

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΔΙ-ΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΑΝΟΡΓΑΝΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ



ΓΚΙΣΙΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

**ΣΥΝΘΕΣΗ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ(III) ΜΕ
ΥΠΟΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΕΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΪΔΕΣ**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΨΩΜΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΔΙ-ΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΑΝΟΡΓΑΝΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ



ΓΚΙΣΙΟΥ ΧΡΥΣΟΥΛΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

**ΣΥΝΘΕΣΗ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ(III) ΜΕ
ΥΠΟΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΕΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΪΔΕΣ**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:
ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΨΩΜΑΣ
ΩΤΗΡΙΟΣ ΧΑΤΖΗΚΑΚΟΥ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΜΗΛΙΟΣ

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
1 ΛΑΝΘΑΝΙΑΔΕΣ	3
1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ	3
1.2 ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ	4
1.3 Η ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ ΣΤΟΝ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΠΙΝΑΚΑ	6
1.4 ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ	8
1.4.1 Λανθανιδική συστολή	8
1.5. ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ.....	9
1.6 ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ.....	10
1.6.1 Σταθερότητα των ενώσεων.....	10
1.6.1. Εφυδατωμένα ιόντα.....	12
1.6.2. Εφυδατωμένα άλατα	12
1.7 ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ	13
1.8. ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ.....	14
2 ΕΡΒΙΟ	16
2.1 ΕΡΒΙΟ ΚΑΙ ΟΡΥΚΤΑ	16
2.2 ΦΥΣΙΚΕΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ	16
2.3 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΡΒΙΟΥ ΜΕ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	17
2.4 Η ΑΠΟΘΕΣΗ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ.....	18
2.5 ΧΡΗΣΕΙΣ ΕΡΒΙΟΥ	18
2.6. ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΕΡΒΙΟΥ	19
2.7 ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ	20
3 ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΕΣ.....	23
3.1 ΦΥΣΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΗΣ	23
3.2 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΗΣ	24
3.3 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΩΝ	24
3.4 ΠΡΟΦΙΛ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΩΝ	25
3.5 ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΩΝ	26
3.6 ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΕΣ ΚΑΙ ΒΑΣΕΙΣ SCHIFF	26
3.7 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΗΣ	27
3.8 ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ	28
3.9 ΤΡΟΠΟΙ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΛΕΨΔΩΝ.....	35
4 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	40
5 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ, ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ.....	41
5.1 ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ-ΔΙΑΛΥΤΕΣ.....	41
5.2 ΟΡΓΑΝΑ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΕΣ-ΤΕΧΝΙΚΕΣ	41
5.2.1 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infra-red Spectroscopy, IR).....	41

5.2.2 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (Ultraviolet-Visiblespectroscopy, UV-vis).....	42
5.2.3 Φασματοσκοπία φθορισμού (Fluorescencespectroscopy).....	44
5.2.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων-X (X-ray diffraction analysis).....	45
5.2.5. Λοιπές Μετρήσεις.....	46
6 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ	47
6.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ	47
6.2 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ	50
6.2.1 Μελέτη των συμπλόκων με φασματοσκοπία IR	50
6.2.2 Μελέτη των συμπλόκων ενώσεων με φασματοσκοπία UV-vis.....	54
6.3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ	57
6.3.1 Περιγραφή της κρυσταλλικής δομής του συμπλόκου [Er(3,5-Br ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	58
6.3.2 Περιγραφή της κρυσταλλικής δομής του συμπλόκου [Er(3,5-Cl ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	59
6.2.3 Προτεινόμενες δομές για τα υπόλοιπα σύμπλοκα	60
7 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΤΟ DNA	62
7.1 Εισαγωγικά στοιχεία	62
7.2. Μελέτη αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με φασματοσκοπία UV-vis.....	66
7.3 Ξωδομετρία	70
7.4 Μελέτη της ανταγωνιστικής δράσης με το αιθίδιο βρωμίδιο	71
8 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΑΛΒΟΥΜΙΝΕΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ.....	77
8.1 Αλληλεπίδραση των συμπλόκων ενώσεων με τις αλβουμίνες του ορού του αίματος.	78
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	87
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	88
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	95

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως στόχο τη σύνθεση και το χαρακτηρισμό συμπλόκων ενώσεων του ερβίου(III) με τη σαλικυλαλδεΐδη ή παράγωγά της παρουσία ή απουσία ligand δότη δύο ατόμων N (1-10-φαινανθρολίνη, phen). Τα σύμπλοκα μελετήθηκαν με φυσικοχημικές και φασματοσκοπικές μεθόδους. Η αλληλεπίδραση των συμπλόκων με το calf-thymus (CT) DNA μελετήθηκε με φασματοσκοπία UV-vis και ιξωδομετρία και μέσω της ανταγωνιστικής δράσης τους με το αιθίδιο βρωμίδιο. Τέλος, μελετήθηκε η αλληλεπίδραση των ενώσεων με αλβουμίνες ορού με φασματοσκοπία φθορισμού.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω εκ βαθέως τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γεώργιο Ψωμά για την καθοδήγησή του σε όλη τη διάρκεια της πειραματικής εργασίας, για την επιστημονική του στήριξη καθώς και για την πολύτιμη βοήθειά του στη διόρθωση αυτής της εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για την υπομονή και την κατανόησή του σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου βάση του περιορισμένου διαθέσιμου χρόνου λόγω εργασίας.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή του Τμήματος Χημείας των Ιωαννίνων κ. Σωτήριο Χατζηκακού και τον αναπληρωτή καθηγητή του Τμήματος Χημείας της Κρήτης κ. Κωνσταντίνο Μήλιο που είναι μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής της Μεταπτυχιακής Διατριβής.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον αναπληρωτή καθηγητή του Τμήματος Χημείας του Α.Π.Θ. κ. Αντώνιο Χατζηδημητρίου για την επίλυση των κρυσταλλικών δομών.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλα την ομάδα του Εργαστηρίου Ανόργανης Χημείας, στο Τμήμα Χημείας του Α.Π.Θ για τη βοήθεια, την άριστη συνεργασία και το ομαδικό πνεύμα που υπήρξε.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Γιώργο και την οικογένειά μου για την ανιδιοτελή υποστήριξή τους καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου.

Τη μεταπτυχιακή αυτή διατριβή αφιερώνω στο Γιώργο και στην ανιψιά μου, Βασιλική.

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΑ

1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

Η ιστορία των λανθανιδίων (Πίνακας 1) αρχίζει πριν από περίπου 230 χρόνια με την ανακάλυψη ενός μαύρου ορυκτού από τον C.A. Arrhenius. Η χημεία των λανθανιδίων ξεκίνησε στη Σκανδιναβία. Το 1794 ο Johan Gadolin κατόρθωσε να απομονώσει τη «γαία» (οξειδίο) από ένα μαύρο ορυκτό γνωστό σήμερα ως γαδολινίτης, την οποία ονόμασε ύττρια. Σήμερα γνωρίζουμε ότι το ορυκτό γαδολινίτης έχει σύσταση $\text{Ln}_2\text{FeBe}_2\text{Si}_2\text{O}_{10}$, όπου $\text{Ln} = \text{Yb}, \text{Er}, \text{Dy}, \dots$. Λίγα χρόνια αργότερα οι M.H. Klaproth, J. Berzelius και W. Hisinger απομόνωσαν μια άλλη γαία, τη δημήτρια, από το ορυκτό σερίτης ως ένα νέο οξειδίο που ονομάστηκε σέρια [1-3].

Πίνακας 1: Ανακάλυψη των Λανθανιδίων.

Στοιχείο	Ανακάλυψη	Χρονολογία	Προέλευση Ονομασίας
Από τη «γαία» σέρια			
Λανθάνιο, La	C.G. Mosander	1839	Ελληνικό «λανθάνειν»
Δημήτριο, Ce	C.G. Mosander	1839	Αστεροειδής Ceres
Πρασεοδύμιο, Pr	C.A. von Welsbach	1885	Πράσινος+ δίδυμος
Νεοδύμιο, Nd	C.A. von Welsbach	1885	Νέος+δίδυμος
Σαμάριο, Sm	L. de Boisbaudran	1879	Ορυκτό σαμαρισκίτης
Ευρώπιο, Eu	E.A. Demarcay	1901	Ευρώπη
Γαδολίνιο, Gd	J.C.G. de Marignac	1880	J. Gadolin
Τέρβιο, Tb	C.G. Mosander	1843	Πόλη της Σουηδίας Ytterby
Δυσπρόσιο, Dy	L. de Boisbaudran	1886	Ελληνικό «δυσπρόσιτος»
Όλμιο, Ho	P.T. Cleve	1879	Λατινικό Holmia
Έρβιο, Er	C.G. Mosander	1843	Πόλη της Σουηδίας Ytterby
Θούλιο, Tm	P.T. Cleve	1879	Λατινικό Thule
Υττέρβιο, Yb	J.C.G. de Marignac	1878	Πόλη της Σουηδίας Ytterby
Λουτήτιο, Lu	G. Urbain	1907	Λατινικό Lutetia

Επειδή η ύττρια και η σέρια ανακαλύφθηκαν ως συστατικά ενός σπάνιου ορυκτού και παρουσίαζαν σημαντική ομοιότητα με άλλες ήδη γνωστές γαίες, ονομάστηκαν «Σπάνιες Γαίες».

Το όνομα «σπάνια γαία» αρχικά χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει σχεδόν κάθε οξειδίο που υπάρχει στη φύση αλλά ήταν άγνωστη η σύστασή του. Γύρω στο 1920, το όνομα άρχισε να συνδέεται κυρίως με τα ίδια τα στοιχεία, παρά με τα οξειδιά τους, και περιορίστηκε ιδιαίτερα στα στοιχεία, για τα οποία η απομόνωσή τους παρουσίαζε αρκετές δυσκολίες εξαιτίας της σταθερής

τους οξειδωτικής κατάστασης +3. Σήμερα είναι παραδεκτό ότι στις σπάνιες γαίες συμπεριλαμβάνονται τα 14 στοιχεία από το Ce έως το Lu, καθώς επίσης και τα στοιχεία La, Sc και Y. Για την αποφυγή οποιασδήποτε σύγχυσης, επειδή πολλά από τα στοιχεία δεν είναι τόσο σπάνια, χρησιμοποιήθηκε ο όρος λανθανίδια στην παρούσα Διατριβή. Ακόμη και σήμερα δεν υπάρχει συμφωνία για τη θέση του λανθανίου στον Περιοδικό Πίνακα επειδή ορισμένοι υποστηρίζουν ότι στη σειρά ανήκουν τα στοιχεία από το La μέχρι το Lu και άλλοι από το Ce μέχρι το Lu. Γενικά, όμως, για τα λανθανίδια χρησιμοποιείται ο συμβολισμός Ln και αναφέρεται στα 14 στοιχεία από το Ce έως το Lu. Τα στοιχεία μπορούν να διαχωριστούν σε δύο ομάδες, στην ομάδα του δημητρίου ή ελαφρές γαίες (από το La έως το Eu) και στη ομάδα του υτρίου ή βαρύτερες γαίες (από το Gd έως το Lu και το Y).

Τα λανθανίδια ονομάζονται ακόμα και εσωτερικά στοιχεία μετάπτωσης επειδή για τη δόμησή τους χρησιμοποιούνται εσωτερικά τροχιακά όπως είναι τα 4f, στα οποία «μεταπίπτουν» αφού τοποθετηθούν ηλεκτρόνια και συμπληρωθούν τα εξώτερα 6s τροχιακά.

Το γενικό τους όνομα λανθανίδια προέρχεται από το θεωρούμενο πρώτο μέλος της σειράς, το λανθάνιο. Είναι γεγονός, ότι η ανομοιότητα του πρώτου και του δεύτερου στοιχείου των ομάδων των στοιχείων μεταπτώσεως που αναφέρεται κυρίως στις χημικές τους ιδιότητες, οφείλεται κατά ένα μεγάλο μέρος στην αύξηση της ατομικής ακτίνας σε σχέση με την ταυτόχρονη αύξηση του πυρηνικού φορτίου. Η ομοιότητα όμως του δεύτερου προς το τρίτο στοιχείο οφείλεται στην ονομαζόμενη λανθανιδική συστολή.

Ο λόγος που το Ύτριο, Y, συμπεριλαμβάνεται στα Ln είναι η ατομική – μεταλλική – ιοντική του ακτίνα, η οποία είναι κοντά σε αυτές των Er, Ho και το γεγονός ότι όλη η χημεία του βασίζεται στην +III οξειδωτική κατάσταση. Έτσι η χημεία του προσομοιάζει με αυτήν των «τελευταίων» λανθανιδίων με αποτέλεσμα το Y να εμφανίζεται με αυτά στη φύση.

1.2 ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

Αν και τα λανθανίδια ονομάζονται σπάνιες γαίες, εντούτοις δεν είναι στοιχεία σπάνια, ιδιαίτερα σε σύγκριση με τα διάφορα μέταλλα των στοιχείων μετάπτωσης της δεύτερης και τρίτης σειράς. Η μόνη εξαίρεση είναι το στοιχείο Pm, το οποίο είναι τεχνητό στοιχείο και παρασκευάζεται από τα προϊόντα της σχάσεως του ^{235}U (ραδιενεργό με χρόνο ημιζωής 2.64 έτη). Υπάρχουν πάνω από 100 γνωστά ορυκτά που περιέχουν λανθανίδια, αλλά μόνο μερικά από αυτά έχουν εμπορική σημασία. Αυτά αναφέρονται στον **Πίνακα 2**.

