά 2.1 και 1.7 ppm αντίστοιχα. Η ένταση της κορυφής που αποδίδεται στο ιόν του καρβοξυλίου ελαττώνεται σημαντικά κατά την αλληλεπίδραση με το μεταλλικό ιόν. Μετατοπίσεις της τάξης 0.1 – 1.0 ppm παρατηρούνται για τα υπόλοιπα άτομα άνθρακα.

Στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ της ένωσης **23**, οι μεγαλύτερες μετατοπίσεις παρατηρούνται για τα H3 (+0.12ppm), H5 (-0.18ppm), H6 (+0.15ppm) και NH (+0.13). Η ύπαρξη της κορυφής συντονισμού του NH υποδηλώνει ότι το άτομο του αζώτου παραμένει πρωτονιωμένο ακόμη και μετά την συμπλοκοποίηση. Επιβεβαιώνεται και στο φάσμα $^{13}\text{C NMR}$ ότι η ένταξη γίνεται μέσω της καρβοξυλικής ομάδας αφού η κορυφή που αποδίδεται σε αυτή υφίσταται την μεγαλύτερη μετατόπιση κατά +4.4 ppm. Παραμαγνητική μετατόπιση παρατηρείται για το άτομο C1 (2.1 ppm) ενώ μικρότερες μετατοπίσεις προκύπτουν για τα υπόλοιπα άτομα άνθρακα. Οι σταθερές σύζευξης είναι: $^1\text{J}(\text{Sn-C}\alpha)=563.7$, $^2\text{J}(\text{Sn-C}\beta)=36.5$ και σύμφωνα με την εξίσωση [26]:

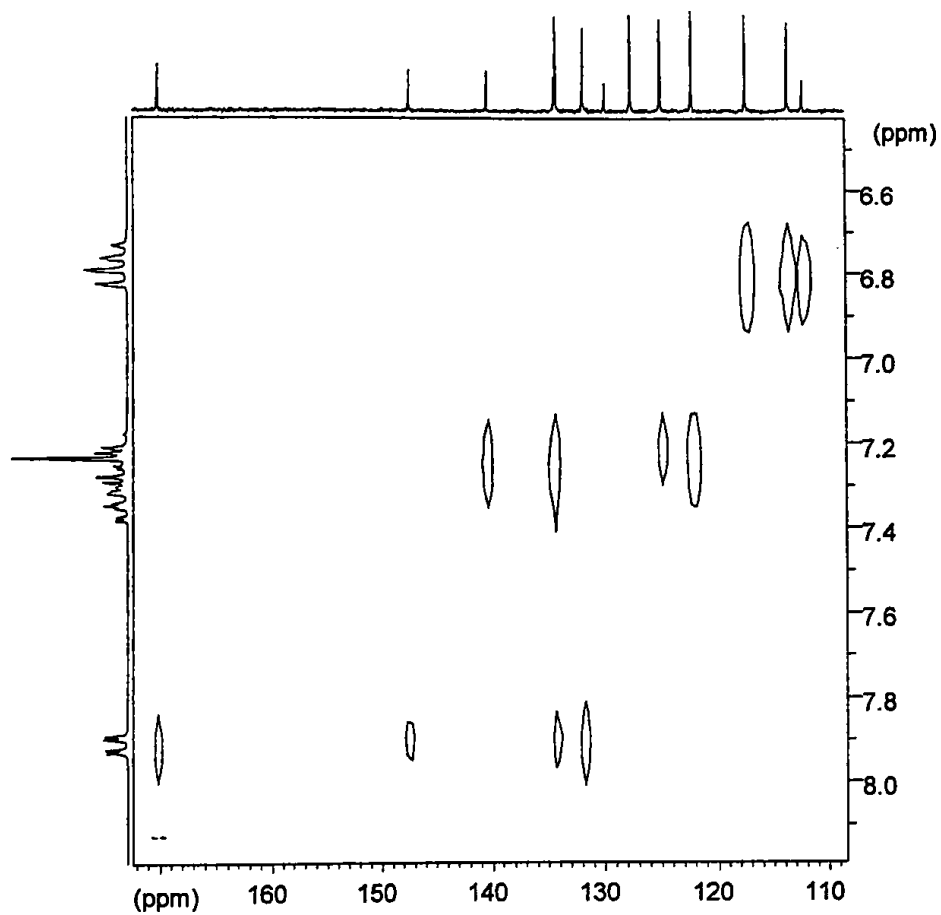
$$^1\text{J} |^{119}\text{Sn} - ^{13}\text{C}| = 11.4\theta - 875$$

η τιμή της γωνίας C-Sn-C είναι ίση με 126° .

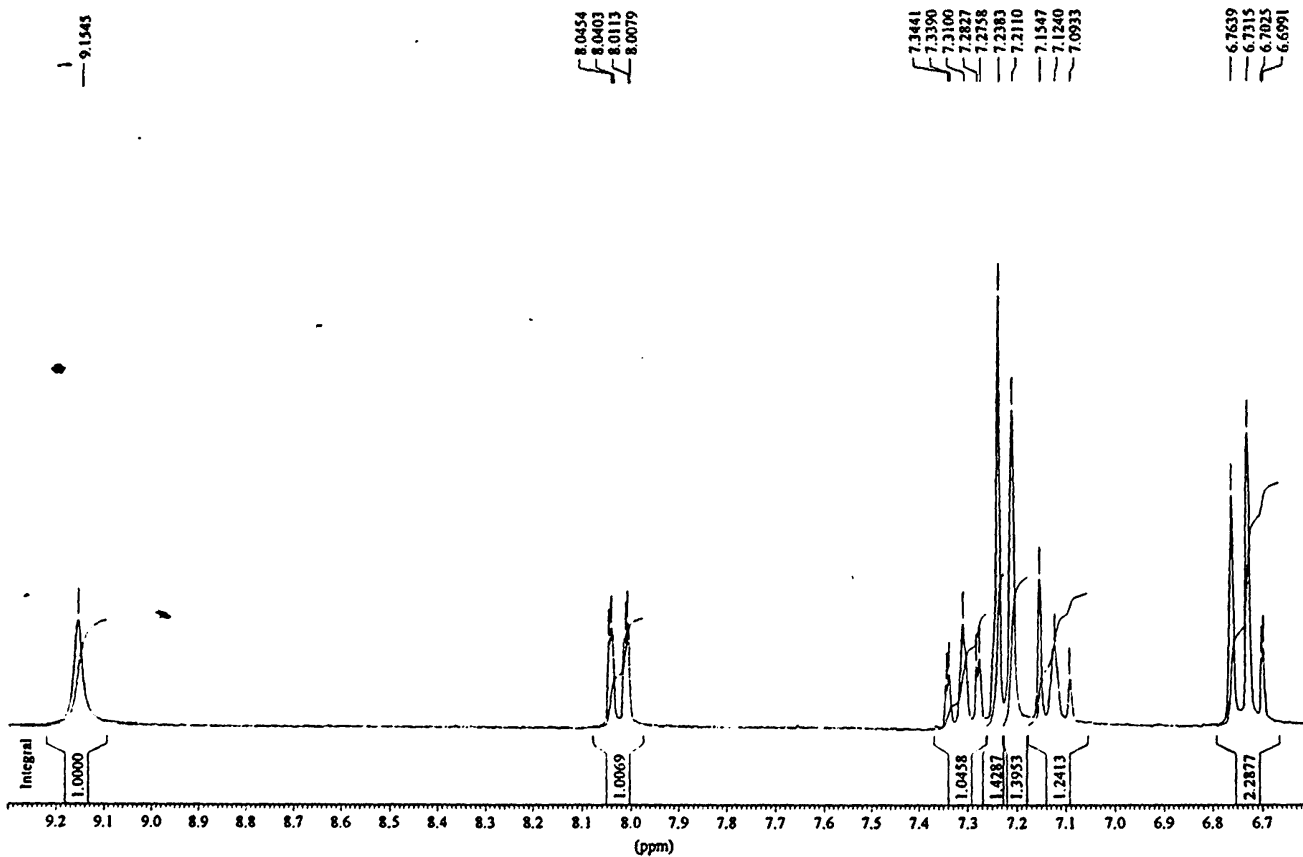
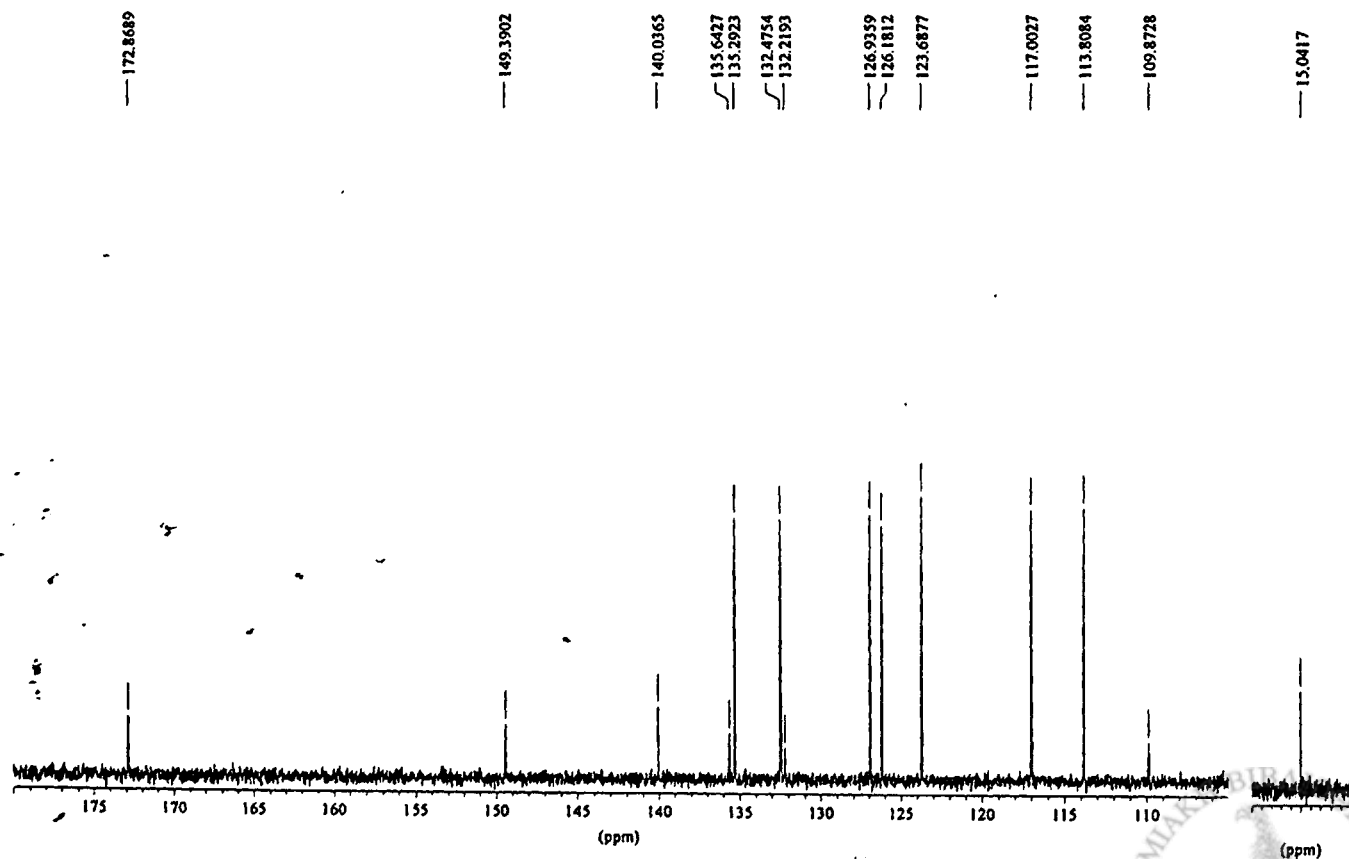
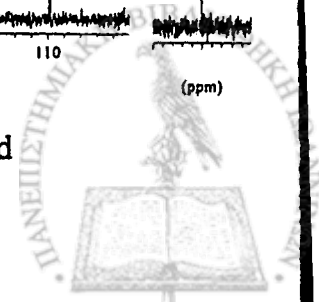
Στο $^1\text{H-NMR}$ φάσμα της ένωσης **24**, οι μεγαλύτερες μετατοπίσεις αποδίδονται στα πρωτόνια H3 (+0.17ppm), H5 (-0.21ppm), H6 (+0.10ppm) και NH (+0.33). Σημειώνεται ότι τα πρωτόνια των οποίων οι κορυφές μετατοπίζονται, ανήκουν στον ανθρανλικό δακτύλιο, υποδεικνύοντας τη θέση ένταξης. Η αλληλεπίδραση με το μέταλλο, μεταβάλλει την κατανομή φορτίου και επηρεάζει τη ροή των π-ηλεκτρονίων στο δακτύλιο. Οι κορυφές που αποδίδονται στο άτομο C1 και στο καρβοξύλιο, στο φάσμα $^{13}\text{C NMR}$ είναι πολύ εξασθενημένες και δεν παρατηρούνται.