Πίνακας 2: Σημαντικά ορυκτά των λανθανιδίων.

Ορυκτό	Ένωση
Ξενοτίμης	YPO_4
Γαδολινίτης	$Ln_2FeBe_2Si_2O_{10}$ ($Ln = Yb, Er, Dy, \dots$)
Αλλανίτης	$(Ce, Ca)_2FeAlO(Si_2O_7)(SiO_4)(OH)$
Σερίτης	$Ce_3CaSi_3O_{13}H_3$
Ευξενίτης	$Y_3(Nb, Ta)_3Ti_2O_{15}$
Μπαστνεσίτης	$MFCO_3$ ($M = Ln$ εκτός Pm, Th)
Polycracc	$(Ce, Y, Th, U)(T, Nb, Ta)_2O_6$
Φθοροσερίτης	CeF_3

Τα λανθανίδια παρουσιάζουν πλήθος χαρακτηριστικών ιδιοτήτων που διαφοροποιούν τη χημεία τους από τα μέταλλα του d-τομέα. Η δραστηριότητα των στοιχείων αυτών είναι μεγαλύτερη από αυτήν των μεταβατικών μετάλλων και προσομοιάζει με τη δραστηριότητα των μετάλλων της 2^{ης} ομάδας. Σε αυτά τα χαρακτηριστικά περιλαμβάνονται τα εξής:

- Ομοιότητα στις φυσικές ιδιότητες σε όλη τη σειρά.
- Κύρια κατάσταση οξειδωσης +3. Συνήθως βρίσκονται σε κρυσταλλικές ενώσεις.
- Μπορούν επίσης να έχουν οξειδωτική βαθμίδα +2 ή +4, αν και μερικά λανθανίδια είναι πιο σταθερά στην κατάσταση οξειδωσης +3.
- Αριθμός συναρμογής σε ενώσεις μεγαλύτερος από 6 (συνήθως 8-9).
- Οι γεωμετρίες συναρμογής καθορίζονται από τις στερεοχημικές απαιτήσεις του ligand και όχι τόσο από επιδράσεις κρυσταλλικού πεδίου.
- Τα 4f τροχιακά στα ιόντα Ln^{3+} δε συμμετέχουν απευθείας στο δεσμό, μιας και είναι καλά θωρακισμένα από τα $5s^2$ και $5p^6$ τροχιακά. Γι' αυτό οι φασματοσκοπικές και μαγνητικές ιδιότητες τους δεν επηρεάζονται από το ligand.
- Υπάρχουν μικρές σχάσεις κρυσταλλικού πεδίου και πολύ οξείες κορυφές ηλεκτρονικού φάσματος σε σύγκριση με αυτές των μετάλλων του d-τομέα.
- Σχηματίζουν εύκολα εφυδατωμένα σύμπλοκα (λόγω της υψηλής ενέργειας εφυδάτωσης των ιόντων Ln^{3+}) και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αβεβαιότητα στον προσδιορισμό των αριθμών συναρμογής των εφυδατωμένων συμπλόκων κατιόντων.
- Αδιάλυτα υδροξείδια καταβυθίζονται ως ιζήματα σε ουδέτερο pH, εκτός και αν υπάρχουν στο διάλυμα παράγοντες συμπλοκοποίησης.
- Η χημεία τους σχετίζεται με την οξειδωτική κατάσταση +3, ιδίως σε υδατικά διαλύματα.

- Σε αντίθεση με τα μεταβατικά μέταλλα, δε σχηματίζουν σταθερές καρβονυλο-ενώσεις και δεν υπάρχουν ενώσεις με οξειδωτική κατάσταση 0.
- Δε σχηματίζουν πολλαπλούς δεσμούς του τύπου $Ln=O$ ή $Ln=N$, οι οποίοι είναι γνωστοί σε πολλά μεταβατικά μέταλλα μετάπτωσης και ορισμένα ακτινίδια.
- Εμφανίζουν τάση για μείωση του αριθμού συναρμογής σε ολόκληρη τη σειρά.
- Εμφανίζουν προτίμηση για δέσμευση με ηλεκτροαρνητικά στοιχεία (όπως O ή F).
- Εμφανίζουν μικρή εξάρτηση από ligand.
- Τα ιοντικά σύμπλοκα υφίστανται ταχεία ανταλλαγή ligands.

1.3 Η ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ ΣΤΟΝ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΠΙΝΑΚΑ

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

ΥΠΟΜΝΗΜΑ

Πρωτεύοντες Α.Α. 31 2, 10, 18, 36, 54, 86, 118 Ηλεκτροαρνητικότητα (Pauling)
 Ατομικός αριθμός 15 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 Ηλεκτροθετικότητα (PC)
 Ατομική Οξείδωση 0, -1, +1, +2, +3, +4, +5, +6 Οξείδωση Οξείδωση

← **ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΜΕΤΑΠΤΩΣΗΣ** →

ΑΕΡΙΑ : $H_2, N_2, O_2, F_2, Cl_2, He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn$ **ΥΓΡΑ :** Hg, Br_2

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ : Μανώλης Κουλιφάκης, Βασίλης Μουρής, www.sthmkos.gr

Ούτε ο Mendeleev ούτε οι διάδοχοί του μπόρεσαν να «τοποθετήσουν» τα λανθανίδια στον Περιοδικό Πίνακα. Ο λόγος ήταν ότι την εποχή εκείνη δεν υπήρχε κοινώς αποδεκτή ατομική θεωρία και σύγκριση των ομάδων των στοιχείων για να γίνουν ταξινομήσεις. Τα λανθανίδια αποτελούσαν *sui generis* (με δικά τους μοναδικά χαρακτηριστικά και δεν μπορούσαν να ενταχθούν σε κάποιο ήδη προϋπάρχον ευρύτερο σύνολο). Το πρόβλημα επιλύθηκε με τις ταυτόχρονες παράλληλες προσπάθειες των Moseley και Bohr, με τον πρώτο να θεμελιώνει ότι μεταξύ του La και του Lu (συμπεριλαμβανομένων και αυτών των δύο) υπάρχουν 15 στοιχεία με ατομικούς αριθμούς 57 έως 71, ενώ ο δεύτερος να καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η τέταρτη κβαντική στιβάδα μπορεί να περιέχει 32 ηλεκτρόνια και ότι τα λανθανίδια συσχετίζονται με την τοποθέτηση ηλεκτρονίων στην 4f υποστιβάδα. Ο Περιοδικός Πίνακας τοποθετεί τα στοιχεία με σειρά ατομικού αριθμού με τα λανθανίδια να βρίσκονται ανάμεσα στο Βάριο (56) και το Άφνιο

(72). Για λόγους οικονομίας χώρου, οι πιο σύγχρονοι Περιοδικοί Πίνακες παρουσιάζονται με τις ομάδες ΙΙΑ και ΙVB (2 και 4) να χωρίζονται μόνο από την Ομάδα ΙΙΒ (3 στοιχεία). Κανονικά τα La και Ac τοποθετούνται στην ίδια ομάδα με το Sc και Y [4] βασιζόμενοι στις ιδιότητες (ατομική ακτίνα, σημείο τήξης), με την περιοχή Sc-Y-Lu να βρίσκεται σε παραλληλία με αυτήν της ομάδας Ti-Zr-Hf και με τις δυαδικές ομάδες των ενώσεων αυτών να προσομοιάζουν. Από άποψη μεγέθους, το Lu προσομοιάζει περισσότερο στο Y και στο Sc (με μέγεθος ενδιάμεσο των δύο) απ' ό,τι το La με αυτά, γεγονός που οφείλεται στη λανθανιδική συστολή. Η ομοιότητα βέβαια των Sc και Lu δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Η βασική έννοια της λανθανιδικής συστολής είναι ότι υπάρχει μείωση στην ιοντική ακτίνα των Ln^{3+} καθώς μεταβαίνουμε από το La στο Lu. Αυτό συμβαίνει λόγω της μη-αποτελεσματικής προάσπισης των 4f ηλεκτρονίων από το πυρηνικό φορτίο. Αυτό οδηγεί τα γειτονικά λανθανίδια να έχουν παρόμοιες, αλλά όχι ταυτόσημες ιδιότητες. Στον Πίνακα 5 υπάρχει η σύγκριση των χαρακτηριστικών ιδιοτήτων των μετάλλων του s-τομέα (Ομάδα 1) και των μετάλλων του d-τομέα με τα λανθανίδια.

Πίνακας 3: Σύγκριση των μετάλλων 4f, 3d και της Ομάδας 1.

	4f	3d	Ομάδα 1
Ηλεκτρονικές διαμορφώσεις ιόντων	Μεταβλητή	Μεταβλητή	Ευγενούς αερίου
Σταθερή οξειδωτική κατάσταση	Συνήθως +3	Μεταβλητή	1
Αριθμός συναρμογής σε ενώσεις	Συνήθων 8-10	Συνήθως 6	Συχνά 4-6
Πολύεδρα	Με μικρότερη άπωση	Συγκεκριμένα	Με μικρότερη άπωση
Τάση στους αριθμούς συναρμογής	Συνήθως σταθερός στην ομάδα	Συνήθως σταθερός στην ομάδα	Αυξάνει καθώς κατεβαίνουμε την ομάδα
Άτομα δότες σε ενώσεις	Προτίμηση σε «σκληρά»	Και «σκληρά» και «μαλακά»	Προτίμηση σε «σκληρά»
Ενέργεια εφυδάτωσης	Υψηλή	Συνήθως μέτρια	Χαμηλή
Αντίδρασης ανταλλαγής ligands	Συνήθως γρήγορη	Και γρήγορες και αργές	Γρήγορη
Μαγνητικές ιδιότητες ιόντων	Ανεξάρτητες του περιβάλλοντος	Εξαρτώμενες του περιβάλλοντος και του πεδίου των ligands	Δεν υπάρχουν

Ηλεκτρονικό φάσμα ιόντων	Οξείες ταινίες	Ευρείες ταινίες	Δεν υπάρχουν ταινίες
Επίδραση του κρυσταλλικού πεδίου σε ενώσεις	Ασθενής	Ισχυρή	Καμία
Οργανομεταλλικές ενώσεις	Συνήθως ιοντικές, μερικές με ομοιοπολικό χαρακτήρα	Ομοιοπολικός χαρακτήρας	Ιοντικός χαρακτήρας
Οργανομεταλλικές ενώσεις σε χαμηλές οξειδωτικές καταστάσεις	Λίγες	Αρκετές	Καμία
Πολλαπλοί δεσμοί μετάλλων σε ενώσεις	Όχι	Συχνά	Όχι

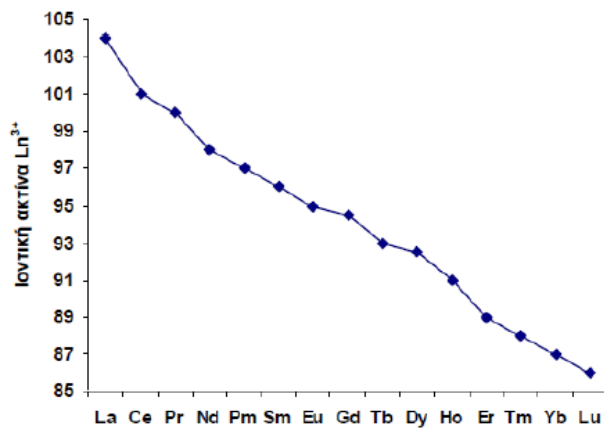
1.4 ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

Στα λανθανίδια τα τροχιακά 4f (και 5d) συμπληρώνονται σταδιακά από ηλεκτρόνια. Στο λανθάνιο, η υποστοιβάδα 5d είναι χαμηλότερη ενεργειακά από την 4f, και έτσι το λανθάνιο έχει ηλεκτρονική διαμόρφωση $[\text{Xe}]6s^25d^1$.

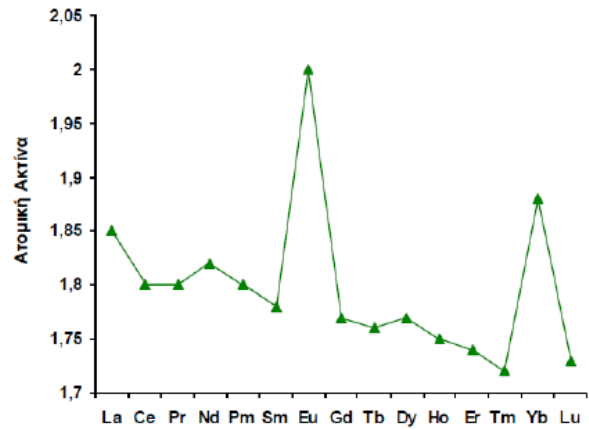
Καθώς προστίθενται περισσότερα πρωτόνια στον πυρήνα, τα 4f τροχιακά συρρικνώνονται και γίνονται πιο σταθερά από τα 5d τροχιακά (τα 4f τροχιακά διεισδύουν περισσότερο προς τον «πυρήνα» του Xe), τόσο που το Ce έχει ηλεκτρονική διαμόρφωση $[\text{Xe}]6s^25d^14f^1$, τάση που συνεχίζει και στα λανθανίδια Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb. Στα La, Gd, Lu υπάρχει σταθερότητα λόγω κενών, ημισυμπληρωμένων ή πλήρως συμπληρωμένων υποστοιβάδων 4f με αποτέλεσμα το νεοεισερχόμενο ηλεκτρόνιο να εισέρχεται σε υποστοιβάδα 5d.