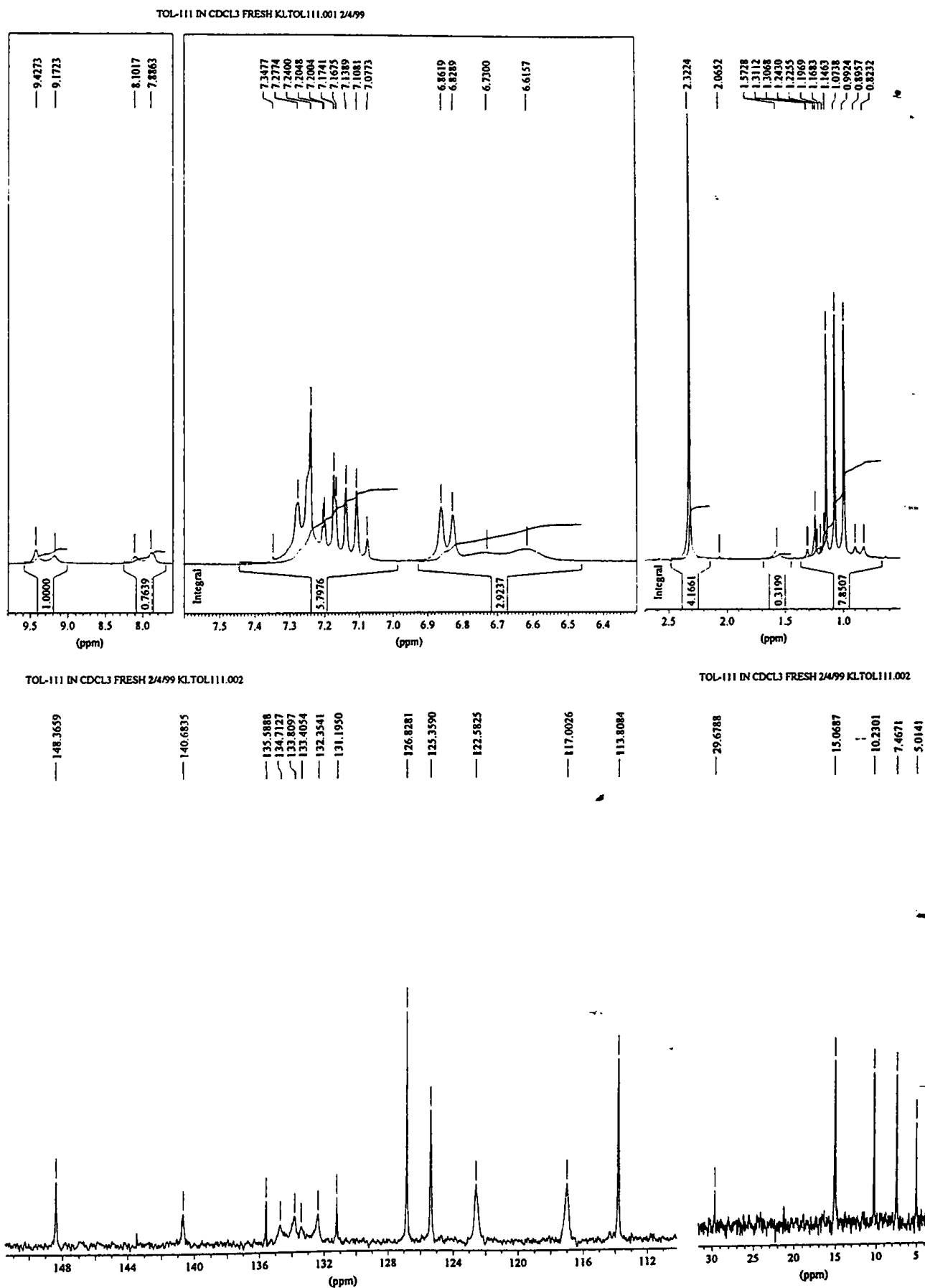
Οι χημικές μετατοπίσεις που παρατηρούνται για την ένωση **25** είναι αμελητέες τόσο στο φάσμα $^1\text{H-NMR}$ όσο και στο φάσμα $^{13}\text{C NMR}$. Η ένωση αυτή δίσταται σε διάλυμα CDCl_3 .





Σχήμα 11.12: Long range ^{13}C - ^1H shift correlated spectrum (COLOC) του tolfenamic acid σε DMSO-d_6 .

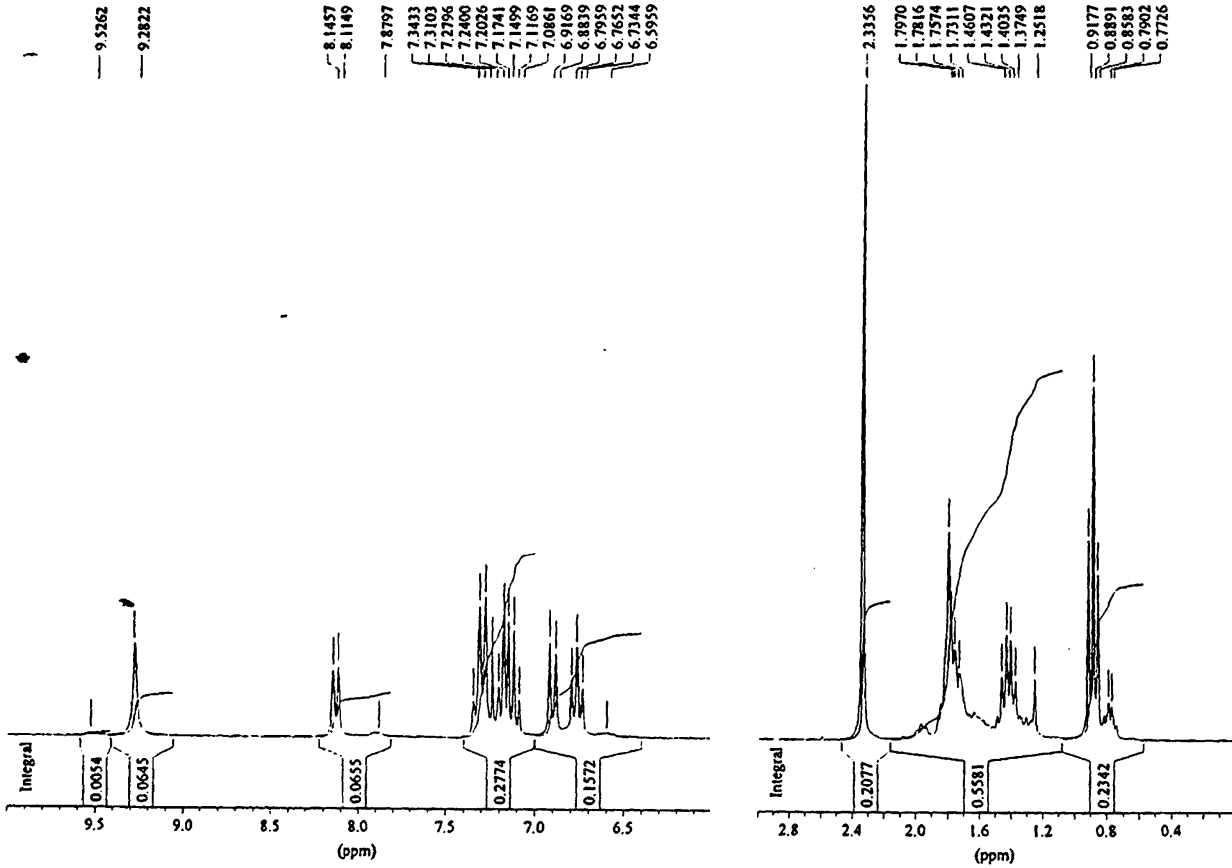
TOLFENAMIC IN CDCL₃ FRESH NS=114 3/6/99 KLTOL.001TOLFENAMIC IN CDCL₃ FRESH 3/6/99 KLTOL.002Σχήμα 11.13. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR του tolfenamic acid



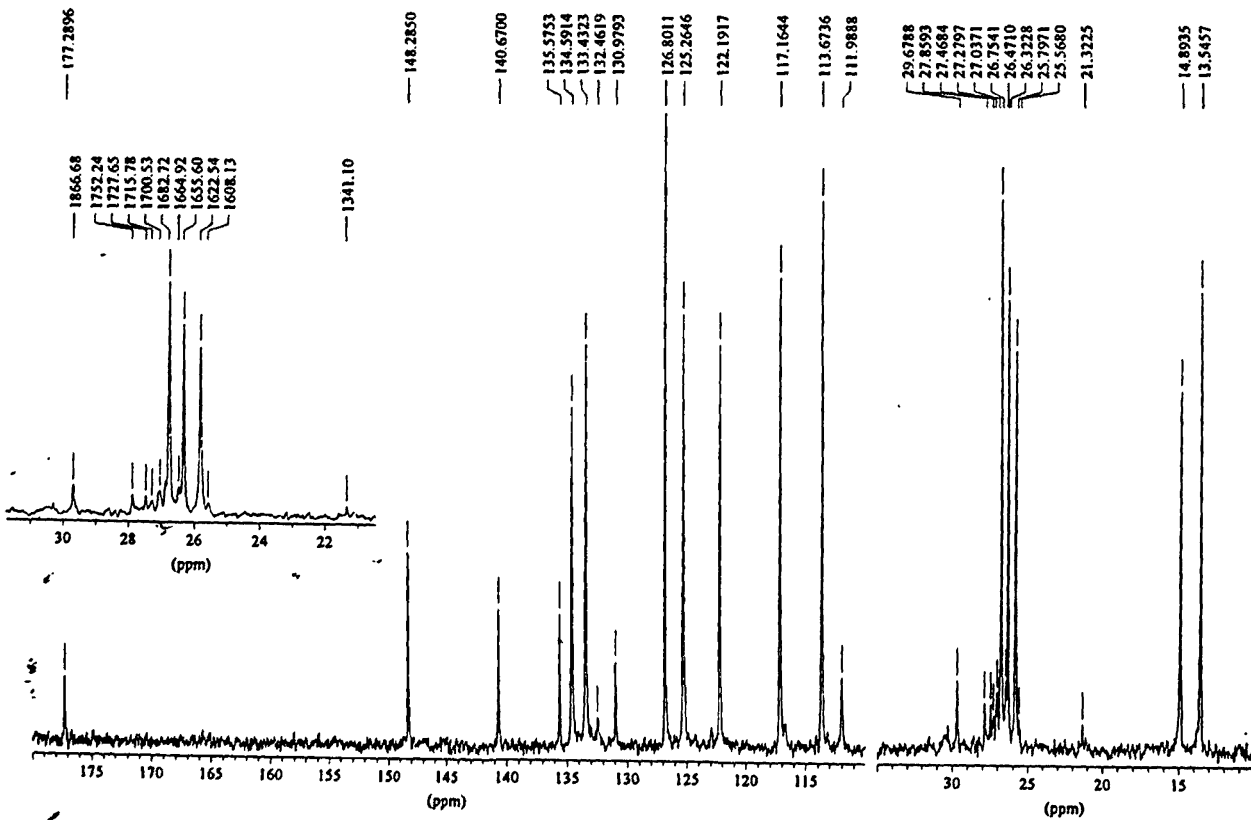
Σχήμα 11.14. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR της ένωσης 21.



TOL-221 IN CDCL₃ FRESH NS=55 6/4/99 KL.TOL.211.001



TOL-221 IN CDCL₃ FRESH NS=55 6/4/99 KL.TOL.221.002



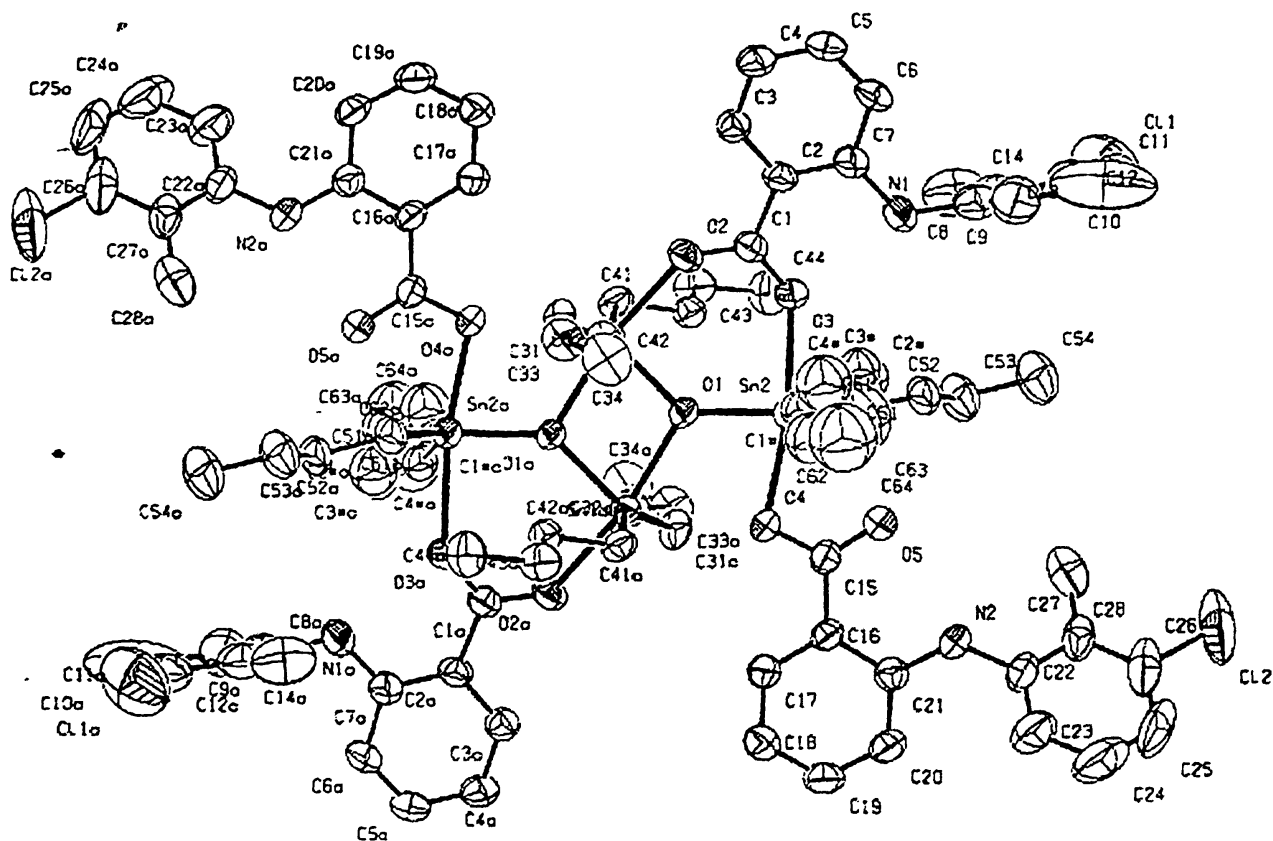
Σχήμα 11.15. Φάσματα (α) ¹H NMR και (β) ¹³C NMR της ένωσης 23.