1.4.1 Λανθανιδική συστολή

Λανθανιδική συστολή ονομάζεται η σταθερή μείωση της ακτίνας των ιόντων Ln^{3+} κατά μήκος της σειράς των λανθανιδίων, συνολικά της τάξεως των 0.2 Å. Το ίδιο παρατηρείται και στη μεταλλική ακτίνα (με εξαίρεση τα Ce, Eu και Yb) και αντικατοπτρίζεται στις ιδιότητες των στοιχείων. Από το La καταλήγουμε στο Lu με βαθμιαία πλήρωση των 4f τροχιακών με ένα ηλεκτρόνιο, συνολικά από το Ce έως το Lu με 14 ηλεκτρόνια. Η λανθανιδική συστολή απεικονίζεται στην Εικόνα 1.



(A)



(B)

Εικόνα 1: (A) Η μεταβολή της ιοντικής ακτίνας των Ln (αριστερά) και της ατομικής ακτίνας των Ln (δεξιά) κατά μήκος της σειράς. (B) Η μεταβολή της ιοντικής ακτίνας των Ln (αριστερά) και της ατομικής ακτίνας των Ln (δεξιά) κατά μήκος της σειράς.

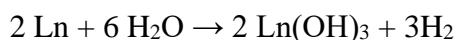
Στα άτομα πολυηλεκτρονικών στοιχείων, η μείωση στην ακτίνα που επέρχεται από μια αύξηση στο πυρηνικό φορτίο αντισταθμίζεται μερικώς από την αυξανόμενη αστάθεια μεταξύ των ηλεκτρονίων. Τα ηλεκτρόνια όμως στα f τροχιακά παρέχουν πολύ λίγη προστασία από το πυρηνικό φορτίο σε άλλα ηλεκτρόνια, είτε τα ηλεκτρόνια αυτά βρίσκονται σε f ή σε τροχιακά άλλου είδους. Τούτο οφείλεται στο διαχυμένο 'ακτινικά' στο χώρο σχηματικό χαρακτήρα των f τροχιακών, και έτσι τα τροχιακά αυτά δεν παρέχουν τη σφαιρική κάλυψη η οποία είναι και η πιο αποτελεσματική για προστασία από το πυρηνικό φορτίο. Συνεπώς, ηλεκτρόνια προστιθέμενα είτε σε επόμενα τροχιακά f είτε σε επόμενα τροχιακά d, αφού έχουν πληρωθεί όλα τα προηγούμενα f, η προστασία που δέχονται από το αυξανόμενο πυρηνικό φορτίο από τα προϋπάρχοντα f ηλεκτρόνια είναι σχεδόν μηδαμινή, με αποτέλεσμα να επέρχεται κουλομπιανή συστολή του όλου ατόμου με βαθμιαίο τρόπο στη σειρά των λανθανιδίων.

1.5 ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

➤ Τα μέταλλα των λανθανιδίων είναι **αρκετά ηλεκτροθετικά** και **σχετικώς δραστικά**. Τα **ελαφρά λανθανίδια ή ομάδα του δημητρίου** (δημήτριο, λανθάνιο, νεοδύμιο, πρασεοδύμιο και σαμάριο) μοιάζουν με το ασβέστιο στις χημικές ιδιότητες, ενώ τα **βαρέα μέταλλα ή ομάδα του υτρίου** (τα υπόλοιπα λανθανίδια) με το αργίλιο. Τα ελαφρά μέταλλα υφίστανται στον ατμοσφαιρικό αέρα επιφανειακή προσβολή προς οξείδιο και η αργυρόχρωμη λάμψη τους αμαυρώνεται. Τα βαρέα μέταλλα των λανθανιδίων είναι μάλλον αδρανέστερα και δεν αμαυρώνονται στον αέρα. Όλα τα λανθανίδια στους 300 °C μετατρέπονται σε οξείδια του

τύπου Ln_2O_3 . Το περισσότερο ευοξειδωτο είναι το ευρώπιο. Το δημήτριο μετατρέπεται οξειδούμενο σε CeO_2 .

- Όλα τα μέταλλα αντιδρούν βραδύτατα με το νερό στη συνηθισμένη θερμοκρασία με έκλυση υδρογόνου και σχηματισμό υδροξειδίου

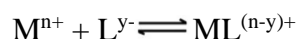


- Τα λανθανίδια προσβάλλονται εύκολα από όλα τα οξέα, αλλά δεν προσβάλλονται από αλκάλια.
- Το υδρογόνο αντιδρά με τα λανθανίδια και σχηματίζονται μη στοιχειομετρικά υδρίδια, π.χ. $\text{LaH}_{2.8}$ ή $\text{PrH}_{2.7}$.
- Τα λανθανίδια όταν θερμανθούν σε υψηλή θερμοκρασία ενώνονται με τον άνθρακα και δίνουν Ln_4C_3 , με το άζωτο νιτρίδια LnN , με το θείο σουλφίδια Ln_2S_3 και με τα αλογόνα αλογονίδια LnX_3 . Από τα τριαλογονίδια των λανθανιδίων, αδιάλυτα είναι μόνο τα φθορίδια. Στην περίπτωση του Ce η επίδραση φθορίου οδηγεί στην ανώτερη οξειδωτική βαθμίδα +4.
- Όλα τα ιόντα των λανθανιδίων, ύστερα από διάλυση στο νερό, σχηματίζουν ένυδρα κατιόντα του τύπου $[\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_n]^{3+}$. Η τιμή του n στα περισσότερα λανθανίδια είναι πάντοτε μεγαλύτερη του 6 και μάλιστα στα πρώτα μέλη της σειράς (από το La έως το Nd) έχει την τιμή 9. Στα υπόλοιπα μέλη η πιο συνηθισμένη τιμή είναι 8.
- Τα οξείδια των λανθανιδίων είναι πάντοτε βασικά και δίνουν ιοντικά υδροξείδια τα οποία συμπεριφέρονται ως ισχυρές βάσεις, που εμφανίζονται ασθενέστερες από το $\text{Ca}(\text{OH})_2$ άλλα ισχυρότερες από το $\text{Al}(\text{OH})_3$. Επειδή το μέγεθος του τρισθενούς ιόντος ελαττώνεται από το Ce^{3+} προς το Lu^{3+} , το $\text{Ce}(\text{OH})_3$ είναι το βασικότερο των υδροξειδίων και το $\text{Lu}(\text{OH})_3$ το λιγότερο βασικό. Όλα τα υδροξείδια των λανθανιδίων είναι αδιάλυτα σε νερό και στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες.
- Τα άλατα των λανθανιδίων με οξοοξέα, όπως τα νιτρικά και τα θειικά, είναι ευδιάλυτα, ενώ αντίθετα τα ανθρακικά και τα φωσφορικά άλατά τους είναι αδιάλυτα. Τα θειικά άλατα των λανθανιδίων μπορούν να σχηματίσουν διπλά άλατα με θειικά άλατα των αλκαλίων, π.χ. $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Ln}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Τα διπλά αυτά άλατα, που μοιάζουν με τις στυπτηρίες, κρυσταλλώνονται εύκολα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον διαχωρισμό των λανθανιδίων με κλασματική κρυστάλλωση.

1.6 ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

1.6.1 Σταθερότητα των ενώσεων

Για μία αντίδραση μεταξύ ενός μεταλλικού ιόντος και ενός ligand (L)



Η σταθερά διάστασης μπορεί να οριστεί ως:

$$\beta_1 = [ML^{(n-y)+}] / [M^{n+}] [L^{y-}]$$

Γενικά τα ιόντα λανθανιδίων(III), σύμφωνα με το Μοντέλο των Σκληρών και Μαλακών Οξέων και Βάσεων (Hard and Soft Acid and Bases, HSAB), προτιμούν να συνδέονται με «σκληρούς» δότες ηλεκτρονίων, όπως O και F, απ' ό,τι με τις «μαλακές» βάσεις, όπως ligands με άτομα δότες P και S. Ligands που περιέχουν N σχηματίζουν πολύ λίγες ενώσεις, μιας και έχουν μεγάλη βασικότητα η οποία οδηγεί στην καταβύθιση υδροξειδίων. Η υψηλή ηλεκτραρνητικότητα του οξυγόνου και συνεπώς η πολική φύση των ligands είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας. Η χρήση μη-υδατικών διαλυτών με μικρή δοτική ικανότητα (π.χ. MeCN) μπορεί να οδηγήσει στην απομόνωση ενώσεων που αποσυντίθενται στο νερό.

Στον **Πίνακα 4** φαίνονται οι οξειδωτικές καταστάσεις, οι αριθμοί συναρμογής και οι στερεοχημείες ιόντων των Ln.

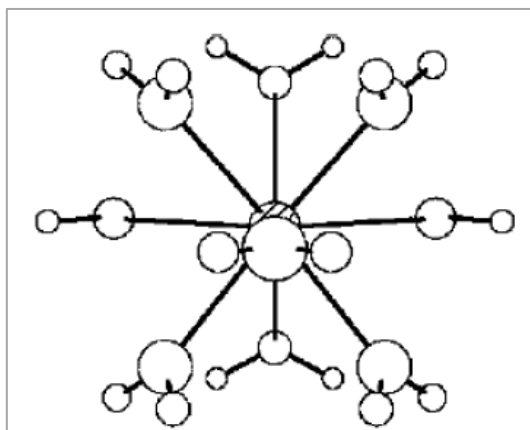
Πίνακας 4: Οι οξειδωτικές καταστάσεις, οι αριθμοί συναρμογής και οι στερεοχημείες συναρμογής ιόντων των λανθανιδίων.

Οξειδωτική κατάσταση	Αριθμός Συναρμογής	Γεωμετρία	Παραδείγματα
Ln ^{II}	6	Οκταεδρική	LnZ (Z= S, Se)
	8	Κυβική	LnF ₂
Ln ^{III}	3	Πυραμιδική	[Ln{N(SiMe ₃) ₂ } ₃]
	4	Τετραεδρική	[Lu(2,6-dimethylphenyl) ₄] ⁻
	4	Παραμορφωμένη τετραεδρική	[Ln{N(SiMe ₃) ₂ } ₃ (OPPh ₃)]
	6	Οκταεδρική	[LnX ₆] ³⁻
	7	Μονοεπιστεγασμένη Τριγωνική Πρισματική	[Dy(dpm) ₃ (H ₂ O)]
	7	Μονοεπιστεγασμένη Οκταεδρική	[Ho{PhC(O)CHC(O)Ph} ₃ (H ₂ O)]
	8	Δωδεκαεδρική	[Ho(trop) ₄] ⁻
	8	Κυβική	[Eu(acac) ₃ (phen)]
	8	Κυβική	LnF ₃
	8	Διεπιστεγασμένη Τριγωνική Πρισματική	[Ln(H ₂ O) ₈] ³⁺
9	Τριεπιστεγασμένη Τριγωνική Πυραμιδική	[Eu(terpy) ₃] ³⁺	

	9	Επιστεγασμένη Τετραγωνική Πρισματική	[Pr(terpy)Cl ₃ (H ₂ O) ₃]
	10	Διεπιστεγασμένη Δωδεκαεδρική	[Ln(NO ₃) ₅] ²⁻
	12	Εικοσαεδρική	[Ce(NO ₃) ₆] ³⁻
Ln^{IV}	6	Οκταεδρική	[CeCl ₆] ²⁻
	8	Κυβική	LnO ₂
	8	Τετραγωνική Αντιπρισματική	[Ce(acac) ₄], LnF ₄
	10	Πολύπλοκη	[Ce(NO ₃) ₄ (OPPh ₃) ₂]
	12	Εικοσαεδρική	[Ce(NO ₃) ₆] ²⁻

1.6.1 Εφυδατωμένα ιόντα

Ο αριθμός συναρμογής των μεταλλοϊόντων στα εφυδατωμένα κατιόντα [Ln(H₂O)_n]³⁺ πιστεύεται ότι είναι 9 για τα Ln από La έως Eu και 8 για τα Ln από Dy έως Lu, με τα ενδιάμεσα Ln να παρουσιάζουν μίγμα των παραπάνω χημικών ειδών. Τα 9-συναρμοσμένα είδη έχουν τριεπιστεγασμένη τριγωνική πρισματική δομή (Σχήμα 2) και τα 8-συναρμοσμένα είδη τετραγωνική αντιπρισματική γεωμετρία.

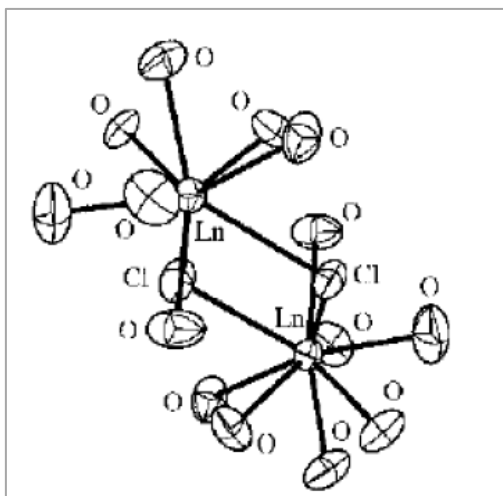


Εικόνα 2: Η τριεπιστεγασμένη τριγωνική πρισματική δομή σε εφυδατωμένα ιόντα των Ln^{III}

1.6.2 Εφυδατωμένα άλατα

Αυτά συντίθενται εύκολα με αντίδραση των οξειδίων των λανθανιδίων ή των ανθρακικών αλάτων τους με οξύ. Ανάμεσα στα νιτρικά άλατα, τα [Ln(NO₃)₃(H₂O)₅] (Ln = La, Ce) έχουν 11-συναρμοσμένα λανθανίδια, ενώ τα [Ln(NO₃)₃(H₂O)₄] (Ln= Pr-Yb, Y) είναι 10-συναρμοσμένα και το [Lu(NO₃)₃(H₂O)₃] είναι 9-συναρμοσμένα. Γενικά, στις ενώσεις των Ln(III) το συναρμοσμένο νιτρικό ιόν είναι σχεδόν πάντα διδραστικό χηλικό. Τα χλωρίδια και βρωμίδια των La και Ce,

$\text{LnX}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, είναι διμερή $[(\text{H}_2\text{O})_7\text{Ln}(\mu\text{-X})_2\text{Ln}(\text{OH}_2)_7]\text{X}_4$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$, Σχήμα 3), ενώ τα $\text{LnCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ln} = \text{Nd} - \text{Lu}$) έχουν τετραγωνικά αντιπρισματικά ιόντα $[\text{LnCl}_2(\text{OH}_2)_6]^+$.



Εικόνα 3: Η δομή του διμερούς κατιόντος $[(\text{H}_2\text{O})_7\text{Ln}(\mu\text{-Cl})_2\text{Ln}(\text{H}_2\text{O})_7]^{4+}$

Τα τρισθενή λανθανίδια χαρακτηρίζονται ως «σκληρά» οξέα σύμφωνα με την ταξινόμηση HSAB και γι' αυτό προτιμούν να συμπλοκοποιούνται με «σκληρές» βάσεις (ligands με δότες άτομα O και F). Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει από τη μελέτη των σταθερών σχηματισμού που αναφέρθηκαν παραπάνω. Η χρήση μη-υδατικών διαλυμάτων επιτρέπει το σχηματισμό συμπλόκων με ligands που διαθέτουν «μαλακές» βάσεις ως άτομα δότες, με αποτέλεσμα να διευρύνεται η χημεία συναρμογής των λανθανιδίων.

Τα σύμπλοκα των λανθανιδίων(III) με μονοδραστικά O-ligands είναι λιγότερο σταθερά από εκείνα με χηλικά ligands και έχουν την τάση να δίστανται σε υδατικό διάλυμα.

Σύμπλοκα των λανθανιδίων με αμίνες, όπως en, dien και bpy, είναι γνωστά, όπως και ισοθειοκυανάτο σύμπλοκα, όπου η συμπλοκοποίηση λαμβάνει χώρα με το άτομο του N. Με λίγες εξαιρέσεις έχουν μεγάλους αριθμούς συναρμογής.

1.7 ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΩΝ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

Εκπληκτικά μεγάλος αριθμός εργασιών έχει γίνει πάνω στη μελέτη της επίδρασης των λανθανιδίων σε μικροοργανισμούς. Όλοι οι ερευνητές συμφωνούν ότι δόσεις 10^{-4} - 10^{-2} M Ln^{3+} δρουν ανασταλτικά στην ανάπτυξη των βακτηριδίων και των μυκήτων, κανένας όμως ερευνητής δεν έχει αποδείξει τον τρόπο δράσης. Από βιοχημικά και ιστολογικά δεδομένα έχει επιβεβαιωθεί η δέσμευση των Ln^{3+} στα κυτταρικά τοιχώματα των βακτηριδίων με άμεση ορατή συνέπεια την επιβράδυνση της κίνησής τους κατά την ηλεκτροφόρηση λόγω μείωσης του φορτίου της επιφάνειάς τους. Οι αντιβακτηριδιακές ιδιότητες των λανθανιδίων έχουν επιβεβαιωθεί

πειραματικά τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* και βρέθηκε ότι τα αρνητικά κατά gram βακτήρια είναι περισσότερο ευαίσθητα. Επίσης παρατηρήθηκε ότι τα λανθανίδια αυξάνουν τη δράση ορισμένων ουσιών, όπως της ιντερφερόνης, κατά των ιών. Αρκετά μεγάλος είναι και ο αριθμός των εργασιών που έχουν γίνει για τη μελέτη της επίδρασης των λανθανιδίων στην ανάπτυξη των φυτών. Ειδικότερα, κινέζοι ερευνητές κατέληξαν στη δημιουργία λιπάσματος με λανθανίδια, το οποίο ήδη χρησιμοποιείται με σημαντικά αποτελέσματα στην αύξηση της παραγωγής [5].

Ακόμη, λόγω της χαμηλής τοξικότητάς τους, τα λανθανίδια παρουσιάζουν ολοένα και αυξανόμενες εφαρμογές στην ιατρική. Ειδικότερα, φάρμακα που κυκλοφορούν στο εμπόριο με σύμπλοκα του δημητρίου (Ce) χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση εγκαυμάτων πρώτου και δευτέρου βαθμού. Επίσης, σύμπλοκα λανθανιδίων χρησιμοποιούνται ως μέσω αύξησης της οπτικής αντίθεσης στην τομογραφία NMR[6].

1.8 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΛΑΝΘΑΝΙΔΙΩΝ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα στοιχεία των σπάνιων γαιών (τα περισσότερα από τα οποία είναι λανθανίδια) δεν είναι τόσο σπάνια όσο υπονοούνται από τα ονόματά τους καθώς αυτά βρίσκονται σε πολλές συσκευές και υλικά που χρησιμοποιούν καθημερινά οι άνθρωποι. Πολλά λανθανίδια χρησιμοποιούνται σε μπαταρίες, πυκνωτές, μαγνήτες και υπεραγωγούς σε καθημερινές ηλεκτρονικές συσκευές [7-10]. Άλλα παραδείγματα περιλαμβάνουν τη χρήση αυτών των στοιχείων σε εφαρμογές φωσφόρου και φωτισμού, μεταλλικά κράματα, καταλύτες, γυαλί και κεραμικά [11]. Οι περιοχές των μαγνητών και των φωσφόρων είναι σαφώς οι σημαντικότεροι τομείς, καταναλώνοντας την πλειονότητα των παραγόμενων λανθανιδίων και η ανάπτυξη των τεχνολογικών εφαρμογών αυξάνει, σε αυτούς τους τομείς, τη ζήτηση για λανθανίδια.

Η μελέτη των λανθανιδίων για βιολογικές εφαρμογές δεν έχει αποδειχθεί επιβλαβής. Συνεπώς τα λανθανίδια έχουν χρησιμοποιηθεί στον τομέα της γεωργίας και θεωρούνται ασφαλέστεροι σε σχέση με τη χρήση βαρέων μετάλλων. Επιπλέον, τα λανθανίδια έχουν δείξει αντιμικροβιακές, αντιπηκτικές, κυτταροτοξικές και φωσφορικές δεσμεύσεις λόγω της ομοιότητας τους με το Ca^{2+} στις ιοντικές ακτίνες και στις υψηλές πυκνότητες φορτίου, με αποτέλεσμα να το αντικαθιστούν. Αυτά τα στοιχεία μπορούν να συσσωρευτούν σε όγκους παρέχοντας διάφορες ακτινοβολίες που εκπέμπουν άλφα, βήτα ή γάμα, καθώς και παραμαγνητικές ιδιότητες, οι οποίες τους δίνουν τη δυνατότητα διάγνωσης και θεραπείας καρκίνου. Οι παλαιότερες χρήσεις των στοιχείων ως αντιεμετικοί, αντιμικροβιακοί και αντιπηκτικοί παράγοντες, αποσύρθηκαν από την αγορά λόγω ραδιενεργών καταλοίπων καθώς και της εισαγωγής λιγότερο τοξικών, πιο προσιτών και αποτελεσματικών φαρμάκων. Τέλος, έχει αναφερθεί επίσης η χρήση μαγνητών νεοδυμίου σε μαγνητικά στηρίγματα και επισκευή οστών [12].

2 ΕΡΒΙΟ

Το Έρβιο (Erbium, Er) είναι χημικό στοιχείο με ατομικό αριθμό 68 και ανήκει στα λανθανίδια. Ανακαλύφθηκε το 1843 ως μείγμα με άλλα οξείδια λανθανιδίων από τον Mosander και πήρε το όνομά του από την πόλη κοντά στην οποία βρέθηκε, το Ytterby. Το 1934 παράχθηκε το πρώτο καθαρό μεταλλικό Έρβιο.

Το Έρβιο κατατάσσεται στην 42^η θέση σε αφθονία στον φλοιό της Γης. Είναι πιο κοινό από βρώμιο, ουράνιο, κασσίτερο, ασήμι και υδράργυρο. Εμφανίζεται σε πολλά διαφορετικά ορυκτά σπάνιων γαιών, σε φυσικά μίγματα λανθανιδίων.

Το φυσικό Έρβιο είναι μείγμα έξι ισοτόπων, τα οποία είναι σταθερά και περιλαμβάνουν το ¹⁶²Er, ¹⁶⁴Er, ¹⁶⁶Er, ¹⁶⁷Er, ¹⁶⁸Er και το ¹⁷⁰Er. Επίσης αναγνωρίζονται είκοσι επτά ραδιενεργά ισότοπα του Ερβίου. Παρόλα αυτά, κανένα δεν έχει σημαντικές χρήσεις.

2.1 ΕΡΒΙΟ ΚΑΙ ΟΡΥΚΤΑ

Όπως προαναφέρθηκε, η αφθονία, εν τέλει του Ερβίου στη φύση, το καθιστά ένα μη σπάνιο μέταλλο. Μερικές κοινές πηγές του Ερβίου είναι τα ορυκτά ξενότιμο, φεργουσονίτης, γαδολινίτης και ο ευξενίτης, polycrace και blomstrandine.



Εικόνα 4: Τα ορυκτά του Ερβίου

2.2 ΦΥΣΙΚΕΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Το μεταλλικό έρβιο έχει μια λαμπερή, γυαλιστερή επιφάνεια, σαν μεταλλικό ασήμι. Είναι μαλακό και εύπλαστο. Έχει ικανοποιητική ελαστικότητα ώστε να σφυρηλατηθεί σε λεπτά φύλλα.

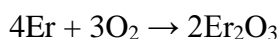
Έχει σημείο τήξεως 1.522 °C (2.772 °F) και σημείο ζέσεως περίπου 2.867 °C (4.500 °F). Η πυκνότητά του είναι 9,16 g/cm³.

Το Έρβιο είναι αρκετά σταθερό στον αέρα. Δεν αντιδρά με οξυγόνο τόσο γρήγορα όσο τα περισσότερα λανθανίδια. Το Er παράγει άλατα (τα οποία είναι συνήθως συνδυασμοί μετάλλου με μη μέταλλο) που είναι ροζ, καθιστώντας το χρήσιμο ως παράγοντα απόχρωσης.

2.3 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΡΒΙΟΥ ΜΕ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- **Αντίδραση Ερβίου με Οξυγόνο**

Το μεταλλικό έρβιο αμαυρώνεται αργά στον αέρα και καίγεται εύκολα για να σχηματίσει οξείδιο του Ερβίου (III), Er₂O₃



- **Αντίδραση Ερβίου με μόριο νερού**

Το λευκό ασημί μεταλλικό έρβιο είναι αρκετά ηλεκτροθετικό και αντιδρά αργά με κρύο νερό και αρκετά γρήγορα με ζεστό νερό για να σχηματίσει υδροξείδιο του ερβίου, Er(OH)₃ και αέριο υδρογόνο (H₂).



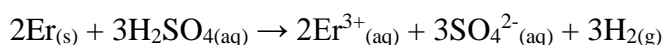
- **Αντίδραση του Ερβίου με αλογόνα**

Το μεταλλικό έρβιο αντιδρά με όλα τα αλογόνα (X₂) σχηματίζοντας αλογονίδια ερβίου(III), ErX₃



- **Αντίδραση του Ερβίου με Οξεία**

Το μεταλλικό έρβιο διαλύεται εύκολα σε αραιό θειικό οξύ για να σχηματίσει διαλύματα που περιέχουν το κίτρινο ενυδατωμένο ιόν Er³⁺ μαζί με αέριο υδρογόνο, H₂. Είναι πολύ πιθανό το Er³⁺_(aq) να υφίσταται σε μεγάλο ποσοστό με τη μορφή του κατιονικού συμπλόκου [Er(OH₂)₉]³⁺.



2.4 Η ΑΠΟΘΕΣΗ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ

Το έρβιο απορρίπτεται στο περιβάλλον σε πολλά διαφορετικά μέρη, κυρίως από βιομηχανίες παραγωγής βενζίνης. Μπορεί επίσης να εισέλθει στο περιβάλλον από οικιακούς εξοπλισμούς. Το έρβιο συσσωρεύεται σταδιακά σε εδάφη και εδάφη νερού και αυτό τελικά θα οδηγήσει σε αύξηση των συγκεντρώσεων σε ανθρώπους, ζώα και σωματίδια του εδάφους. Η χρήση του ερβίου εξακολουθεί να αυξάνεται λόγω της καταλληλότητάς του στην παραγωγή καταλυτών και στη στίλβωση γυαλιού. Το έρβιο είναι ως επί το πλείστον επικίνδυνο στο εργασιακό περιβάλλον, λόγω του γεγονότος ότι τα υγρά και τα αέρια μπορούν να εισπνευστούν με αέρα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει εμβολισμούς στους πνεύμονες, ειδικά κατά τη μακροχρόνια έκθεση. Το έρβιο μπορεί να είναι απειλή για το σκύωτι όταν συσσωρεύεται στο ανθρώπινο σώμα [13, 14].