11.5. Περιγραφή της δομής της ένωσης 22

(1,2:3,4-di- μ_2 -[(2-methyl-3-chlorophenyl) amino]benzoato-*O,O*-1,3-bis[(2-methyl-3-chlorophenyl)amino]benzoato-*O*-1,2,4:2,3,4-di- μ_3 -oxo-tetrakis[di-*n*-butyltin(IV)])

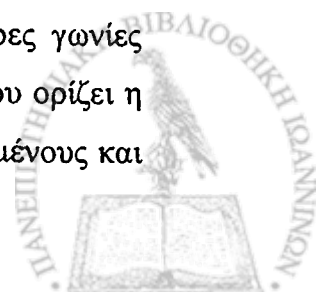
Η κρυσταλλική δομή της ένωσης 22 φαίνεται στο σχήμα 11.16. Στον πίνακα 11.6 φαίνονται επλεγμένα μήκη δεσμών και τιμές γωνιών. Η οργανοκασσιτερική ένωση είναι ένα διμερές με κέντρο συμμετρίας τον τετραμερή κεντρικό δακτύλιο Sn_2O_2 . Τα δύο άτομα οξυγόνου είναι τριδοντικά συνδέοντας τρία κασσιτερικά κέντρα από τα οποία τα δύο είναι ενδοκυκλικά και το ένα εξωκυκλικό. Επιπρόσθετοι δεσμοί μεταξύ των ένδο- και έξω- κυκλικών ατόμων κασσιτέρου παρέχονται από τους διδοντικούς καρβοξυλικούς υποκαταστάτες. Η σφαίρα ένταξης των εξωκυκλικών ατόμων του κασσιτέρου συμπληρώνεται από έναν μονοδοντικό καρβοξυλικό υποκαταστάτη. Η συνολική γεωμετρία της δομής είναι παρόμοια με αυτή που εμφανίζουν ενώσεις του γενικού τύπου $\{[\text{R}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CR}')]\}_2$ [27, 28], ενώ η δομή του συμπλόκου $\{[\text{R}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CR}')]\}_2$, όπου R είναι βουτυλ- ομάδα και O_2CR είναι το αποπρωτονιωμένο μόριο του υποκαταστάτη, παρουσιάζει αξονική συμμετρία [3a]. Χρησιμοποιώντας τη προσέγγιση των Reedijk και των συνεργατών του [29] υπολογίσθηκαν οι γωνίες τ ($(\alpha-\beta)/60$) σε 0.40 και 0.45 για τον Sn(1) και Sn(2) αντίστοιχα (τιμές των γωνιών $\tau = 0.0$ και 1.0 αναλογούν σε δομή επίπεδη τετραγωνική και τύπου τριγωνικής διπυραμίδας αντίστοιχα).



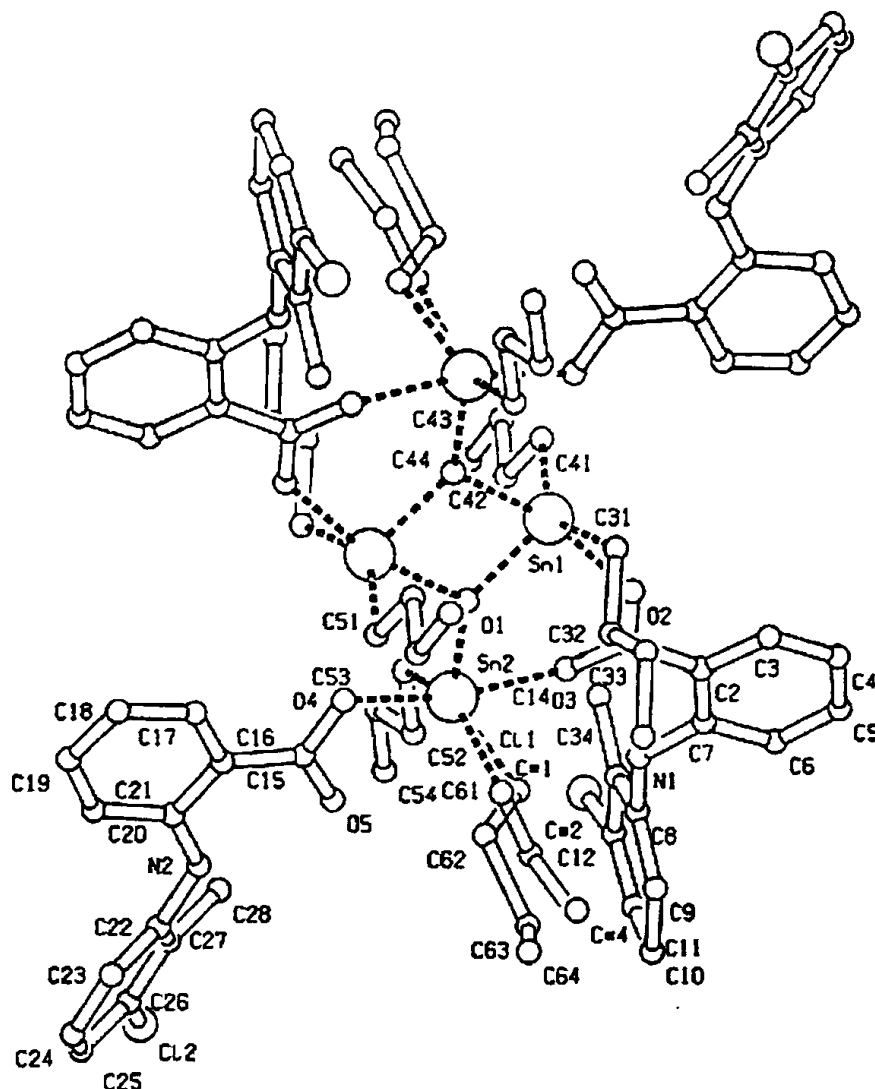


Σχήμα 11.16. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης 22. Τα άτομα υδρογόνου έχουν παραληφθεί για εποπτικούς λόγους.

Η γεωμετρία ένταξης του μετάλλου χαρακτηρίζεται ως παραμορφωμένη πυραμιδική με το άτομο O(1) να καταλαμβάνει την αξονική θέση σε σχέση με τα άτομα Sn(1) και Sn(2). Το άτομο δότης O(1) επιλέχθηκε ως αξονικό, με βάση το απλό κριτήριο ότι τέτοια ιδιότητα δεν μπορεί να κατέχει κανένα άλλο από τα τέσσερα άτομα δότες που ορίζουν τις δύο μεγαλύτερες γωνίες α και β [29]. Αποκλίσεις από την ιδανική γεωμετρία μπορεί να σχετίζονται με τη μικρή απόσταση του ατόμου O(4)' από τον Sn(1), 2.8097(18) Å, και του O(5) από τον Sn(2), 2.734(18) Å. Αποστάσεις τέτοιου μήκους θεωρούνται πολύ μεγάλες ώστε να θεωρούνται σημαντικές δεσμικές αλληλεπιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, έχουν αναφερθεί ενδομοριακές αποστάσεις Sn—O της τάξης των 2.61-3.02 Å [30]. Οι φαινυλικοί δακτύλιοι είναι επίπεδοι. Οι τιμές των διεδρων γωνιών που ορίζουν τα επίπεδα των φαινυλικών δακτυλίων είναι 78.4(2) και 47.76(17) $^\circ$ αντίστοιχα για τους διδοντικούς γεφυρωμένους και τους μονοδοντικούς υποκαταστάτες. Επίσης, οι διεδρες γωνίες μεταξύ των μη-υποκατεστημένων φαινυλικών ομάδων και του επιπέδου που ορίζει η ομάδα Sn₂O₂, είναι 22.23(10) και 16.65(10) $^\circ$ για τους διδοντικούς γεφυρωμένους και

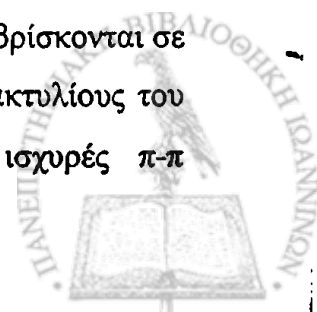


τους μονοδοντικούς υποκαταστάτες αντίστοιχα. Οι διεδρες γωνίες των φαινυλικών δακτυλίων για την κίτρινη και τη λευκή πολυμορφική μορφή του tolfenamic είναι 73° και 46° αντίστοιχα [31]. Το μήκος των δεσμών Sn-O(2), O(3), είναι 2.2399(8) και 2.314(3) Å αντίστοιχα. Η μικρή διαφορά, της τάξης των 0.067 Å, υποδεικνύει συμμετρική διάταξη γέφυρας. Επιπλέον και οι δύο αποστάσεις είναι μεγαλύτερες από την απόσταση του δεσμού Sn(2)-O(4), 2.1864(17) Å, που σχηματίζει το μέταλλο με τον μονοδοντικό υποκαταστάτη. Οι τιμές των αποστάσεων των δεσμών C-O κυμαίνονται στις συνήθεις τιμές.



Σχήμα 11.17. Η κρυσταλλική δομή της ένωσης 22 (B face)

Η κρυσταλλική δομή παρουσιάζει αλληλεπιδράσεις μεταξύ των δακτυλίων (rings stacking interactions) [32]. Ο προσανατολισμός των φαινυλικών δακτυλίων του τετραμερούς είναι τέτοιος ώστε τα επίπεδα των φαινυλικών δακτυλίων βρίσκονται σε μετωπικές (face-to-face) θέσεις (σχήμα 11.18) με τους αντίστοιχους δακτυλίους του γειτονικού τετραμερούς, σε απόσταση 3.786 Å, εμφανίζοντας ισχυρές π-π



αλληλεπιδράσεις. Επιπλέον, αλληλεπιδράσεις τύπου C-H—π και ενδομοριακοί δεσμοί υδρογόνου, σταθεροποιούν την δομή. Το πολικό άτομο υδρογόνου των N(1) και N(2) λαμβάνει μέρος σε δεσμό υδρογόνου (πίνακας 11.7)

Πίνακας 11.6. Επιλεγμένες τιμές μήκους (Å) και γωνίας ($^{\circ}$) δεσμών. Σε παρένθεση η αντίστοιχη τιμή της τυπικής απόκλισης.

Sn(1) - O(1)	2.040(5)	Sn(1) - O(2)	2.239(8)
• Sn(1) - O(1)a	2.193(3)	Sn(2) - O(1)	2.021(5)
Sn(2) - C(51)	2.146(2)	Sn(2) - C(61)	2.112(6)
Sn(1) - C(31)	2.133(2)	Sn(1) - C(41)	2.127(2)
Sn(2) - O(3)	2.314(3)	Sn(2) - O(4)	2.186(7)
Sn(2) - C(1a)	2.266(5)	Cl(1) - C(12)	1.738(4)
O(3) - C(1)	1.255(4)	O(4) - C(15)	1.298(3)

O(1) - Sn(1) - O(2)	90.95(6)	O(1) - Sn(1) - C(31)	109.10(7)
O(1) - Sn(1) - O(1)a	77.16(6)	O(2) - Sn(1) - C(31)	84.30(8)
O(2) - Sn(1) - O(1)a	167.03(7)	C(31) - Sn(1) - C(41)	142.53(9)
C(41) - Sn(1) - O(1)a	97.54(8)	O(1) - Sn(2) - O(3)	88.55(6)
O(1) - Sn(2) - C(51)	111.60(7)	O(1) - Sn(2) - C(61)	112.75(5)
O(3) - Sn(2) - O(4)	168.85(7)	O(3) - Sn(2) - C(51)	82.76(9)
O(3) - Sn(2) - C(1a)	94.8(3)	O(4) - Sn(2) - C(51)	98.17(9)
O(4) - Sn(2) - C(1a)	90.9(3)	C(51) - Sn(2) - C(61)	131.89(1)
Sn(1) - O(1) - Sn(2)	136.61(7)	Sn(1) - O(1) - Sn(1)a	102.84(6)
Sn(1) - O(2) - C(1)	135.52(17)	Sn(2) - O(3) - C(1)	133.15(1)
O(1) - Sn(1) - C(41)	108.14(8)	Sn(1) - C(31) - C(32)	112.88(2)
O(2) - Sn(1) - C(41)	91.04(8)	Sn(1) - C(41) - C(42)	111.90(1)
C(31) - Sn(1) - O(1)a	94.59(7)	Sn(2) - C(51) - C(52)	115.71(6)
O(1) - Sn(2) - O(4)	80.76(6)	Sn(2) - C(61) - C(62)	115.8(5)
O(1) - Sn(2) - C(1a)	103.9(3)	Sn(2) - C(1a) - C(2)a	110.5(7)
O(3) - Sn(2) - C(61)	80.65(18)	Sn(2) - O(1) - Sn(1)a	120.25(7)
O(4) - Sn(2) - C(61)	106.35(18)	Sn(2) - O(4) - C(15)	106.11(5)
• C(51) - Sn(2) - C(1a)	144.3(3)		