2.5 ΧΡΗΣΕΙΣ ΕΡΒΙΟΥ

Το έρβιο διαθέτει ένα αρκετά ευρύ φάσμα καθημερινών εφαρμογών, από φωτογραφικά φίλτρα έως μεταλλουργικά πρόσθετα. Όπως και με τα άλλα λανθανίδια υψηλής απορρόφησης νετρονίων, το έρβιο χρησιμοποιείται στις πυρηνικές τεχνολογίες [15]. Στη μεταλλουργία, χρησιμοποιείται ως πρόσθετο στο βανάδιο ως κράμα για την αύξηση της μηχανικής τους αντοχής [16]. Το ροζ χρώμα του οδηγεί στην εφαρμογή του σε γυαλί, στο κυβικό ζirkόνιο και στο χρωματισμό της πορσελάνης και το γυαλί με αυτόν τον τρόπο χρησιμοποιείται σε γυαλιά ηλίου και ψεύτικα κοσμήματα. Οι σημαντικότερες χρήσεις του ερβίου είναι σε λέιζερ και οπτικές ίνες. Τα λέιζερ ερβίου χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία δερματικών προβλημάτων. Τα λέιζερ έχουν χρησιμοποιηθεί για την αφαίρεση των ρυτίδων και των ουλών. Λειτουργούν καλύτερα από άλλα είδη λέιζερ καθώς δε διεισδύουν πολύ βαθιά στο δέρμα, παράγουν λιγότερη θερμότητα και προκαλούν λιγότερες παρενέργειες. Το Er χρησιμοποιείται περαιτέρω σε μια σειρά ιατρικών εφαρμογών όπου η εκπομπή Er^{3+} στα 2940 nm, η οποία απορροφάται καλά από το νερό, εφαρμόζεται για χειρουργική επέμβαση με λέιζερ και την παραγωγή ατμού για αφαίρεση σμάλτου στην οδοντιατρική. Οι οπτικές ίνες του ερβίου μεταφέρουν μηνύματα σε συστήματα επικοινωνίας μεγάλων αποστάσεων και σε στρατιωτικές εφαρμογές. Επιπλέον, κράματα Ερβίου-Νικελίου (Er_3Ni) έχουν χρησιμοποιηθεί σε κρυογονικούς ψύκτες λόγω της θερμικής τους ικανότητας [17].

2.6 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΕΡΒΙΟΥ

Όπως προαναφέρθηκε, τόσο το έρβιο όσο και τα υπόλοιπα λανθανίδια παρουσιάζουν ομοιότητα με το Ca^{2+} , με αποτέλεσμα να είναι καλοί αντικαταστάτες του σε βιολογικό επίπεδο. Η ικανότητα του Er^{3+} να αντικαθιστά το Ca^{2+} με συγκεκριμένο τρόπο προκύπτει από ομοιότητες στη χημεία τους. Όπως το Ca^{2+} , έτσι και το Er^{3+} συνδέεται ιοντικά, προτιμώντας άτομα δότες οξυγόνου, χωρίς σημαντική ομοιοπολική σύνδεση. Δεν έχουν ενέργεια σταθεροποίησης κρυσταλλικού πεδίου. Τόσο το Ca^{2+} όσο και το Er^{3+} έχουν εξαιρετικά ευέλικτες γεωμετρίες συντονισμού με μεταβλητό αριθμό συναρμογής. Αν και το Er^{3+} έχει περίπου το ίδιο μέγεθος με το Ca^{2+} , η ασυμβατότητά τους τους δίνει πολύ υψηλότερη αναλογία φόρτισης προς όγκο, έτσι ώστε συνήθως να έχουν πολύ υψηλότερη συγγένεια από το Ca^{2+} για ορισμένες θέσεις δέσμευσης. Από δέκα θέσεις δέσμευσης Ca^{2+} σε πρωτεΐνες που επανεξετάστηκαν πρόσφατα από τον Horrocks οκτώ περιείχαν Ca^{2+} με αριθμό συναρμογής έξι, ενώ οι αριθμοί συναρμογής επτά και οκτώ εμφανίστηκαν από μία φορά [18]. Το Er^{3+} , από την άλλη πλευρά, είναι πιο πιθανό να έχει αριθμούς συναρμογής 8 ή 9, ως αποτέλεσμα, με την αύξηση του αριθμού συναρμογής, να επιτύχει μικρότερη ιοντική ακτίνα πλησιάζοντας σε αυτή του Ca^{2+} , που αντικαθιστά.

Δεδομένης της σημασίας του Ca^{2+} στον κυτταρικό μεταβολισμό και της αποτελεσματικότητας με την οποία αντικαθίσταται ανταγωνιστικά από το Er^{3+} , θα μπορούσε κανείς να προβλέψει ότι το Er^{3+} θα έχει σημαντική βιολογική δραστηριότητα. Αν και αυτό ισχύει, το πεδίο της βιολογικής παρέμβασης από το Er^{3+} περιορίζεται από την αδυναμία τους να διεισδύσουν κανονικά στην κυτταρική μεμβράνη των ζωντανών κυττάρων, αν και εισέρχονται εύκολα στο κυτόπλασμα των νεκρών κυττάρων.

Πρόσφατες έρευνες του μεταλλικού ερβίου έδειξαν την παρουσία του στα οστά των πλευρών και πιστεύεται ότι το ντόπινγκ του ύδροξυ-απατίτη (HA) με Er^{3+} μπορεί να ενισχύσει τις βιολογικές ιδιότητες του HA. Το έρβιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τη μορφή Er_2O_3 για να διοχετεύσει φωσφορικό ασβέστιο και να παρέχει φωτογραφικές τοποθεσίες για την απορρόφηση ενέργειας και τέλος να μας δώσει την πυκνότητα κατασκευασμένου μεταλλικού σμάλτου σε σχέση με την κανονική οδοντίνη [19]. Επιπλέον, η φωταύγεια του Er^{3+} μπορεί να αξιοποιηθεί για να μελετηθεί η *in vivo* απορρόφηση του Er-HA, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της διαδικασίας επούλωσης των οστών σε ασθενείς. Τέλος, λόγω της ικανότητας αντικατάστασης του Ca^{2+} από το Er^{3+} , μπορεί η σύνθεση ύδροξυ-απατίτη με ντόπινγκ ερβίου να αποτελέσει πιθανό βιοϊατρικό υλικό [20].

Παρόλα αυτά, το έρβιο όσο και τα άλλα λανθανίδια, έχουν αποδειχθεί ότι αντικαθιστούν μεταλλικά ιόντα εκτός από το Ca^{2+} (π.χ. Mg^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+}) και είναι επικίνδυνο να υποθέσουμε ότι κάθε Ln^{3+} δεσμεύει αποκλειστικά θέσεις δέσμευσης του Ca^{2+} , ή οποιοδήποτε άλλο μεταλλικό ιόν, υπό φυσιολογικές συνθήκες.

Πιθανές αντιπηκτικές και αντιφυματικές επιδράσεις του Er^{3+} έχουν διερευνηθεί χωρίς κλινική επιτυχία, ενώ αρκετές ιδιότητες του Er^{3+} υποδηλώνουν πιθανό θεραπευτικό ρόλο σε καταστάσεις που περιλαμβάνουν φλεγμονή και υπερβολική διάσπαση του συνδετικού ιστού. Αυτές οι ιδιότητες περιλαμβάνουν την αναστολή της σύνθεσης κολλαγόνου, τη σταθεροποίηση των ινιδίων του κολλαγόνου και την αναστολή της ενεργοποίησης των λεμφοκυττάρων, την έκκριση των κυττάρων που προκαλείται από ερεθίσματα και τη χημειοταξία των ουδετερόφιλων και τη συσσωμάτωση.

Πρόσφατα δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή στη μελέτη των συμπλόκων του ερβίου αλλά και των υπολοίπων σπάνιων γαιών με οργανικά ligands [21-23]. Ωστόσο, είναι σπάνιες οι μελέτες για τις αντικαρκινικές ιδιότητες των συμπλόκων του ερβίου με βάσεις Schiff και ο-φαινανθρολίνη. Οι σπάνιες γαίες χρησιμοποιούνται συχνά ως ανιχνευτές φωταύγειας για μια ποικιλία χημικών και βιολογικών μελετών [24, 25]. Επιπλέον, η αντικαρκινική ιδιότητα της βάσης Schiff είναι γνωστή. Η ο-φαινανθρολίνη έχει επίσης καλή βιολογική δράση. Αυτά τα πλεονεκτήματα μας οδήγησαν στη σύνθεση συμπλόκων με αντικαρκινικές ιδιότητες. Η μελέτη της αντικαρκινικής δράσης έδειξε ότι τα σύμπλοκα που συντέθηκαν μπορούν να αναστέλλουν την ανάπτυξη, την παραγωγή και την απόπτωση του καρκινικού κυττάρου K562. Συνεπώς, η σειρά των συμπλόκων του ερβίου και των υπολοίπων σπάνιων γαιών είναι ένα νέο πιθανό αντικαρκινικό φάρμακο [26].

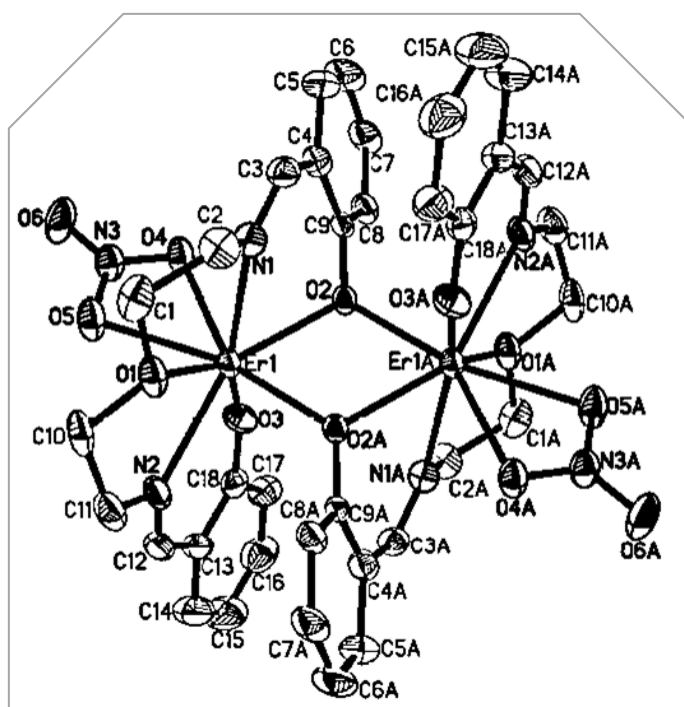
Τέλος, νέες τεχνικές για το μαγνητικό διαχωρισμό των σωματιδίων αναπτύσσονται με τη βοήθεια μαγνητικού Er^{3+} . Όταν τα σωματίδια δεσμεύουν το Er^{3+} , για παράδειγμα, αποκτούν μια μαγνητική ευαισθησία, το μέγεθος της οποίας είναι συνάρτηση της ποσότητας του δεσμευμένου Er^{3+} . Τέτοια σωματίδια μπορούν στη συνέχεια να διαχωριστούν με βάση τις διαφορετικές ευαισθησίες τους υπό την επίδραση ενός κατάλληλα σχεδιασμένου εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Αυτή η τεχνική που ονομάζεται σιδηρογραφία χρησιμοποιείται προς το παρόν στην έρευνα για την αρθρίτιδα, όπου τα συντρίμια φθοράς των ανθρώπινων αρθρώσεων μαγνητίζονται από το Er^{3+} . Το πεδίο εφαρμογής του επεκτείνεται τώρα περιλαμβάνει τον κρίσιμο διαχωρισμό βακτηρίων και διαφορετικών τύπων ευκαρυωτικών κυττάρων.

2.7 ΣΥΜΠΛΟΚΑ ΤΟΥ ΕΡΒΙΟΥ ΜΕ ΠΙΘΑΝΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝ

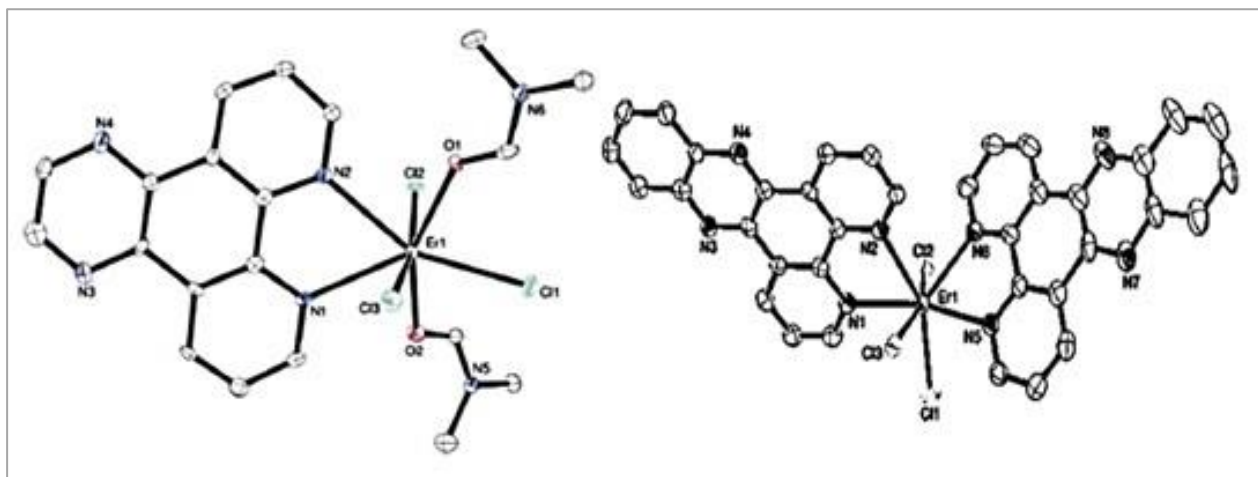
Πολλές χημικές ουσίες ασκούν αντικαρκινικές επιδράσεις μέσω δέσμευσης στο DNA, αλλάζοντας έτσι την αντιγραφή του DNA και αναστέλλοντας την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Αυτή είναι η βάση του σχεδιασμού νέων και πιο αποτελεσματικών αντικαρκινικών

φαρμάκων και η αποτελεσματικότητά τους εξαρτάται από τον τρόπο και τη συγγένεια της δέσμευσης.