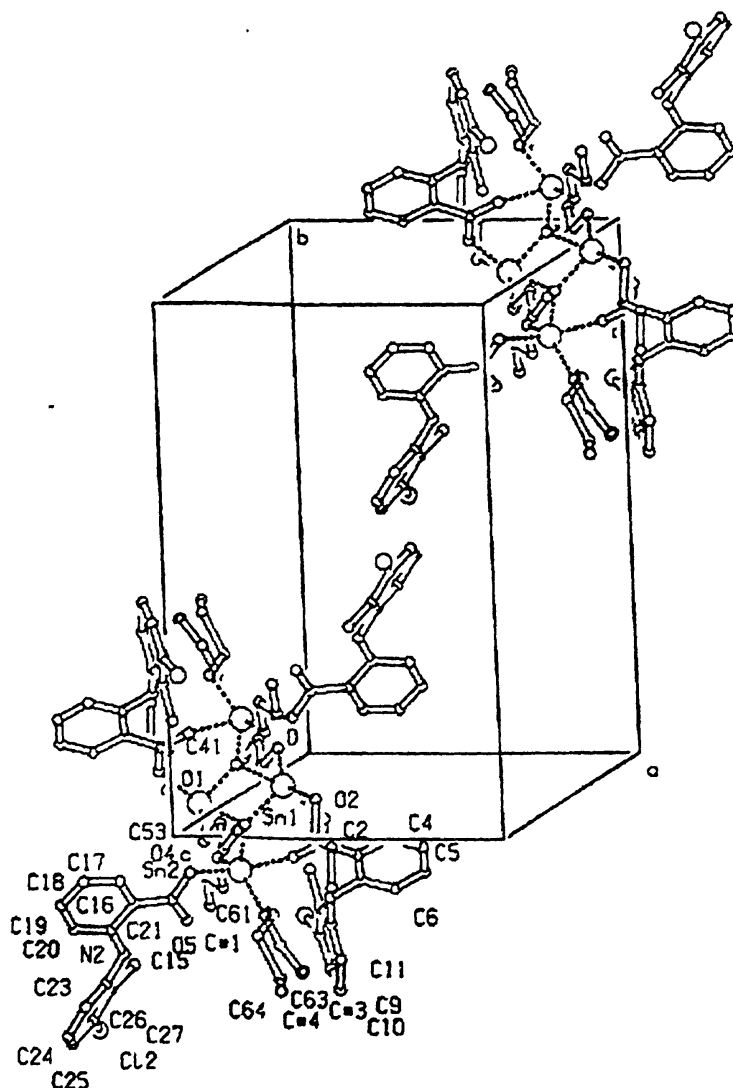
Πίνακας 11.7. C-H—π, π-π και ένδο- δεσμοί υδρογόνου για την ένωση 22.

			H—Cg	X—Cg	C-H—Cg
C(42)-H(10a) -> Cg(1) ⁱ			3.201	3.584	105.52
C(24)-H(24) -> Cg(4) ⁱⁱ			3.074	3.908	134.52
C(32)-H(32) -> Cg(1) ⁱ			3.049	3.522	111.44
Sn(1)-Sn(1)a ⁱ				3.3106(6)	
Sn(1)-Sn(2)a ⁱ				3.6556(7)	
Sn(1)-Sn(2)				3.7739(7)	
Cg(I) -> Cg(J) ^a	Cg-Cg ^b	β ^c		CgI-Perp ^d	CgJ-Perp ^e
Cg(3) -> Cg(5) ⁱⁱⁱ	3.786	19.44		3.570	3.433
Cg(5) -> Cg(3) ^{iv}	3.786	24.93		3.433	3.570
D	H	A ^f	D ... A	H ... A	D - H ... A
N(1)	H(1)	O(3)	2.637(3)	1.9049	131.98
N(2)	H(2)	O(5)	2.631(3)	1.8771	134.40
C(14)	H(14)	N(1)	2.805(3)	2.3345	104.35
C(28)	H(28)	N(2)	2.858(4)	2.3521	106.89

^aΌπου Cg(1), Cg(3), Cg(4) και Cg(5) αναφέρονται στα κεντροειδή Sn1-O1-Sn1a-O1a, C3-C4-C5-C6-C7, C8-C9-C10-C11-C12-C13, και C16-C17-C18-C19-C20-C21 αντίστοιχα; ^b Cg-Cg είναι η απόσταση μεταξύ των κεντροειδών; μετασχηματισμοί συμμετρίας, ⁱ, -x,-y,-z; ⁱⁱ, -1-x,-1-y,-z; ⁱⁱⁱ, 1+x,y,z; και ^{iv}, -1+x,y,z ^cΌπου β είναι η γωνία Cg(I)-->Cg(J) ή Cg(i)-->Me; ^d CgI-Perp είναι η κάθετη απόσταση του Cg(I) στο δακτύλιο J και ^eCgJ-Perp είναι η κάθετη απόσταση του Cg(J) στο δακτύλιο I; ^fΌπου D είναι άτομο δότης και A άτομο δέκτης.

Σε αυτή τη περίπτωση το σύμπλοκο 22, έχει διαφορετική τρισδιάστατη χωρική διευσθέτηση (packing) από την αντίστοιχη του diclofenac [3a]. Η προοπτική της δομής κατά μήκος του κρυσταλλογραφικού άξονα a, φαίνεται στο σχήμα 11.18.





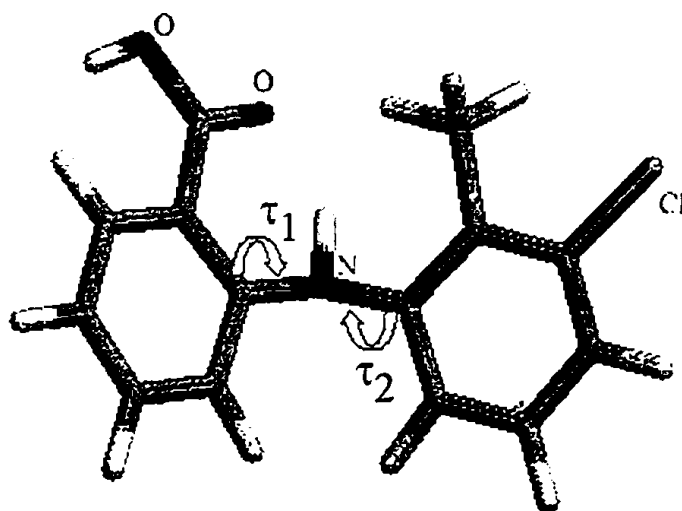
Σχήμα 11.18. Η τριδιάστατη χωρική διευσθέτηση (crystal packing) της ένωσης 22.

11.6. Υπολογιστική Μελέτη

Η κρυσταλλική δομή του tolfenamic acid [31] βρέθηκε ότι περιλαμβάνει δύο διαμορφομερή με τους φαινυλικούς δακτυλίους να σχηματίζουν γωνία 73° στη λευκή μορφή και 46° στην κίτρινη μορφή. Άλλες πολυμορφικές μορφές είναι δυνατόν να προκύψουν μεταβάλλοντας τη γωνία που σχηματίζουν οι δύο δακτύλιοι μεταξύ τους. Το tolfenamic acid έχει δύο δεσμούς που λειτουργούν ως άξονες περιστροφής (σχήμα 11.19). Μελέτη της ενθαλπίας σχηματισμού των ενώσεων που προκύπτουν από τη διαφορετική γεωμετρία λόγω περιστροφής μπορεί να οδηγήσει σε συμπεράσματα που αφορούν την ικανότητα του υποκαταστάτη να δίνει διάφορες σταθερές πολυμορφικές δομές [33].



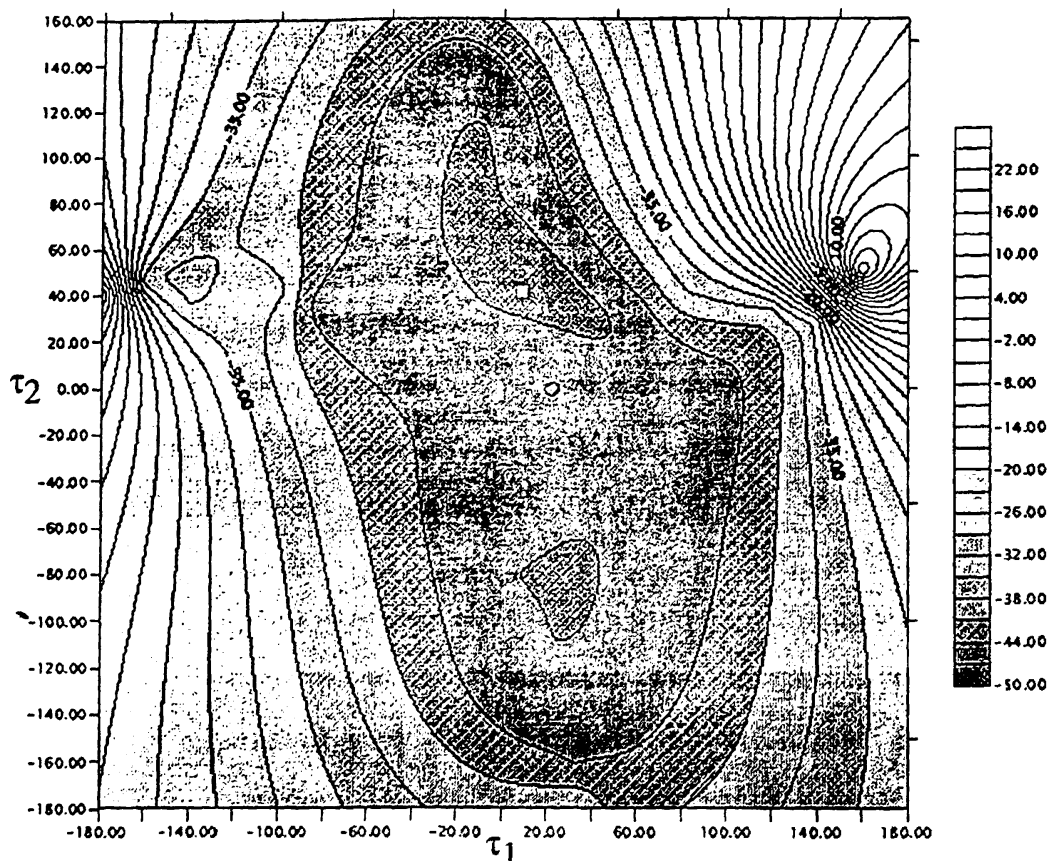
Το αρχείο (cif file) με την κρυσταλλική δομή του tolfenamic acid (κίτρινη μορφή) παραλήφθηκε από την κρυσταλλογραφική βάση του Cambridge [34]. Η μελέτη της πολυμορφικότητας έγινε με το πρόγραμμα SPARTAN [35]^{*} χρησιμοποιώντας την ημιεμπειρική μέθοδο AM1 [36]. Αρχικά έγινε πλήρη βελτιστοποίηση της δομής από την οποία δεν προέκυψαν σημαντικές διαφορές σε σχέση με την γεωμετρία της κρυσταλλικής δομής. Στη συνέχεια, διατηρώντας σταθερή την τιμή των διεδρων γωνιών τ_1 ή/και τ_2 , έγινε μελέτη των φυσικοχημικών παραμέτρων που προέκυψαν μετά από βελτιστοποίηση της κάθε δομής. Αυξάνοντας την τιμή των τ_1 ή/και τ_2 κατά 20° , συνολικά μελετήθηκαν 18+18 γεωμετρίες σε όλο το εύρος των 360° που είναι δυνατόν να περιστραφούν οι δύο δακτύλιοι (σχήμα 11.19).



Σχήμα 11.19. Τα είδη περιστροφής τ_1 και τ_2 , που παράγουν τα διαμορφομερή του tolfenamic acid.

Όλοι οι υπολογισμοί έγιναν στην αέρια κατάσταση και τα αποτελέσματα αποτυπώθηκαν σε χάρτη διαμόρφωσης (conformational map) με μεταβλητές παραμέτρους τις διεδρες γωνίες τ_1 , τ_2 και την ενθαλπία σχηματισμού (σχήμα 11.20).





Σχήμα 11.20. Χάρτης διαμόρφωσης για τις γωνίες τ_1 και τ_2 με βάση τα αποτελέσματα της μεθόδου AM1. Οι υψομετρικές επιφάνειες απέχουν κατά 3 kcal/mol. Με λευκό τετράγωνο είναι η διαμόρφωση που αντιστοιχεί στη κίτρινη μορφή του tolfenamic.

Εντοπίζονται δύο περιοχές ενεργειακών ελάχιστων. Στην πρώτη περιοχή εντοπίζονται και οι δύο διαμόρφώσεις της κρυσταλλικής δομής με ενθαλπία σχηματισμού $\Delta H_f = -48.60$ kcal/mol για την κίτρινη και $\Delta H_f = -47.78$ kcal/mol για την λευκή μορφή. Η δεύτερη περιοχή περιλαμβάνει τιμές της τ_1 στο εύρος 15° έως 40° και τ_2 -70° έως -110° .



11.7. Συμπεράσματα

Το tolfenamic acid απαντά σε δύο ισομερείς μορφές που σχετίζονται με τη σχετική διευθέτηση των δύο δακτυλίων του μορίου. Ως υποκαταστάτης εντάσσεται πάντα μέσω της καρβοξυλικής ομάδας όπως γίνεται εμφανές από τα φάσματα υπεριώθρου και NMR. Η ένταξη γίνεται τόσο με μονοδοντικό όσο και με χηλικό τρόπο σχηματίζοντας ενώσεις τύπου distannoxane με τον χαρακτηριστικό τετραμερή δακτύλιο (Sn-O)₂. Η δομή της ένωσης {[nBu₂Sn(O₂CC₆N(H)C₆H₃CH₃Cl)]₂O}₂, είναι διμερής. Η ανάλυση με ακτίνες-χ έδειξε ότι ο υποκαταστάτης στη σύμπλοκη ένωση 22, βρίσκεται στη μοναδιαία κυψελίδα και στις δύο μορφές (κίτρινη και λευκή). Το γεγονός αυτό είναι δυνατόν να συνδέεται με με πιθανή βιολογική δράση του συμπλόκου καθώς έχει προταθεί ότι η γωνία των επιπέδων των δύο δακτυλίων αποτελεί καθοριστικό παράγοντα στην *in vivo* αναστολή της κυκλοοξυγενάσης [2].

Στη πλειονότητα των ενώσεων η επίδραση των υποκαταστατών στο ηλεκτρονιακό περιβάλλον του κασσιτέρου δεν είναι ταυτόσημη με αποτέλεσμα τα φάσματα Mössbauer να εμφανίζουν ευρείες κορυφές συντονισμού. Η αποτίμηση των παραμέτρων των φασμάτων Mössbauer έγινε με τη βοήθεια υπολογισμού της μερικής συνεισφοράς (Partial Quadrupole Splitting) των υποκαταστατών καθώς και από βιβλιογραφικά δεδομένα. Τα αποτελέσματα βρίσκονται σε συμφωνία με κρυσταλλογραφικά δεδομένα που δείχνουν ότι η γεωμετρία γύρω από το άτομο του Sn(IV) είναι τριγωνική διπυραμίδα [37], οκταεδρική ή και τα δύο [38].



Βιβλιογραφία 11^{ου} Κεφαλαίου

- [1] K.Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley & Sons Inc., 5th Ed. 1997
- [2] P.Moser, A.Sallmann, I.Wiesenberg, *J.Med.Chem.*, **33** (1990) 2358
- [3] (a) N.Kourkoumelis, D.Kovala-Demertzi, E.Tiekink, *Z.Crystallogr.* **214** (1999) 758-762; (b) D.Kovala-Demertzi, A.Theodorou, M.A.Demertzis, C.Raptopoulou, A. Terzis, *J. Inorg. Biochem.* **65** (1997) 151; (c) M.Konstandinidou, A.Kourounaki, M. Yiangou, L.Hadjipetrou, D.Kovala-Demertzi, S.K.Hadjikakou, M.A. Demertzis, *J. Inorg. Biochem.*, **70**, (1) (1998) 63-69
- [4] K.L.Andersen, S.Larsen, B.Alhede, N.Gelting, O.Buchardt, *J.Chem.Soc.Perkin Trans. II* (1989) 1443-1447
- [5] R.V.Parish, C.E.Johnson, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1971) 1906
- [6] (a) V.Chandrasekhar, R.O Day, J.M.Holmes and R.R.Holmes, *Inorg.Chem.*, **27** (1988) 958 (b) R.R.Holmes, S.Shafieezad, V.Chandrasekhar, J.M.Holmes, R.O Day, *J.Am.Chem.Soc.*, **110** (1988) 1174
- [7] A.G.Davies, L.Smith, P.J.Smith, W.McFarlane, *J.Organomet.Chem*, **29** (1971) 245
- [8] R.V.Parish, *Prog.Inorg.Chem.*, **15** (1972) 101; (b) G.M.Bancroft, R.H.Platt, *Adv.Inorg.Chem.Radiochem*, **15** (1972) 59; (c) G.M.Bancroft, *Coord.Chem.Rev.*, **11** (1973) 247
- [9] K.Burger, L.Nagy, N.Buzas, A.Vertes, H.Mehner, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.* (1993) 2499
- [10] M.G.Clark, A.G.Maddock, R.H.Platt, *J.Chem.Soc. Dalton Trans* (1972) 281
- [11] M.Gielen, A.Bouhdid, E.R.T.Tiekink, *Main Group Metal Chem.*, **18**, 4 (1995) 199
- [12] K.Burger, L.Nagy, N.Buzas, A.Vertes, H.Mehner, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.* (1993) 2499
- [13] *Mössbauer Spectroscopy Applied to Inorganic Chemistry*, G.J.Long (ed.), 1984, Plenum Press, New York
- [14] M.Danish, S.Ali, M.Mazhar, A.Badshah, M.I.Choudhari, H.G.Alt, G.Kehr, *Polyhedron* **14**, 21 (1995) 3115
- [15] T.K.Sham, G.M.Bancroft, *Inorg.Chem.*, **14**, 9 (1975) 2281



- [16] A.Barbieri, A.M.Giuliani, G.Ruisi, A.Silvestri, R.Barbieri, *Z.Anorg.Allg.Chem.*, **621** (1995) 89
- [17] G.M.Bancroft, V.G.Kumar Das, K.D.Butler, *J.Chem.Soc.Dalton Trans.* (1974) 2355
- [18] F.Caruso, D.Leonesi, F.Marchetti, E.Rivarola, M.Rossi, V.Tomov, C.Pettinari, *J.Organomet.Chem.*, **519** (1996) 29
- [19] (a) J.J.P.Stewart, *J.Comput.Chem.* **10** (1989) 210; (b) J.Baker, *J.Comput.Chem.* **7** (1986) 385; (c) MOPAC 93 (Release 2), J.J.P.Stewart, Fujitsu, 1993; (d) A.Klamt, G.Shurmann, *J.Chem.Soc. Perkin Trans.* 799 (1993)
- [20] (a) D.Kovala-Demertzi, N.Kourkoumelis, P.Tavridou, A.Moukarika, P.D.Akrivos, U.Russo, *Spectrochimica Acta, Part A*, **54** (1998) 1801; (b) N.Bricklebank, S.M.Godfrey, C.A.McAuliffe, R.G.Pritchard, *Chem.Comm.*, (1994) 695
- [21] V.G.Kumar Das, V.C.Keong, C.Wei, P.J.Smith, T.C.W.Mac, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1987) 129
- [22] B.Y.K.Ho, J.J.Zuckerman, *Inorg.Chem.*, **12** (1973) 1552
- [23] K.C.Molloy, K.Quill, *J.Chem.Soc. Dalton Trans.* (1985) 1417
- [24] J.S.Casas, A.Castiñeiras, M.D.Couce, N.Playá, U.Russo, A.Sánchez, J.Sordo, and J.M.Varela, *J. Chem. Soc.* (1998) 1513-1521
- [25] G.K.Sandhu, S.P.Verma, L.S.Moore, R.V.Parish, *J.Organomet.Chem.*, **15** (1987) 321
- [26] T.P.Lockhart, W.F.Manders, J.J.Zuckermann, *J.Am.Chem.Soc.* **107** (1985) 4546
- [27] Tiekink, E.R.T.: Structural chemistry of organotin carboxylates: a review of the crystallographic literature. *Appl. Organomet. Chem.* **5** (1991) 1 - 23.
- [28] Tiekink, E.R.T.: The rich diversity in tin carboxylate structures. *Trends Organomet. Chem.* **1** (1994) 71-116
- [29] A. Addison, R. T. Nageswara, J. Reedijk, J. Van Rijn and G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1984) 1349
- [30] A. R. Forrester, S. J. Garden, R. A. Howie and J.L. Wardell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1992) 2615
- [31] K.L. Andersen, S. Larsen, B. Alhede, N. Gelting and O. Buchardt, *J.Chem.Soc. Perkin Trans. II* (1989) 1443-1447



- [32] G. A. Jeffrey, H. Maluszynska, J. Mitra, *Int. J. Biol. Macromol.*, **7** (1985) 336; (b) F.G. Bordwell, G.Z. Ji, *J. Am. Chem. Soc.*, **113** (1991) 8398; (c) Th. Steiner, *Cryst. Rev.*, **6** (1996) 1
- [33] R.S. Payne, R.C. Rowe, R.J. Roberts, M.H. Charlton, R. Docherty, *J. Comp. Chem.*, **20** (1999) 263
- [34] Cambridge Crystallographic Data Centre, QUEST3D, Union Road, Cambridge CB2 1EZ, UK, 1995
- [35] PC-SPARTAN ver 5.0. Wavefunction Inc (1998)
- [36] (a) M.J.S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.*, **99** (1977) 4899; (b) M.J.S. Dewar, E.G. Zoebisch, E.F. Healy, J.J.P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, **107** (1985) 3902
- [37] L. Nagy, L. Korecz, I. Kiricsi, L. Zsikla, K. Burger, *Struct. Chem.*, **2** (1991) 231
- [38] A.G. Davies, A.J. Price, H.M. Dawes, M.B. Hursthouse, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1986) 297



ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γ. ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



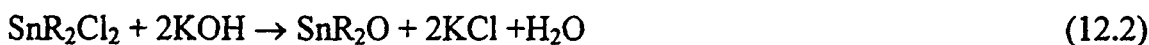
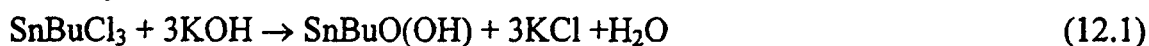
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

12. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

12.1 Αντιδραστήρια

Όλα τα αλογονούχα παράγωγα του Sn(IV) και Sn(II) χρησιμοποιήθηκαν με τη μορφή που τα προμηθεύουν οι κατασκευάστριες εταιρίες (Fluka, Aldrich, Merck).

Τα διοργανοκασσιτερικά οξείδια και το μονοοργανοκασσιτερικό υδροξείδιο (SnBuO(OH)), παρασκευάστηκαν με σύμφωνα με τις αντιδράσεις (12.1) και (12.2) [2]:



(όπου R=-CH₃, -CH₂CH₂CH₂CH₃, και -C₆H₅)

Το μόνο- και διοργανοκασσιτερικό αλογονίδιο (3 mmol) διαλύεται σε 10 ml EtOH. Στο διάλυμα που προκύπτει προστίθεται στάγδην ποσότητα KOH έως ότου η τιμή του pH του διαλύματος γίνει ίση με το 9. Το λευκό ίζημα που σχηματίζεται απομακρύνεται με διήθηση και εκπλένεται με μικρές ποσότητες νερού, EtOH και Et₂O.

12.2. Συνθετική Πορεία

12.2.1. Παρασκευή Συμπλόκων Ενώσεων με τη 2-αμινοπυριμιδίνη (ary)

Me₂SnCl₂(ary), 1

Σε διάλυμα Me₂SnCl₂ (0.4629 g, 2.11 mmol) σε 10 ml Et₂O προστέθηκε διάλυμα ary (0.1822 g, 1.91 mmol) σε 10 ml Et₂O. Ανάδευση του διαλύματος για 2 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Παραλήφθηκε υπόλευκο ίζημα μετά από διήθηση, έκπλυση με Et₂O και ξήρανση υπό κενό. Ένωση ευδιάλυτη σε CH₃CN, MeOH, EtOH, DMF και ακετόνη. Ελάχιστα διαλυτή σε CHCl₃ και C₆H₆. Αδιάλυτη στο νερό και THF.



Η ίδια σύμπλοκη ένωση παραλήφθηκε (με μικρότερη όμως απόδοση) ακολουθώντας την παραπάνω συνθετική πορεία με διαλύτη C_6H_6 και με χρήση της παγίδας Dean-Stark.

$SnMe_2Cl_3$ (ary) $_2$ (HClary), 2

Αργή εξάτμιση της **1** σε διάλυμα ακετονιτριλίου-μεθανόλης (1:1) σε θερμοκρασία δωματίου οδήγησε στο σχηματισμό λευκού κρυσταλλικού στερεού.

Bu_2SnCl_2 (ary), 3

Σε διάλυμα Bu_2SnCl_2 (0.5980 g, 1.97 mmol) σε 10 ml Et_2O προστέθηκε διάλυμα ary (0.7494 g, 7.88 mmol) σε 15 ml Et_2O . Ανάδευση του διαλύματος για 24 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Διήθηση και παραλαβή του διηθήματος. Αργή εξάτμιση. Προσθήκη μικρής ποσότητας Et_2O , διήθηση και ξήρανση υπό κενό. Παραλαβή λευκού ιζήματος. Ένωση ευδιάλυτη σε $CHCl_3$, CH_3CN , $MeOH$, $EtOH$, DMF και ακετόνη. Ελάχιστα διαλυτή σε C_6H_6 . Αδιάλυτη στο νερό και στο THF.

$(Ph_2SnCl_2)_2$ (ary) $_3$ (H_2O) $_2$, 4

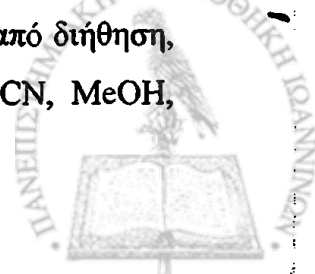
Σε διάλυμα Ph_2SnCl_2 (0.34 g, 1.0 mmol) σε 25 ml Et_2O προστέθηκε διάλυμα ary (0.281 g, 3.0 mmol). Ανάδευση του διαλύματος για 24 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το λευκό στερεό που σχηματίστηκε παραλήφθηκε μετά από διήθηση, έκπλυση με τον ίδιο διαλύτη και ξήρανση υπό κενό. Ένωση ευδιάλυτη σε CH_3CN , $MeOH$, $EtOH$, DMF , THF , και ακετόνη. Ελάχιστα διαλυτή σε $CHCl_3$ και C_6H_6 . Αδιάλυτη στο νερό.