Η βιολογική τους δραστηριότητα και άλλες εφαρμογές έχουν οδηγήσει την τελευταία δεκαετία σε έντονο αυξανόμενο ενδιαφέρον για τις ενώσεις λανθανιδίων. Μία από τις πιο μελετημένες εφαρμογές είναι η χρήση συμπλόκων λανθανιδίων για την αντιμετώπιση της αλληλεπίδρασης DNA / RNA με μη-ομοιοπολική σύνδεση ή/και διάσπαση. Επιπλέον, το ενδιαφέρον για τη χηλίωση των μεταλλικών ιόντων από ligands μακροκυκλικές βάσεις Schiff (στεφανιαίων) και ανοιχτών αλυσίδων (podand) αυξάνεται συνεχώς λόγω του ρόλου που διαδραματίζουν αυτές οι δομές στη βιοοργανική και φαρμακευτική ανόργανη χημεία. Τα δεδομένα αυτά οδήγησαν στο σχηματισμό συμπλόκων ενώσεων, όπως των συμπλόκων στην Εικόνα 5 και στην Εικόνα 6, τα οποία αλληλεπιδρούν με το DNA και επιπλέον, εμφανίζουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες.



Εικόνα 5:Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου $[Er_2L_2(NO_3)_2]$, όπου $H_2L =$ bis(N-salicylidene)-3-oxapentane-1,5-diamine. Σύμπλοκο που συνδέεται ισχυρότερα στο DNA απ' ό,τι το ligand και εμφανίζει αντιοξειδωτικές ιδιότητες έναντι των ριζών $HO\cdot$ και O^{2-} [27].

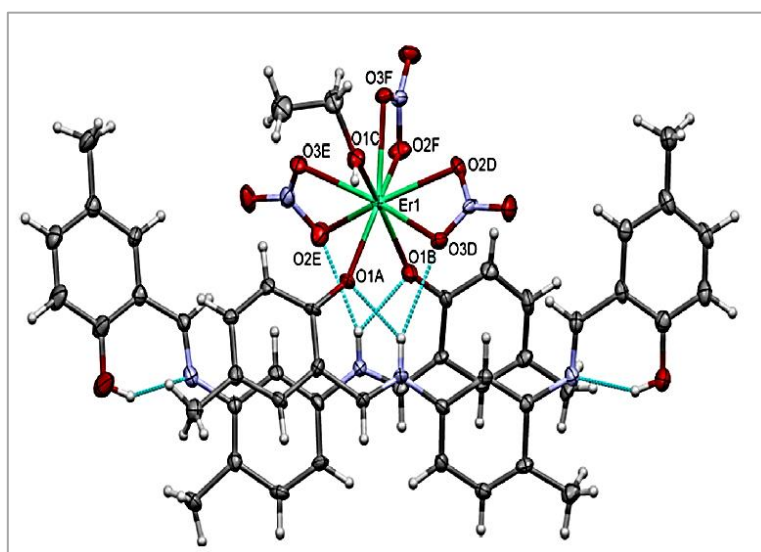


(α)

(β)

Εικόνα 6:Κρυσταλλική δομή των συμπλόκων (α) $[Er(dpq)(DMF)_2Cl_3]$ και (β) $[Er(dprz)_2Cl_3]$. Τα σύμπλοκα έδειξαν ισχυρή τάση σύνδεσης με το DNA μέσω της αύλακας και μικρή παρεμβολή μέσω των βάσεων dpq και dprz. Τα σύμπλοκα έδειξαν αποτελεσματική δραστηριότητα φωτο-επαγόμενης DNA διάσπασης κάτω από χαμηλή ισχύ υπεριώδους φωτός 365 nm μέσω ριζών 1O_2 και HO^\cdot ως ROS σε ένα μονοπάτι φωτοοξειδοαναγωγής [28].

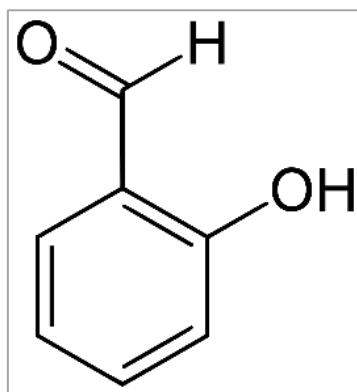
Τις τελευταίες δεκαετίες στην ιατρική και τη φαρμακοβιομηχανία έχει αναπτυχθεί έντονα η αναζήτηση νέων υλικών που παρουσιάζουν αντιβακτηριδιακές ιδιότητες και ο χαρακτηρισμός τους. Τα σύμπλοκα ιόντων La(III) μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως βιολογικά δραστικές ενώσεις λόγω της ειδικής τους διάταξης ηλεκτρονίων (η πιθανότητα υψηλών αριθμών συναρμογής), της υψηλής ευκαμψίας της σφαίρας συναρμογής μεταλλικών ιόντων (δυνατότητα εύκολης ανταλλαγής των ligands) και συγκεκριμένων φυσικοχημικών ιδιοτήτες. Το σύμπλοκο στην Εικόνα 7 εμφανίζει αντιβακτηριακή δράση, αλλά κατώτερη από εκείνη των τυπικών αντιβιοτικών [29].



Εικόνα 7: Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου $[Er(H_2L^2)_2(NO_3)_3(EtOH)] \cdot MeOH$, με πιθανή αντιβακτηριακή δράση [29].

3 ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΕΣ

Η σαλικυλαλδεΐδη ή 2-υδροξυβενζαλδεΐδη (=salOH) είναι μία αρωματική οργανική ένωση που συμβολίζεται ως $C_7H_6O_2$. Η σαλικυλαλδεΐδη αποτελείται δομικά από μία βενζαλδεΐδη και μία υδροξυλομάδα συνδεδεμένη στο 2-άτομο άνθρακα του βενζολικού δακτυλίου. Η χημικά καθαρή σαλικυλαλδεΐδη, στις κανονικές συνθήκες περιβάλλοντος, δηλαδή σε θερμοκρασία $25\text{ }^\circ\text{C}$ και υπό πίεση 1 atm, είναι κιτρινωπό ελαιώδες υγρό με οσμή πικραμύγδαλου, όταν οι ατμοί της βρίσκονται σε υψηλή συγκέντρωση. Η σαλικυλαλδεΐδη είναι κομβική πρόδρομη ένωση για μια ποικιλία χηλικών ενώσεων, κάποιες από τις οποίες είναι εμπορικά σημαντικές. Εκτός από τη «μητρική» σαλικυλαλδεΐδη, ο όρος επεκτείνεται και σε σειρά «θυγατρικών» παραγώγων της, που ενίοτε αναφέρονται συλλήβδην (μαζί με τη «μητρική» ένωση) «σαλικυλαλδεΐδες».



Εικόνα 8: Σαλικυλαλδεΐδη.

Η 2-υδροξυβενζαλδεΐδη είναι διαλυτή σε πολλούς οργανικούς διαλύτες, σε 20% υδατικό ανθρακικό νάτριο και σε 10% υδατικό υδροξείδιο του νατρίου. Στους $86\text{ }^\circ\text{C}$, 1,7 g μπορούν να διαλυθούν σε 100 g νερού. Με χλωριούχο σίδηρο(III), η 2-υδροξυβενζαλδεΐδη δίνει έντονο ιώδες χρώμα. Σχηματίζει κίτρινα άλατα αλκαλίων μέσω εσωτερικής συμπλοκοποίησης.

Η σαλικυλαλδεΐδη είναι ένα από τα πιο σημαντικά παράγωγα της βενζαλδεΐδης. Η εκτιμώμενη ετήσια παραγωγή παγκοσμίως είναι 4 – 6kt. Λόγω της ευχάριστης αρωματικής του οσμής, η σαλικυλαλδεΐδη χρησιμοποιείται σε αρώματα και, σε μεγάλη κλίμακα, ως πρώτη ύλη για την παραγωγή κουμαρίνης.

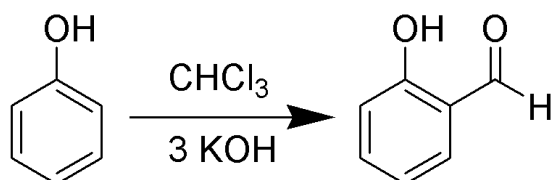
3.1 ΦΥΣΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΗΣ

Η σαλικυλαλδεΐδη αναγνωρίστηκε χαρακτηριστικό αρωματικό συστατικό του φαγόπυρου. Εμφανίζεται, επίσης συχνά στη φύση στα άνθη του *Spider ulmaria* και άλλων *Spireae*, στις ρίζες του *Crepis foetida L.*, στους καρπούς του *Pinus avium*, στο φλοιό του *Rauqolfia caffra*,

στα φύλλα του *Ceanothus velutinus* και στο αιθέριο έλαιο του *Cinnamomum cassia* και στα φύλλα καπνού. Αναφέρθηκε επίσης η παρουσία της σε σταφύλια, ντομάτα, ψητή πατάτα, φλοιό κανέλας, φύλλα κασσίας, έλαιο μέντας, πενδροϊκό έλαιο, παρμεζάνα, βούτυρο, γάλα σε σκόνη, ψητό κοτόπουλο, μπύρα, ρούμι, ιαπωνικό ούισκι, σέρι, καφέ, τσάι, σόγια, μανιτάρια, βανίλια Bourbon, κινεζικό κυδώνι, σταφύλι Μοσχάτο, βανίλια και μαστιχέλαιο.

3.2 ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΗΣ

Η σαλικυλαλδεΐδη παράγεται από φαινόλη (PhOH) και χλωροφόρμιο (CHCl₃), μετά από συνθέρμανση με υδροξείδιο του νατρίου (NaOH) ή υδροξείδιο του καλίου (KOH) σύμφωνα με την αντίδραση Reimer–Tiemann [30]:

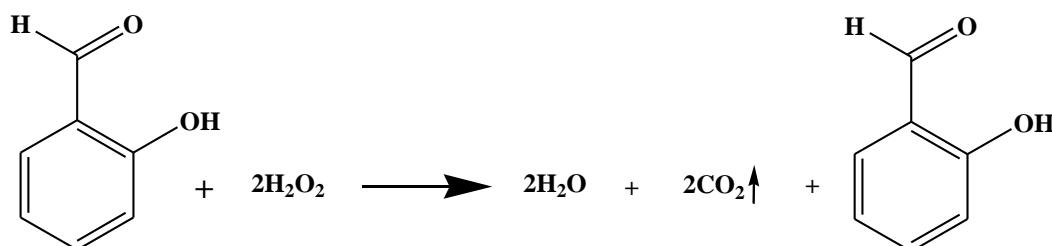


Εναλλακτικά, παράγεται με αντιδράσεις συμπύκνωσης φαινολών ή κάποιων παραγώγων τους με φορμαλδεΐδη (HCHO) που δίνουν 2-υδροξυβενζυλική αλκοόλη [(C₆H₄)(2-OH)CH₂OH], που μπορεί, με τη σειρά της, να οξειδωθεί σε σαλικυλαλδεΐδη.

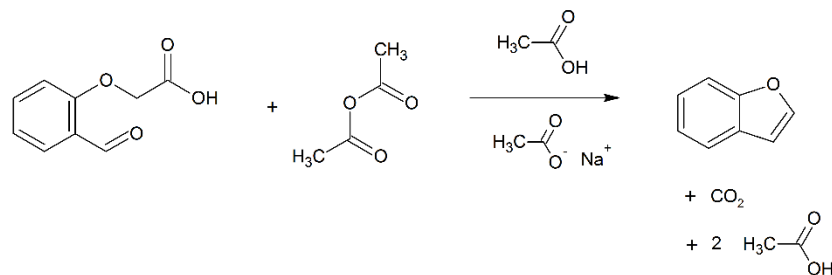
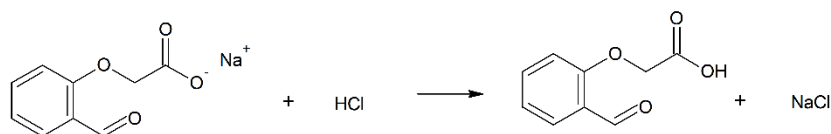
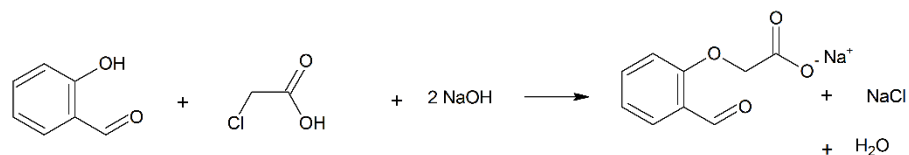
Οι «θυγατρικές» σαλικυλαλδεΐδες μπορούν να παραχθούν από την αντίστοιχη φαινόλη, μέσω της αντίδρασης Νταφ (*Duff reaction*) ή μετά από επίδραση με παραφορμαλδεΐδη, με την παρουσία χλωριούχου μαγνησίου (MgCl₂) και μιας βάσης [31].

3.3 ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΩΝ

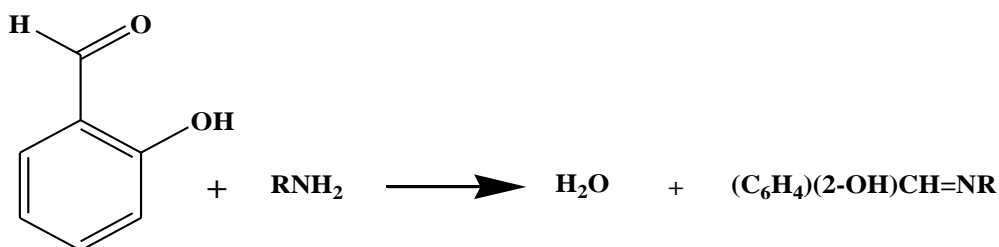
- Η σαλικυλαλδεΐδη μπορεί να οξειδωθεί από το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂), δίνοντας **κατεχόλη** (*Dakin reaction*) [32]:



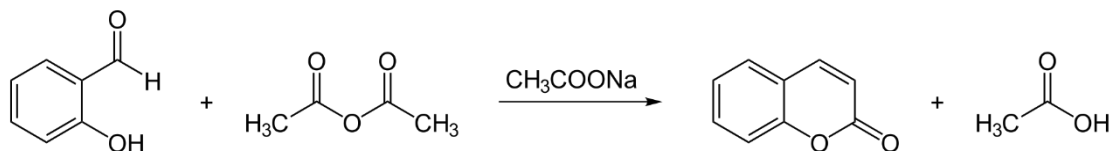
- Αρχικά με Ο-αλκυλίωση σαλικυλαλδεΐδης με χλωραιθανικό οξύ (ClCH₂COOH) και έπειτα με ενδομοριακή αφυδάτωση, σε συνθήκες αιθεροποίησης, παράγεται τελικά **βενζοφουράνιο** [33].



- Η σαλικυλαλδεΐδη μετατρέπεται σε χηλικά ligands μετά από αντίδραση συμπύκνωσης με αμίνες. Για παράδειγμα, με 1,2-αιθανοδιαμίνη ($\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$) συμπυκνώνεται δίνοντας το ligand salen. Με υδροξυλαμίνη (NH_2OH) δίνει σαλικυλαδοξίμη [$(\text{C}_6\text{H}_4)(2\text{-OH})\text{CH}=\text{NOH}$]. Με αλκυλαμίνη (RNH_2) δίνει N-αλκυλοσαλικυλιμίνη [$(\text{C}_6\text{H}_4)(2\text{-OH})\text{CH}=\text{NR}$].



- Η σαλικυλαλδεΐδη με μηλονικό διαιθυλεστέρα ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OOCCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_3$) δίνει 3-καρβαιοξυκουμαρίνιο μέσω αλδολικής συμπύκνωσης [34].
- Η σαλικυλαλδεΐδη με αιθανικό ανυδρίτη ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{CH}_3$) δίνει κουμαρίνιο, μέσω σύνθεσης Πέρκινσεν (*Perkinschen synthesis*) [35].



3.4 ΠΡΟΦΙΛ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΩΝ

Η σαλικυλαλδεΐδη είναι αλδεΐδη. Οι αλδεΐδες συχνά εμπλέκονται σε αντιδράσεις αυτοσυμπύκνωσης ή πολυμερισμού. Αυτές οι αντιδράσεις είναι εξώθερμες και συχνά καταλύονται από οξέα. Οι αλδεΐδες οξειδώνονται εύκολα για να δώσουν καρβοξυλικά οξέα. Εύφλεκτα ή/και τοξικά αέρια δημιουργούνται από το συνδυασμό αλδεϋδών με αζω-, διαζω-

ενώσεις, διθειοκαρβαμικά, νιτρίδια και ισχυρούς αναγωγικούς παράγοντες. Οι αλδεΐδες μπορούν να αντιδράσουν με τον αέρα για να δώσουν πρώτα υπεροξέα και τελικά καρβοξυλικά οξέα. Αυτές οι αντιδράσεις αυτοξειδωσης ενεργοποιούνται με φως, καταλύονται από άλατα μετάλλων μετάπτωσης και είναι αυτοκαταλυτικές (καταλύονται από τα προϊόντα της αντίδρασης). Η προσθήκη σταθεροποιητών (αντιοξειδωτικών) στις αποστολές αλδευδών επιβραδύνει την αυτοξειδωση.

3.5 ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΨΔΩΝ

Η σαλικυλαλδεΐδη είναι ερεθιστική για το δέρμα και τα μάτια και μπορεί να επιφέρει επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης. 500 mg / ημέρα προκαλούν μέτριο ερεθισμό στο δέρμα των κουνελιών. Αυτό μπορεί να έχει επιβλαβείς επιπτώσεις στη γονιμότητα. Μελέτες σε αρουραίους δείχνουν ότι η υποδόρια χορήγηση σαλικυλαλδεΐδης σε δόση >400 mg/kg μπορεί να προκαλέσει αναπτυξιακές ανωμαλίες, θάνατο του εμβρύου και θνησιμότητα μετά την εμφύτευση [36].

Η τοξικότητα αυτής της ένωσης, ωστόσο, είναι χαμηλή. Δεν παρατηρήθηκαν τοξικά συμπτώματα.

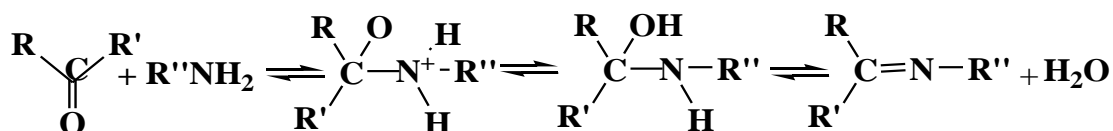
Τιμή LD₅₀, από του στόματος (αρουραίοι): 520 mg / kg

Τιμή LD₅₀, δέρμα (αρουραίοι): 600 mg / kg.

3.6 ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΨΔΕΣ ΚΑΙ ΒΑΣΕΙΣ SCHIFF

Οι βάσεις Schiff χρησιμοποιούνται ευρέως ως ligands στη χημεία συναρμογής των μετάλλων μετάπτωσης καθώς μπορούν: α) να δράσουν γεφυρωτικά σχηματίζοντας μεταλλικές πλειάδες ή πολυμερή, και β) να δεσμεύουν ισχυρά μεταλλικά ιόντα σχηματίζοντας σταθερές χηλικές ενώσεις. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων χρόνων επιτελείται σημαντική έρευνα σχετικά με το χαρακτηρισμό των βάσεων Schiff και των συμπλόκων αυτών με διάφορα μέταλλα.

Οι σαλικυλαλδεΐδες αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι των βάσεων Schiff, καθώς είναι βασικές πρόδρομες ένωση για τη σύνθεσή τους. Πιο συγκεκριμένα, ένας τρόπος σύνθεσής τους αποτελεί η απευθείας αντίδραση συμπύκνωσης μίας πρωτοταγούς αμίνης ή διαμίνης με μία αλδεΐδη (σαλικυλαλδεΐδη) ή κετόνη σε αλκαλικό περιβάλλον και κάτω από συνθήκες επαναροής (reflux). Πρόκειται για μία αντιστρεπτή αντίδραση που οδηγεί σε μεγάλες αποδόσεις του προϊόντος, η χημική εξίσωση της οποίας είναι :



όπου ένας τουλάχιστον από τους τρεις υποκαταστάτες R, R', R'' είναι άρυλο-ομάδα.

Οι βάσεις Schiff έχουν βιολογικό ενδιαφέρον καθώς εμφανίζουν αντιμικροβιακή, αντιβακτηριακή, αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση. Ειδικότερα, μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί επιβεβαιώνουν το σχηματισμό βάσεων Schiff ως ενδιάμεσα σε ορισμένες ενζυμικές αντιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν την αλληλεπίδραση της αμινο-ομάδας του ενζύμου (η οποία προέρχεται από μία λυσίνη) με την καρβόνυλο-ομάδα του υποστρώματος. Τέλος, στο τομέα της Βιοανόργανης Χημείας μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μοντέλα ενεργών κέντρων των μεταλλοενζύμων. Οι προαναφερόμενες εφαρμογές καθιστούν ενδιαφέρουσες τις επιπλέον μελέτες αυτών των ενώσεων.

3.7 ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΩΝ ΤΗΣ

Υπάρχουν σποραδικές αναφορές σχετικά με την αντιμικροβιακή δράση ορισμένων υποκατεστημένων σαλικυλαλδευδών (υποκατεστημένων με δακτύλιο 2-υδροξυβενζαλδευδών), μερικές από τις οποίες είναι γνωστό ότι έχουν αντιμικροβιακή δράση έναντι ορισμένων βακτηρίων ή μυκήτων [37-46]. Ο τελικός μηχανισμός που βασίζεται στην αντιμικροβιακή δραστηριότητα δεν είναι γνωστός και στις περισσότερες μελέτες, ο αριθμός των ενώσεων που εξετάστηκαν ήταν αρκετά περιορισμένος ή έχει μελετηθεί μόνο ένα μικροβιακό είδος. Λίγα φαίνεται να είναι γνωστά για τα αποτελέσματα των υποκαταστατών του δακτυλίου, και προς το παρόν, ο μηχανισμός δράσης των αλδευδών είναι στην καλύτερη περίπτωση συνεργιστικός. Μία πιθανότητα είναι ότι η δραστηριότητα βασίζεται στο σχηματισμό βάσεων Schiff με σημαντικές αμινομάδες μικροβιακών κυττάρων. Εξαιτίας της ανησυχίας που προκαλεί η αυξανόμενη ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά (οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι (VRE) και οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι, κυρίως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA), έχουν αποτελέσει σοβαρά κλινικά προβλήματα παγκοσμίως), είναι αναγκαία η ανάπτυξη νέων (ανασταλτικών) παραγόντων. Ως μέρος μιας μεγάλης μελέτης για τη σύνθεση νέων αντιμικροβιακών παραγόντων, πραγματοποιήθηκαν συστηματικές μελέτες των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων ενός μεγάλου αριθμού υποκατεστημένων σαλικυλαλδευδών. Πολλές από τις αλδεύδες που δοκιμάστηκαν βρέθηκαν να έχουν πολύ ισχυρή αντιμικροβιακή δράση, καθιστώντας αυτές τις ουσίες αξιοσημείωτους υποψήφιους παράγοντες για περαιτέρω εφαρμογές.

Αποτελέσματα μελετών έδειξαν ότι η μη-υποκατεστημένη βενζαλδεύδη και η σαλικυλαλδεύδη εμφάνισαν μικρή αντιμικροβιακή δραστηριότητα. Η επίδραση των υποκαταστατών ήταν δραματική, ειδικά στην περίπτωση της σαλικυλαλδεύδης της οποίας η δραστηριότητα αυξήθηκε σημαντικά με αλογόνωση, νιτρο-υποκατάσταση και υδροξυλίωση,

παράγοντας ανασταλτικές ζώνες με διάμετρο έως 49 mm. Πιο συγκεκριμένα, στην περίπτωση των 3,5-διαλογονωμένων σαλικυλαλδεϋδών, η υψηλότερη δραστηριότητα εμφανίστηκε κυρίως από τη διχλωρο-υποκατεστημένη. Είναι δελεαστικό να υποθέσουμε ότι η αύξηση της δραστηριότητας που συνεχίζεται από τη διφθορο- στη διχλωρο-ένωση οφείλεται σε αλλαγή στην επαγωγική επίδραση των υποκαταστατών. Η μείωση της δραστηριότητας μετά τη χρήση του διχλωρο-υποκαταστάτη κατά τη μετάβαση στις διβρωμο- και διωδο-αλδεϋδες πρέπει φυσικά να οφείλεται εν μέρει στο αυξανόμενο μοριακό βάρος που οδηγεί σε χαμηλότερες μοριακές συγκεντρώσεις όταν χρησιμοποιείται η ίδια συγκέντρωση σε mg/mL στη δοκιμή.

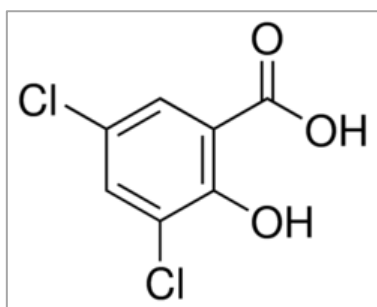
Τα αποτελέσματα σχετικά με τις αλογονωμένες σαλικυλαλδεϋδες είναι σε αντίθεση με εκείνα των Cronenberger et al. (1969) [44], οι οποίοι μελέτησαν τις επιδράσεις των αλδεϋδών στο *S. cerevisiae* και ανέφεραν ότι η τιμή IC₅₀ για την 3,5-διωδοσαλικυλαλδεϋδη είναι χαμηλότερη από εκείνη της διβρωμο-σαλικυλαλδεϋδης, της οποίας η τιμή IC₅₀ με τη σειρά της είναι χαμηλότερη από εκείνη της διχλωρο-υποκατεστημένης. Οι λόγοι που κρύβονται πίσω από αυτήν την ασυμφωνία δεν είναι γνωστοί, αλλά ίσως σχετίζονται με διαφορετικές πειραματικές συνθήκες και διαφορετικά στελέχη του μικροβίου.