$(Ph_2SnOCl)_2$ (ary) $_2$, 5

Ανακρυστάλλωση της **4** σε μείγμα ακετονιτριλίου και μεθανόλης (1:1) σε θερμοκρασία δωματίου είχε ως αποτέλεσμα λευκό κρυσταλλικό στερεό.

$[Ph_2SnCl_2(ary)]_2$, 6

Σε διάλυμα Ph_2SnCl_2 (0.5090 g, 1.48 mmol) σε 15 ml Et_2O προστέθηκε διάλυμα ary (0.1265 g, 1.33 mmol) σε 10 ml Et_2O . Ανάδευση του διαλύματος για 2 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Παραλήφθηκε λευκό ίζημα μετά από διήθηση, έκπλυση με Et_2O και ξήρανση υπό κενό. Ένωση ευδιάλυτη σε CH_3CN , $MeOH$,



EtOH , DMF THF, και ακετόνη. Ελάχιστα διαλυτή σε CHCl_3 και C_6H_6 . Αδιάλυτη στο νερό.

Η ίδια σύμπλοκη ένωση παραλήφθηκε (με μικρότερη όμως απόδοση) ακολουθώντας την παραπάνω συνθετική πορεία με διαλύτη C_6H_6 και με χρήση της παγίδας Dean-Stark.

$\text{Ph}_2\text{SnCl}_2(\text{apy})_2$, 7

• Σε διάλυμα Ph_2SnCl_2 (0.6150 g, 1.79 mmol) σε 20 ml C_6H_6 προστέθηκε διάλυμα apy (0.340 g, 3.58 mmol) σε 10 ml C_6H_6 . Ανάδευση του διαλύματος για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Παραλήφθηκε λευκό ίζημα μετά από διήθηση, έκπλυση με Et_2O και ξήρανση υπό κενό. Ένωση ευδιάλυτη σε CH_3CN , MeOH, EtOH, DMF THF, και ακετόνη. Ελάχιστα διαλυτή σε CHCl_3 και C_6H_6 . Αδιάλυτη στο νερό.

$\text{SnX}_4(\text{apy})_2$ (X = Cl, Br) 8, 9 [1]

Σε διάλυμα του υποκαταστάτη (0.38 g, 4 mmol) σε Et_2O προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του άλατος του Sn(IV). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Το λευκό ίζημα που παραλήφθηκε και στις δύο περιπτώσεις διηθήθηκε, εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et_2O και ξηράνθηκε σε κενό. Ενώσεις ευδιάλυτες σε MeOH EtOH, και DMF. Ελάχιστα διαλυτές σε νερό, CHCl_3 , THF, και C_6H_6 . Αδιάλυτη στο CH_3CN και στην ακετόνη.

$\text{SnCl}_2(\text{apy})$, 10 [1]

Σε διάλυμα $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.63 g, 2.8 mmol) σε 30 ml Et_2O προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του υποκαταστάτη (0.53 g, 5.6 mmol). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε με reflux για 3 ώρες σε αδρανή ατμόσφαιρα. Το κίτρινο ίζημα που παραλήφθηκε διηθήθηκε, εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et_2O και ξηράνθηκε υπό αδρανείς συνθήκες.



12.2.2. Παρασκευή Συμπλόκων Ενώσεων με τη 2-υδροξυπυριμιδίνη HCl ($H_2OpyrimCl$)

[SnBu(OH)Cl(Opyr)]₂, 11

Σε αιώρημα BuSnO(OH) (0.5366 g, 2.6 mmol) σε 30 ml C₆H₆ προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του υποκαταστάτη 2-υδροξυπυριμιδίνη-HCl (0.3402 g, 2.6 mmol). Το αιώρημα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του νερού. Το υπόλευκο ίζημα που παραλήφθηκε, διηθήθηκε, εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες απεσταγμένης EtOH και Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό. Η ένωση αυτή παρουσίασε μεγάλη διαλυτότητα μόνο σε DMF και CHCl₃.

SnMe₂Cl(Opyr), 12

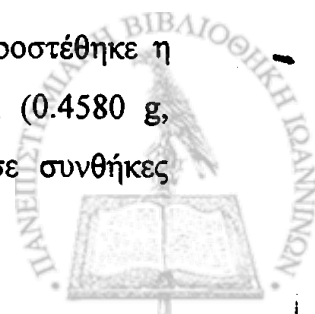
Σε αιώρημα Me₂SnO (0.5685 g, 3.45 mmol) σε 30 ml C₆H₆ προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του υποκαταστάτη 2-υδροξυπυριμιδίνη-HCl (0.4580 g, 3.45 mmol). Το αιώρημα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του νερού. Το λευκό ίζημα που παραλήφθηκε, διηθήθηκε, εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες απεσταγμένης EtOH και Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

SnBu₂Cl(Opyr), 13

Σε αιώρημα Bu₂SnO (0.8588 g, 3.45 mmol) σε 30 ml C₆H₆ προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του υποκαταστάτη 2-υδροξυπυριμιδίνη-HCl (0.4580 g, 3.45 mmol). Το αιώρημα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του νερού. Το λευκό ίζημα που παραλήφθηκε, διηθήθηκε, εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες απεσταγμένης EtOH και Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

SnPh₂Cl(Opyr), 14

Σε αιώρημα Ph₂SnO (0.9967 g, 3.45 mmol) σε 30 ml C₆H₆ προστέθηκε η στοιχειομετρική αναλογία του υποκαταστάτη 2-υδροξυπυριμιδίνη-HCl (0.4580 g, 3.45 mmol). Το αιώρημα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες



επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του νερού. Το λευκό ίζημα που παραλήφθηκε, διηθήθηκε, εκκλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες απεσταγμένης EtOH και Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

Όλες οι παραπάνω ενώσεις είναι ευδιάλυτες μόνο σε DMF, MeOH και EtOH.

12.2.3. Παρασκευή Συμπλόκων Ενώσεων με το Diclofenac Acid

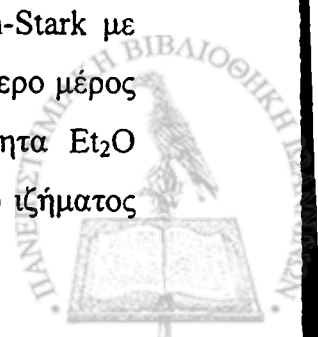
Το Diclofenac παραλαμβάνεται στη μορφή του άλατος με Na. Η μετατροπή του στο αντίστοιχο οξείδιο γίνεται διαλύοντας το άλας (3.18 g, 10 mmol) σε νερό (180 ml) με ήπια θέρμανση. Με χρήση διηθητικού χαρτιού απομακρύνεται τυχόν εναπομείναν στερεό. Στο διάλυμα προστίθεται στάγδην HCl (1 N, 10 ml). Σχηματίζεται λευκό ίζημα το οποίο και αναδεύεται για 30 λεπτά. Το τελικό προϊόν παραλαμβάνεται μετά από διήθηση, έκλυση με H₂O και ξήρανση υπό κενό.

[Me₂SnLOLSnMe₂]₂, 15

Σε αιώρημα Me₂SnO (0.198 g, 1.2 mmol) σε 30 ml C₆H₆ προστέθηκε ποσότητα υποκαταστάτη (0.296 g, 1.0 mmol). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του παραγόμενου νερού. Το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Αργή εξάτμιση του διαλύτη οδήγησε στο σχηματισμό λευκού ιζήματος το οποίο εκκλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

Me₂SnL₂·4H₂O, 16

Σε αιώρημα Me₂SnO (0.164 g, 1.0 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε ποσότητα υποκαταστάτη (0.65 g, 2.2 mmol). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark με σκοπό την αζεοτροπική απομάκρυνση του παραγόμενου νερού. Το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Αργή εξάτμιση του διαλύτη οδήγησε στο σχηματισμό λευκού ιζήματος



το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O, διηθήθηκε και ξηράνθηκε υπό κενό.

[Bu₂SnLOLSnBu₂]₂, 17

Σε αιώρημα Bu₂SnO (0.286 g, 1.15 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε διάλυμα του diclofenac acid (0.296 g, 1.0 mmol) σε 8 ml EtOH. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 4 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία λευκού προϊόντος το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

Bu₂SnL₂, 18

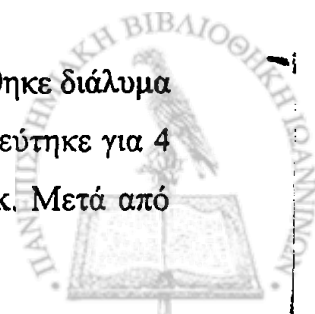
Σε αιώρημα Bu₂SnO (0.2489 g, 1.0 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε διάλυμα του diclofenac acid (0.65 g, 2.2 mmol). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Μετά από αργή εξάτμιση σχηματίζονται λεπτά νημάτια κρυσταλλικής μορφής τα οποία και διηθούνται και εκπλένονται με μικρές ποσότητες Et₂O. Ακολουθήθηκε ξήρανση υπό κενό.

[Ph₂SnLO₂LSnPh₂]₂, 19

Σε αιώρημα Ph₂SnO (0.332 g, 1.15 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε διάλυμα του diclofenac acid (0.296 g, 1.0 mmol) σε 8 ml EtOH. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 4 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία λευκού προϊόντος το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

(PhSnOL)₂, 20

Σε αιώρημα Ph₂SnO (0.2889 g, 1.0 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε διάλυμα του diclofenac acid (0.65 g, 2.2 mmol). Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 4 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Μετά από



ψήξη του διαυγούς δαλύματος για 24 ώρες, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία λευκού προϊόντος το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

12.2.4. Παρασκευή Συμπλόκων Ενώσεων με το Tolfenamic Acid

[Me₂SnLOLSnMe₂]₂, 21

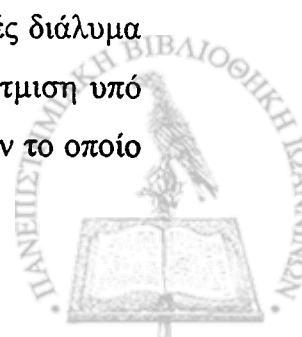
Σε αιώρημα Me₂SnO (0.1977 g, 1.2 mmol) σε 20 ml C₆H₆ προστέθηκε διάλυμα του tolfenamic acid (0.2617 g, 1.0 mmol) σε 10 ml C₆H₆. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 3 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Στο διαυγές διάλυμα που παραλήφθηκε, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία λευκού προϊόντος το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

[Bu₂SnLOLSnBu₂]₂, 22

Bu₂SnO (0.3734 g, 1.5 mmol) και tolfenamic acid (0.3664 g, 1.4 mmol) προστίθενται σε 70 ml C₆H₆. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 24 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Στο διαυγές διάλυμα που προέκυψε, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό. Σταγόνες Et₂O προστέθηκαν και μετά από αργή εξάτμιση παραλήφθηκε λευκό στερεό κρυσταλλικής μορφής.

Bu₂SnL₂(H₂O), 23

Bu₂SnO (0.3734 g, 1.5 mmol) και tolfenamic acid (0.7851 g, 3.0 mmol) προστίθενται σε 80 ml C₆H₆. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 24 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Στο διαυγές διάλυμα που προέκυψε, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε δίνοντας λευκό ελαιώδες προϊόν το οποίο



στερεοποιήθηκε μετά από 2 μέρες ξήρανσης σε κενό. Το τελικό προϊόν ελήφθη μετά από έκπλυση με ακετόνη, διήθηση και ξήρανση υπό κενό.

[Ph₂SnLOLSnPh₂]₂, 24

Ph₂SnO (0.40 g, 1.4 mmol) και tolfenamic acid (0.314 g, 1.2 mmol) προστίθενται σε 60ml C₆H₆. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 24 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Σχηματίζεται λευκό στερεό το οποίο και απομακρύνεται με διήθηση. Στο διαυγές διάλυμα που προέκυψε, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία υποκίτρινου προϊόντος το οποίο εκπλύθηκε πολλές φορές με μικρές ποσότητες Et₂O και ξηράνθηκε υπό κενό.

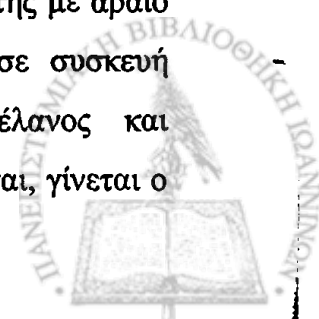
Ph₂SnL₂, 25

Ph₂SnO (0.43 g, 1.5 mmol) και tolfenamic acid (0.7851 g, 3.0 mmol) προστίθενται σε 90ml C₆H₆. Το διάλυμα που προέκυψε αναδεύτηκε για 24 ώρες σε συνθήκες επαναροής (reflux) με χρήση της παγίδας Dean-Stark. Στο διαυγές διάλυμα που προέκυψε, το μεγαλύτερο μέρος του διαλύτη απομακρύνθηκε με εξάτμιση υπό κενό και μικρή ποσότητα Et₂O προστέθηκε. Ανάδευση με γυάλινη ράβδο οδήγησε στη δημιουργία λευκού προϊόντος. Ακολούθησε έκπλυση με Et₂O και διήθηση όπου κατακρατήθηκε το διήθημα. Μετά από αργή εξάτμιση παραλήφθηκε το τελικό προϊόν υποκίτρινου χρώματος.

12.3. Στοιχειακή Ανάλυση

12.3.1 Αλογόνων (χλωρίου και βρωμίου)

Ο προσδιορισμός του Cl και του Br έγινε με ποτενσιομετρική ογκομέτρηση. Κατά την ανάλυση αυτή αρχικά έγινε σύντηξη της σύμπλοκης ένωσης με Na₂CO₃ σε χωνευτήρια Ni στους 900 °C για μισή ώρα και κατόπιν διαλυτοποίησή της με αραιό HNO₃. Στη συνέχεια ακολουθεί τιτλοδότηση με AgNO₃ 0.01 M, σε συσκευή τιτλοδοτήσεως, χρησιμοποιώντας κεκορεσμένο ηλεκτρόδιο καλομέλανος και ηλεκτρόδιο υδραργύρου. Από την καμπύλη ογκομέτρησης που λαμβάνεται, γίνεται ο



προσδιορισμός του ισοδύναμου σημείου υπολογίζοντας την πρώτη παράγωγο της συνάρτησης που αντιστοιχεί στην καμπύλη αυτή [3].

12.3.2. Άνθρακα, Υδρογόνου, Αζώτου

Οι στοιχειακές αναλύσεις άνθρακα, υδρογόνου και αζώτου, πραγματοποιήθηκαν στο Τμήμα Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων καθώς και στο Ευρωπαϊκό Ινστιτούτο Περιβαντολογικών Ερευνών στα Ιωάννινα.

12.4. Λήψη και Επεξεργασία Κρυσταλλικών Δεδομένων

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα των δομών των ενώσεων $\text{SnMe}_2\text{Cl}_3(\text{ary})_2(\text{HClary})$, **2** και $(\text{Ph}_2\text{SnOCl})_2(\text{ary})_2$, **5**, ελήφθησαν σε περιθλασίμετρο τύπου Enraf-Nonius CAD4 με χρησιμοποίηση μονοχρωματικής CuKα και MoKα ακτινοβολίας αντίστοιχα. Οι διαστάσεις της μοναδιαίας κυψελίδας προσδιορίστηκαν με βάση 25 τυχαία διαλεγμένες ανακλάσεις με υψηλή ένταση, με γωνίες στην περιοχή $2^\circ \leq \omega \leq 56^\circ$ για την **2** και $12^\circ \leq \omega \leq 15^\circ$ για την **5**. Οι ακριβείς διαστάσεις της κυψελίδας βρέθηκαν με βελτιστοποίηση με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων. Στα πειραματικά δεδομένα έγιναν διορθώσεις Lorentz και πόλωσης. Η ακριβής θέση του ατόμου του κασσιτέρου βρέθηκε χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα SHELX-86 [4] ενώ οι υπόλοιποι υπολογισμοί επιτεύχθηκαν μέσω του προγράμματος CRYSTALS [5]. Οι θέσεις όλων των ατόμων πλην του κασσιτέρου και των ατόμων υδρογόνου, βελτιστοποιήθηκαν ανισοτροπικά. Στους πίνακες 12.1 και 12.2 συνοψίζονται τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα για τις δύο ενώσεις.



Πίνακας 12.1. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης 2

Formula	$C_{14}H_{24}N_9Cl_5Sn$
Molecular mass, Mr	614.36
Crystal parameters	
Crystal shape	Colourless rectangular prisms
Crystal size (mm)	0.22 x 0.37 x 0.35
Crystal system	Orthorhombic
Space group	<i>Pcmm</i>
Reflections for cell measurement	25
Unit-cell dimensions	
a (Å)	10.472(2)
b (Å)	10.822(2)
c (Å)	20.524(3)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V_c (Å ³)	2326.1
Molecules per cell, Z	4 (8 asymmetric units)
D_x (Mgm ⁻³)	1.57 (calculated)
Measurement of intensity data	
Radiation	CuK α , $\lambda = 1.54180\text{Å}$
Monochromator	Graphite
Reflections measured	2259
Independent reflections	2089
F(000)	1224
Weighting scheme	Tuckey and Prince
Chebyshev coefficients	3.54, -1.02, 2.47
R	0.0538
Rw	0.0579



Πίνακας 12.2. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης 5

Formula	$C_{32}H_{32}N_6Cl_2O_2Sn$
Molecular mass, Mr	840.93
Crystal parameters	
Crystal shape	Colourless rectangular prisms
Crystal size (mm)	0.27 x 0.35 x 0.32
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Reflections for cell measurement	25
Unit-cell dimensions	
a (Å)	9.262(1)
b (Å)	9.826(1)
c (Å)	10.553(1)
α (°)	62.60(1)
β (°)	86.13(2)
γ (°)	83.08(2)
Vc (Å ³)	864.4
Molecules per cell, Z	1
Dx (Mgm ⁻³)	1.65 (calculated)
Measurement of intensity data	
Radiation	MoK α , $\lambda = 0.71069\text{Å}$
Monochromator	Graphite
Reflections measured	2666
Independent reflections	2491
F(000)	416
Weighting scheme	Tuckey and Prince
Chebyshev coefficients	3.54, -1.02, 2.47
R	0.0392
Rw	0.0372



Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα των δομών των ενώσεων $[\text{Bu}_2\text{SnLOLSnBu}_2]_2$ (όπου L=diclofenac και tolfenamic acid αντίστοιχα), 17 και 22, ελήφθησαν σε περιθλασίμετρο τύπου Rigaku AFC6R με χρησιμοποίηση μονοχρωματικής MoK α ακτινοβολίας. Στα πειραματικά δεδομένα έγιναν διορθώσεις Lorentz, πόλωσης και εμπειρικού τύπου [6]. Η κρυσταλλική δομή επιλύθηκε με άμεσες μεθόδους (direct methods) και βελτιστοποιήθηκε με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων όπως αυτή εφαρμόζεται στο πρόγραμμα teXsan [7]. Οι θέσεις όλων των ατόμων πλην του κασσιτέρου και των ατόμων υδρογόνου, βελτιστοποιήθηκαν ανισοτροπικά. Ανισοτροπία λόγω θερμικής κίνησης, παρατηρήθηκε για τα άτομα των ανθράκων των βουτυλομάδων στην ένωση 17 χωρίς όμως αυτό να οφείλεται σε πολλαπλές θέσεις (sites) κασσιτέρου. Στους πίνακες 12.3 και 12.4 συνοψίζονται τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα για τις δύο ενώσεις.



Πίνακας 12.3. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης **17**

<i>Formula</i>	$C_{88}H_{112}N_4Cl_8O_{10}Sn_4$
Molecular mass, Mr	2144.3
<i>Crystal parameters</i>	
Crystal shape	Colourless rectangular prisms
Crystal size (mm)	0.13 x 0.19 x 0.39
Crystal system	Monoclinic
Space group	C2/c
<i>Unit-cell dimensions</i>	
a (Å)	31.447(2)
b (Å)	11.27(4)
c (Å)	29.423(4)
α (°)	90
β (°)	114.479(6)
γ (°)	90
Vc (Å ³)	9490(17)
Molecules per cell, Z	4
Dx (Mgm ⁻³)	1.321 (calculated)
<i>Measurement of intensity data</i>	
Radiation	MoK α , $\lambda = 0.71069\text{Å}$
Monochromator	Graphite
Reflections measured	11785
Independent reflections	11572
F(000)	4336
R	0.044
Rw	0.044



Πίνακας 12.3. Κρυσταλλογραφικά δεδομένα της ένωσης **22**

Formula	$C_{44}H_{58}N_2Cl_2O_5Sn_2$
Molecular mass, Mr	1003.24
Crystal parameters	
Crystal shape	Colourless rectangular prisms
Crystal size (mm)	0.13 x 0.19 x 0.39
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit-cell dimensions	
a (Å)	12.223(2)
b (Å)	19.643(4)
c (Å)	11.294(4)
α (°)	105.13(1)
β (°)	116.59(1)
γ (°)	92.24(2)
V_c (Å ³)	2302.2(9)
Molecules per cell, Z	2
D_x (Mgm ⁻³)	1.244 (calculated)
Measurement of intensity data	
Radiation	MoK α , $\lambda = 0.71069\text{Å}$
Monochromator	Graphite
Reflections measured	13830
Independent reflections	13247
F(000)	1020
R	0.046
Rw	0.046



12.5. Όργανα

Οι μετρήσεις των φασμάτων υπερέθρου (IR) έγιναν σε φασματοφωτόμετρο Perkin-Elmer 783 στην περιοχή $4000-200\text{ cm}^{-1}$ με δισκία KBr καθώς και σε φασματοφωτόμετρο Perkin-Elmer, Spectrum GX με δισκία KBr και πολυαιθυλενίου για την περιοχή IR και far-IR αντίστοιχα. Η επεξεργασία των φασμάτων έγινε με το πρόγραμμα Spectrum v2.00 [8]

Η καταγραφή των φασμάτων Mössbauer έγινε στο Εργαστήριο Φυσικής Στερεάς Κατάστασης του Τμήματος Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και στο Dipartimento di Chimica Inorganica, Metallogranica et Analytica, Universita degli Studi di Padova. Φάσματα σε πολλαπλές θερμοκρασίες ελήφθησαν χρησιμοποιώντας πηγή $\text{Ba}^{119}\text{SnO}_3$ κινούμενη με σταθερή επιτάχυνση σε θερμοκρασία δωματίου. Ο φασματογράφος βαθμονομήθηκε με έλασμα φυσικού σιδήρου (NBS #1541) με χρήση πηγής $^{75}\text{Co-Rh}$. Φάσματα επίσης καταγράφησαν σε φασματογράφο Laben Master 4000 σε θερμοκρασία υγρού αζώτου, χρησιμοποιώντας κρουστάτη τύπου Harwell. Η ραδιενεργός πηγή $\text{Ca}^{119}\text{SnO}_3$ (15 mCi, New England Nuclear), βρισκόταν σε θερμοκρασία δωματίου σε κίνηση με σταθερή επιτάχυνση. Κατάλληλα προγράμματα χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διαδικασία προσαρμογής των δεδομένων σε καμπύλες Lorentz.

Τα φάσματα NMR, ^1H (250.13 MHz) και ^{13}C (62.83 MHz), καταγράφηκαν σε φασματογράφο Bruker WM-250 σε θερμοκρασία δωματίου. Ο διαλύτης που χρησιμοποιήθηκε ήταν DMSO-d_6 και όπου το επέτρεπε η διαλυτότητα CDCl_3 . Η αποτίμηση των σημάτων έγινε με βάση τις κορυφές του ελεύθερου DMSO και CHCl_3 , που εμφανίζονται στα 2.49 και 7.24 ppm αντίστοιχα.

Τα φάσματα UV απορρόφησης, καταγράφηκαν σε φασματοφωτόμετρο JASCO V-570, UV/VIS/NIR χρησιμοποιώντας κυψελίδες χαλαζία 1 cm.

Οι μετρήσεις της γραμμομοριακής αγωγιμότητας των συμπλόκων ενώσεων 1-14, έγιναν με αγωγιμόμετρο Methrom E-527.

Η ανάλυση της κρυσταλλικής δομής των ενώσεων 2 και 5, έγινε από τον Δρ. Α. Χατζηδημητρίου, με περιθλασίμετρο τύπου Enraf-Nonius CAD4. Η κρυσταλλική δομή των ενώσεων 17 και 22, επιλύθηκε στο University of Adelaide, Dept. of Chemistry, Australia, από τον Δρ. E.R.T. Tiekink, με περιθλασίμετρο τύπου Rigaku AFC6R.



12.6. Λογισμικό

Η υπολογιστική μελέτη των φυσικοχημικών ιδιοτήτων των συμπλόκων ενώσεων, έγινε χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα MOPAC93R2 [9] σε πλατφόρμα Solaris, και το πρόγραμμα SPARTAN [10] σε πλατφόρμα Windows. Η επεξεργασία και εκτύπωση των κρυσταλλικών δομών έγινε με τα προγράμματα Platon και ORTEP [11]. Η χρήση του παραπάνω λογισμικού υποβοηθήθηκε από το πρόγραμμα Babel [12].



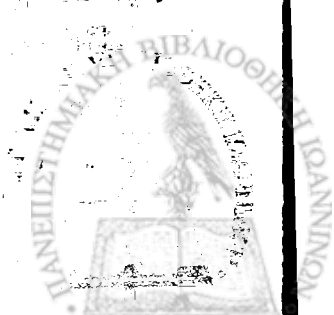
Βιβλιογραφία 12^{ου} Κεφαλαίου

- [1] Π.Ταυρίδου, Διδακτορική Διατριβή, Παν/μιο Ιωαννίνων (1994)
- [2] A.G.Davies, “*Organotin Chemistry*”, VCH, Weinheim, Germany (1997)
- [3] Θ.Π.Χατζηιωάννου, “*Εργαστηριακές Ασκήσεις Ποσοτικής Αναλυτικής Χημείας*”, Αθήνα (1980)
- [4] G.M.Sheldrick, “*SHELX-86 Program for the Solution of Crystal Structures*”, University of Gottingen, Germany (1985)
- [5] D.J.Watkin, J.R.Carruthers, P.W.Betteridge, *CRYSTALS*, Chemical Crystallographic Laboratory, Oxford University (1985)
- [6] N.Walker, D.Stuart, “An empirical method for correcting diffractometer data for absorption effects” *Acta Crystallogr. A* **39** (1983) 158
- [7] teXsan for Windows Version 1.04. *Single Crystal Structure Analysis Software*. Molecular Structure Corporation. (1997-1998).
- [8] *Spectrum* v.2.00, Perkin-Elmer Ltd (1998)
- [9] J.J.P.Stewart, *MOPAC 93 (Release 2)*, Fujitsu, 1993
- [10] *PC-SPARTAN* ver 5.0. Wavefunction Inc (1998)
- [11] A.L.Spek, L.J.Farrugia, University of Glasgow, Glasgow (1998)
- [12] P.Walters, M.Stahl, University of Arizona (1994)



Δ. ΜΕΡΟΣ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη παρούσα διατριβή μελετούμε σύμπλοκες ενώσεις οργανοκασσιτερικών (IV) ενώσεων καθώς και ενώσεων του Sn(IV) και Sn(II) με ετεροκυκλικές αζωτούχες ενώσεις και φάρμακα.

Η διατριβή αποτελείται από τρεις κύριες ενότητες, τη Γενική Εισαγωγή (κεφάλαια 1-7), τα Αποτελέσματα – Συζήτηση (κεφάλαια 8-11), και το Πειραματικό Μέρος (κεφάλαιο 12).

Στη Γενική Εισαγωγή, αναλύονται δύο βασικές τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν: η φασματοσκοπία Mössbauer και η θεωρητική υπολογιστική μελέτη.

Η φασματοσκοπία Mössbauer χρησιμοποιείται στον χαρακτηρισμό ενώσεων του κασσιτέρου. Η ερμηνεία των πειραματικών δεδομένων οδηγεί σε συμπεράσματα για την οξειδωτική κατάσταση του μετάλλου, τον αριθμό ένταξης, τον τύπο και τη γεωμετρία ένταξης των υποκαταστατών. Επίσης, η μελέτη σε πολλαπλές θερμοκρασίες δίνει πληροφορίες για τη συνοχή της δομής του κρυσταλλικού πλέγματος και την ύπαρξη δεσμών υδρογόνου. Η τεχνική είναι ιδιαίτερα χρήσιμη ειδικά όταν δεν υπάρχουν διαθέσιμα κρυσταλλογραφικά δεδομένα.

Οι θεωρητικοί υπολογισμοί χρησιμοποιούνται κυρίως στην ερμηνεία πειραματικών δεδομένων αλλά και ως συμπληρωματική τεχνική. Οι πληροφορίες που παρέχουν σχετίζονται με τη γεωμετρία, τη σχετική σταθερότητα και τις ηλεκτρονιακές ιδιότητες των υπό μελέτη ενώσεων.

Τα επόμενα κεφάλαια σχετίζονται με τις εφαρμογές και τη βιολογική δράση του κασσιτέρου και των οργανοκασσιτερικών ενώσεων. Οργανοκασσιτερικές ενώσεις χρησιμοποιούνται ευρέως ως βιοκτόνα, καταλύτες και PVC σταθεροποιητές. Σε ότι αφορά τη βιολογική δράση ο κασσίτερος στην ανόργανη ή την οργανική μορφή του συγκεντρώνεται στο θύμο αδένα όπου μετατρέπεται σε αντικαρκινικό παράγοντα είσχωρώντας στο λυμφατικό σύστημα. Οι βιολογικές ιδιότητες των οργανοκασσιτερικών ενώσεων έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Τα καλύτερα αποτελέσματα ελήφθησαν από τα συμπλοκοποιημένα οργανοκασσιτερικά παράγωγα τα οποία παρουσιάζουν σημαντική αντινεοπλαστική δράση, κυρίως κατά της λευχαιμίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις το αρχικό διοργανοκασσιτερικό



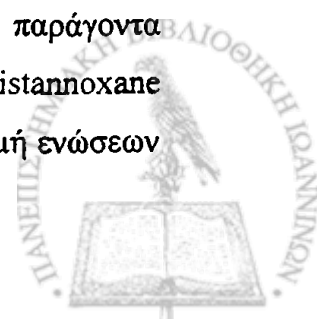
διαλογονίδιο και ο ελεύθερος υποκαταστάτης ήταν ανενεργά και το γεγονός αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα πως η δραστηριότητα ήταν λειτουργία του συμπλόκου.

Σημαντική προσπάθεια έχει γίνει στη μελέτη των οργανοκασσιτερικών ενώσεων με υποκαταστάτες στους οποίους τα άτομα δότες είναι το άζωτο. Η μελέτη των συμπλόκων αυτών είναι χρήσιμη και στην κατανόηση της αλληλεπίδρασης με το DNA. Ειδικά για την περίπτωση των διοργανοκασσιτερικών ενώσεων, πιθανότατα η δραστηριότητα τους να καθορίζεται από τη φύση της ομάδας R_2Sn , αφού οι δεσμοί $Sn-X$ (O, N, S) υδρολύονται πολύ εύκολα σε υδατικά διαλύματα και έτσι τα διοργανοκασσιτερικά παράγωγα αποδίδουν πια ανάλογες υδρολυμένες ομάδες $R_2Sn(IV)$, οι οποίες θεωρούνται υπεύθυνες για την αντικαρκινική δραστηριότητα. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε σημαντική αντικαρκινική δραστηριότητα δι- και τριοργανοκασσιτερικών ενώσεων με υποκαταστάτες που περιέχουν τη καρβοξυλική ομάδα. Τέτοιες ενώσεις αποτελούν και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα στα οποία γίνεται εκτενής αναφορά στο κεφάλαιο 5. Η συμπλοκοποίηση των μορίων αυτών είναι πιθανό να οδηγήσει σε ενώσεις με αυξημένη βιολογική δράση.

Επίσης, αναφέρονται οργανοκασσιτερικές ενώσεις με ετεροκυκλικά παράγωγα και φάρμακα που έχουν δημοσιευθεί στη διεθνή βιβλιογραφία καθώς και σύμπλοκα άλλων μεταλλοϊόντων με τους ίδιους υποκαταστάτες που μελετήθηκαν στη διατριβή.

Στο δεύτερο μέρος παρουσιάζονται και αναλύονται τα αποτελέσματα των πειραματικών μετρήσεων. Σε μια γενική θεώρηση, ο κασσίτερος συνήθως εμφανίζει αριθμό ένταξης 5 ή 6 και η γεωμετρία των δομών είναι τύπου τριγωνικής διπυραμίδας ή οκταεδρική. Σε ορισμένες περιπτώσεις η γεωμετρία γύρω από το μεταλλικό ιόν είναι τετραεδρική και ο αριθμός ένταξης 4. Το γεγονός αυτό φαίνεται να συνδέεται με φαινόμενα στερικής παρεμπόδισης καθώς παρουσιάζεται σε ενώσεις με ομάδες φαινυλίων. Η προτιμητέα γεωμετρία ένταξης για τα διοργανοκασσιτερικά παράγωγα καρβοξυλικών οξέων είναι η *cis* και *trans* οκταεδρική και του τύπου τριγωνικής διπυραμίδας. Παραμορφώσεις από τις ιδανικές γεωμετρίες παρουσιάζονται στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Η υδρόλυση των διοργανοκασσιτερικών ενώσεων, αποτελεί παράγοντα καθοριστικής σημασίας καθώς οδηγεί σε σταθερά σύμπλοκα του τύπου $distannoxane$ με κύριο χαρακτηριστικό τον κεντρικό τετραμελή δακτύλιο $(SnO)_2$. Η δομή ενώσεων του τύπου αυτού επιλύθηκε με κρυσταλλογραφικές τεχνικές.



Στο τρίτο μέρος, το Πειραματικό, αναφέρεται αναλυτικά η μέθοδος σύνθεσης των συμπλόκων ενώσεων και οι πειραματικές τεχνικές που εφαρμόστηκαν για την ανάλυση και τον χαρακτηρισμό τους.



ABSTRACT

This thesis comprises three main units, the General Introduction (chapters 1-7), Results – Discussion (chapters 8-11), and the Experimental Section (chapter 12).

The General Introduction constitutes a comprehensive review of two experimental techniques, used among others, in this diatribe: Mössbauer Spectroscopy and Computational Calculations.

Mössbauer spectroscopy is widely used in the characterization of tin compounds. Information is readily obtained about the oxidation state of the metal, and the number, type and arrangement of the ligands. In addition, variable temperature Mössbauer spectroscopy gives information about the tightness of binding of the solid lattice and interactions due to hydrogen bonding. This technique is particularly useful when no x-ray crystallographic data is available.

Quantum chemical calculations are being used not only to interpret experimental data, but also to supplement limited data. The theories underlying calculations have now evolved to a stage where a variety of important quantities such as molecular geometry, enthalpy of formation etc, may be obtained with sufficient accuracy.

The next chapters are dealing with the applications and biological activity of organotin compounds. Organotin compounds are involved in a wide range of industrial applications (e.g. poly(vinyl) chloride stabilizers, waste burial, glass-coating operations etc). Furthermore, organotin complexes may interact with biological systems in many different ways, as, for instance, bactericides, fungicides and acaricides. In recent years, several investigations have been carried out to test their antitumour activity and it has been observed that several organotin complexes are effective antineoplastic (mainly antileukaemic) agents. The mechanism of their activity may involve the transportation of the complexed organotin compound into the tumour cells, followed by reaction of uncomplexed organotin and its hydrolysis product at the active sites. This suggestion is supported by the fact that the hydrolysis product is active. The most promising results have been obtained from organotin complexes with ligands containing nitrogen and organotin carboxylates.



The latter, form a significant series of compounds especially those containing a pharmaceutically important carboxylate ligand such as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID). This essential class of drugs is studied extensively in chapter 5.

In the second part of this diatribe it is concluded the favored coordination geometries for organotin compounds is trigonal bipyramidal five coordinated or *cis* and *trans* octahedral six-coordinated. Few organotin compounds adopt tetrahedral geometry at tin and this phenomenon is associated with the steric hindrance of the phenyl groups. Distortions from ideal geometry are likely to occur.

Hydrolysis of diorganotin halides or carboxylates yields a number of structural types, the distannoxanes, which are characterized by a central four-membered (Sn-O)₂ ring. The crystal and molecular structure of such compounds is solved using x-ray crystallography.

In part three, the experimental part, the procedure which was followed for the synthesis of organotin compounds, as well as the experimental techniques applied for their analysis and characterization, are reported in detail.



Ε. ΜΕΡΟΣ ΠΕΜΠΤΟ

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ



F. MELLO BEMITO

ARMONIZACAO



ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

Μέρος των αποτελεσμάτων της Διδακτορικής Διατριβής έχουν δημοσιευθεί σε διεθνή περιοδικά.

1. "The crystal structure of di-2-aminopyridinium tetraphenyldichloro(μ -oxo)distannate" N.Kourkouvelis, A.Hadjidimitriou, D.Kovala-Demertzi, *Journal of Organometallic Chemistry*, **514** (1996) 163-167.
2. "Spectroscopic studies for adducts of 2-aminopyrimidine with tin(IV) halides and tin(II) chloride. Cis-trans isomerism in tetrabromobis(2-aminopyrimidine)tin(IV)" D.Kovala-Demertzi, N.Kourkouvelis, P.Tauridou, A.Moukatika, P.D.Akrivos, U.Russo, *Spectrochimica Acta Part A*, **54** (1998) 1801-1809.
3. "Crystal and molecular structure of (1,2:3,4-di- μ_2 -[(2,6-dichlorophenyl)amino] benzeneacetato-O, O-1,3-bis[(2,6-dichlorophenyl)amino] benzeneacetato -O-1,2,4:2,3,4-di- μ_3 -oxo-tetrakis[di-n-butyltin(IV)]): $\{[n\text{Bu}_2\text{Sn}(\text{O}_2\text{CCH}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2)_2\text{O}]\}_2$ " N.Kourkouvelis, D.Kovala-Demertzi, E.R.T.Tiekink, *Zeitschrift fur Kristallographie*, **214** (1999) 758-762.



ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

1. "Σύνθεση, φασματοσκοπική μελέτη και κρυσταλλική δομή οργανοκασσιτερικών ενώσεων με ετεροκυκλικά παράγωγα την 2-hydroxyuracil και την 2-imidazolidone." Π.Ταυρίδου, Ν.Κουρκουμέλης, U.Russo, G.Valle και Δ.Κόβαλα-Δεμερτζή. *15ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Θεσσαλονίκη (12/94).*
2. "Σύνθεση, χαρακτηρισμός και κρυσταλλική δομή της ένωσης $(C_4H_6N_2)_2[Sn_2(C_6H_5)_4(\mu-O)_2Cl_2]$, μια δι-μ-οξο γεφυρωμένη ένωση με πενταεντεταγμένο diorganotin(IV)." Ν.Κουρκουμέλης, Α.Χατζηδημητρίου και Δ.Κόβαλα-Δεμερτζή - *16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα(12/95)*
3. "Organotin and Pyrimidine Derivatives" N. Kourkouvelis, T. Kupka, D. Kovalademertzi. *NATO-Advanced Study Institute, Poland (6/96).*
4. "Κρυσταλλική και μοριακή δομή της ένωσης bis-chloro(2-aminopyridinium) [trichloro-dimethyl(2-aminopyridinium)] stannate (IV) και ο σχηματισμός της με υδρόλυση του $Sn(CH_3)Cl_2$ " Νικόλαος Κουρκουμέλης, Αντώνης Χατζηδημητρίου και Δήμητρα Κόβαλα-Δεμερτζή. *17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χημείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα (12/96).*
5. "Spectroscopic studies for adducts of 2-aminopyrimidine with tin(IV) halides and tin(II) chloride. Cis-trans isomerism in tetramobobis(2-aminopyrimidine) tin(IV)" D.Kovala-Demertzi, N.Kourkouvelis, P.Tavridou, A.Moukarika, P.Akrivos, U.Russo. *4th FGIPS meeting in Inorganic Chemistry, Corfu (10/97).*
6. "Synthesis and characterization of organotin(IV) adducts with diclofenac" N. Kourkouvelis, V.Dokorou, A.Moukarika and D.Kovala-Demertzi. *5th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (5th ISABC), Corfu (4/99).*