Τέλος, στην περίπτωση της 5-νιτρο-σαλικυλαλδεϋδης, τα αποτελέσματα μελετών έδειξαν πολύ ισχυρή δραστηριότητα έναντι του *S. epidermidis*, έναντι των ζυμομυκήτων *C. albicans* και *S. cerevisiae* και αξιοσημείωτη δραστηριότητα έναντι όλων των άλλων μικροβίων που μελετήθηκαν εκτός από το *P. aeruginosa*, κατά του οποίου και οι δύο ήταν πρακτικά αδρανείς.

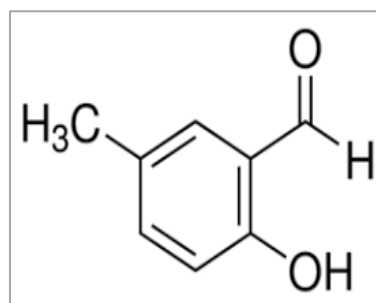
3.8 ΣΥΜΠΛΟΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΨΔΩΝ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Οι σαλικυλαλδεϋδες συναρμόζονται σχετικά εύκολα δίνοντας σύμπλοκα με εφαρμογές τόσο στην καθαρή όσο και στην εφαρμοσμένη χημεία, ειδικά ως αντιδραστήρια εκχύλισης στη μεταλλουργία [47, 48]. Επίσης έχει βρεθεί ότι οι ενώσεις αυτές διαθέτουν και αντιμικροβιακές ιδιότητες [49, 50].

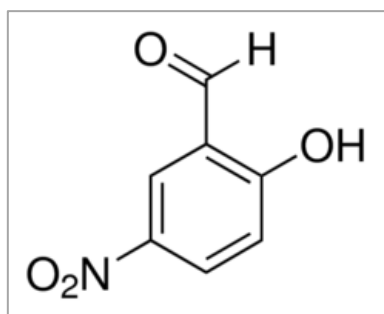
Οι υποκατεστημένες σαλικυλαλδεϋδες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή είναι η 5-νιτρο-σαλικυλαλδεϋδη (5-NO₂-salOH), η 3,5-διχλωρο-σαλικυλαλδεϋδη (3,5-Cl₂-salOH), η 3,5-διβρωμο-σαλικυλαλδεϋδη (3,5-Br₂-salOH) και η 5-μεθυλο-σαλικυλαλδεϋδη (5-Me-salOH). Οι συντακτικοί τους τύποι δίνονται στην **Εικόνα 9**.



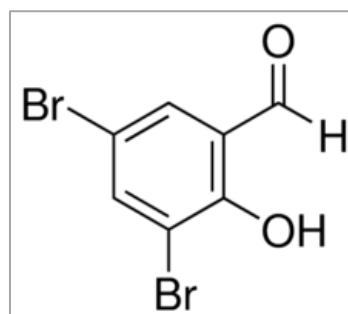
3,5-διχλωρο-σαλικυλαλδεϋδη



5-μεθυλο-σαλικυλαλδεϋδη



5-νιτρο-σαλικυλαλδεϋδη



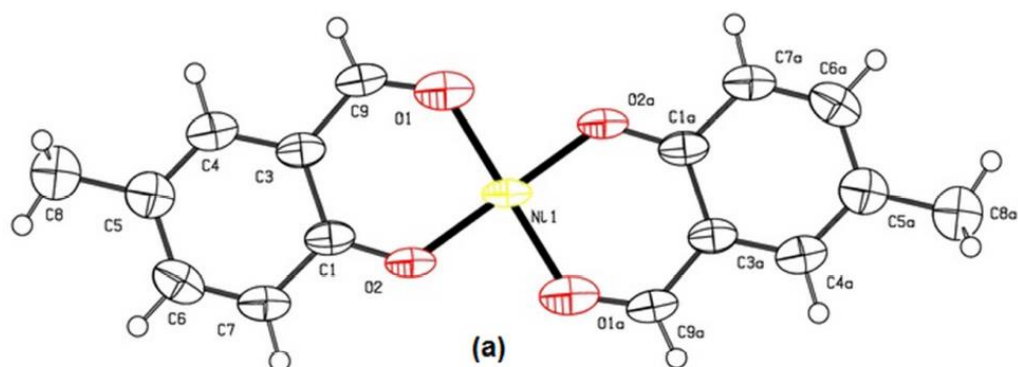
3,5-διβρωμο-σαλικυλαλδεϋδη

Εικόνα 9: Συντακτικοί τύποι των υποκατεστημένων σαλικυλαλδεϋδών που χρησιμοποιήθηκαν.

Βάση της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας είναι σημαντικό να αναφερθεί η μη-σχετική αναφορά σε άρθρα για τη βιολογική δράση συμπλόκων ενώσεων των λανθανιδίων με σαλικυλαλδεϋδες, αν και έχουν γίνει μελέτες μαγνητικής συμπεριφοράς των συμπλόκων, φωταύγειας και των φασμάτων NMR των συμπλόκων.

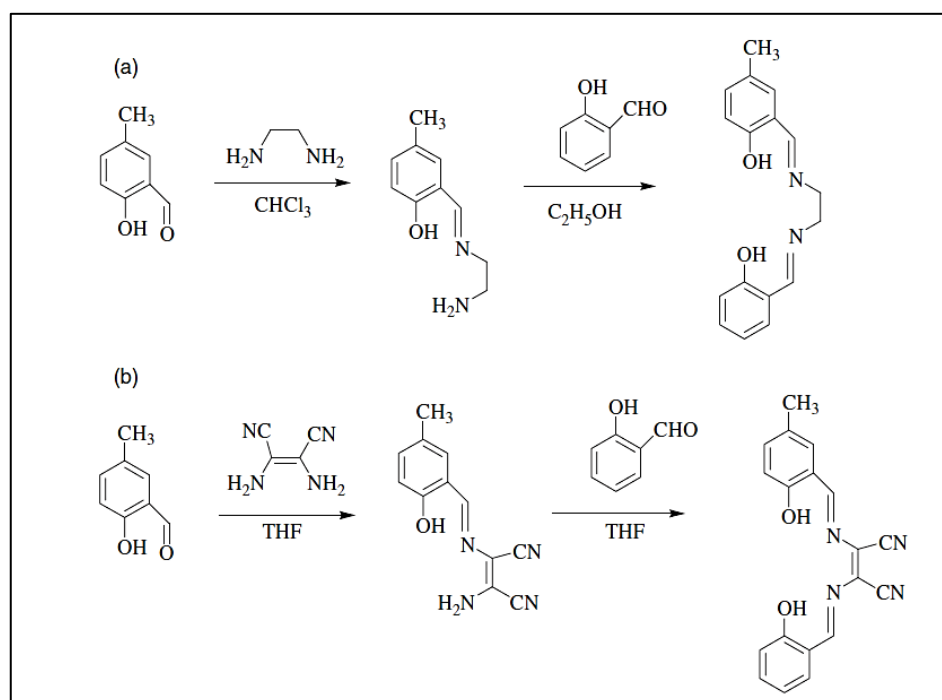
Η σαλικυλαλδεϋδη και τα παραπάνω παράγωγά της βρίσκουν κυρίως εφαρμογή στη σύνθεση βάσεων Schiff. Οι βάσεις Schiff σχηματίζουν σύμπλοκα με διάφορα μέταλλα και μελετώνται ως προς τις αντικαρκινικές, αντιμικροβιακές και άλλες ιδιότητές του. Παρακάτω παρατίθενται κάποιες από τις μελέτες στις οποίες έχουν συμμετάσχει τα ligands και εμφανίζουν βιολογικό ενδιαφέρον:

- Για το σύμπλοκο της 5-μεθυλο-σαλικυλαλδεϋδης με νικέλιο(II) έχουν απομονωθεί μονοκρύσταλλοι υποδεικνύοντας επίπεδη τετραγωνική γεωμετρία γύρω από τα άτομα του νικελίου. Το σύμπλοκο μελετήθηκε ως προς την ικανότητα δέσμευσης με την αλβουμίνη του ορού βοοειδών (BSA), εμφανίζοντας καλή ικανότητα δέσμευσης με μέγιστη σταθερά $1,96 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$. Η αλληλεπίδραση του συμπλόκου με CT DNA ήταν αποτελεσματική μέσω παρεμβολής και σύνδεσης στην αύλακα [51].

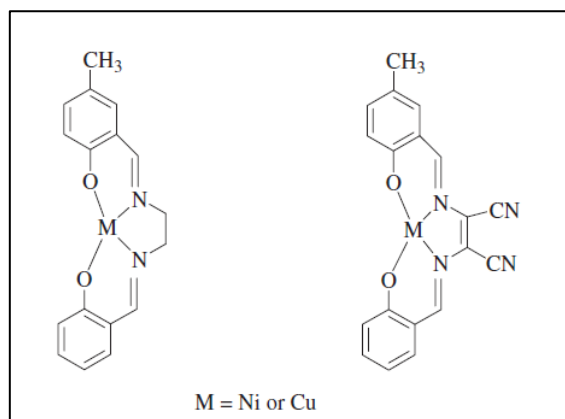


Εικόνα 10: Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου του Ni(II) με ligands 5-μεθυλο-σαλικυλαλδεΐδης.

➤ Σύνθεση μεταλλικών συμπλόκων Ni(II) και Cu(II) έγινε, επίσης, με χρήση βάσεων Schiff που προέρχονται από σαλικυλαλδεΐδη ή 5-μεθυλοσαλικυλαλδεΐδη με αιθυλενοδιαμίνη ή διμεθυλνιτροζαμίνη (DMN). Η *in vitro* αντιμικροβιακή δραστηριότητα των ενώσεων που εξετάστηκαν δοκιμάστηκε απέναντι σε βακτήρια όπως *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* και *Escherichia coli*. Η αντιμυκητιακή δράση δοκιμάστηκε έναντι του *Candida albicans*. Γενικά, τα μεταλλικά σύμπλοκα έχουν υψηλότερη αντιμικροβιακή δραστηριότητα από τα ελεύθερα ligands [52].

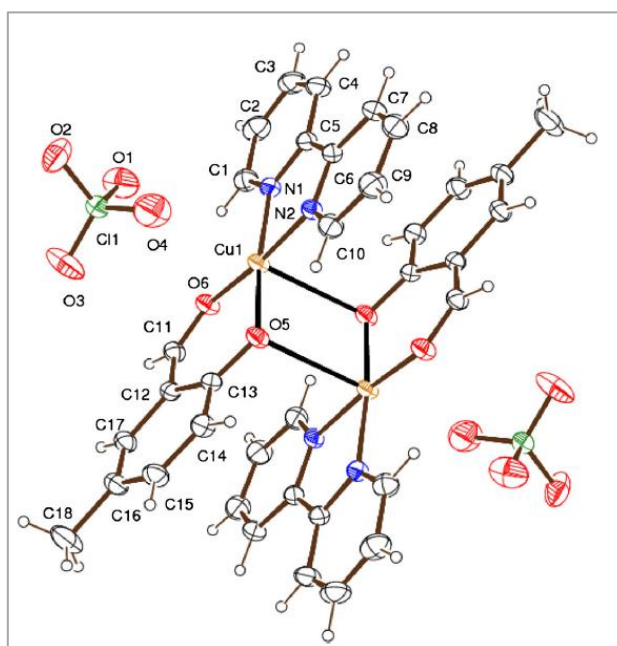


Εικόνα 11 : a) Σύνθεση του ligand L^1 από 5-μέθυλο-σαλικυλαλδεΐδη και αιθυλενοδιαμίνη, b) Σύνθεση του ligand L^2 από 5-μεθυλο-σαλικυλαλδεΐδη και διμεθυλνιτροζαμίνη.



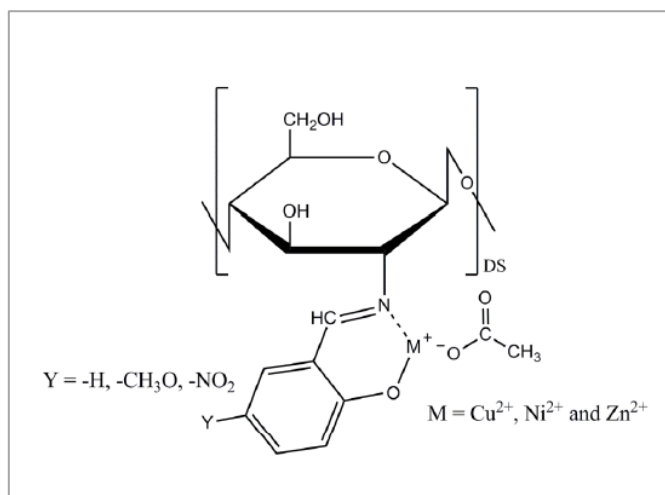
Εικόνα 12: Μεταλλικά σύμπλοκα του Νικελίου και του Χαλκού με βάσεις του Schiff.

- Ένα διπυρηνικό σύμπλοκο του Cu(II) παρασκευάστηκε με χρήση 5-μεθυλοσαλικυλαλδεΐδης και 2,2-διπυριδύλιο. Η κρυσταλλική δομή του συμπλόκου (Εικόνα 13) δείχνει ότι το ιόν του χαλκού(II) βρίσκεται σε ένα τετραγωνικό πυραμιδικό περιβάλλον συναρμογής. Η μελέτη αποκαλύπτει ότι το σύμπλοκο διαθέτει καλή τάση δέσμευσης ($K_b = 5,2(\pm 1,7) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) και συνδέεται στο DNA μέσω παρεμβολής. Είναι ενδιαφέρον ότι το σύμπλοκο εμφανίζει έντονη δραστηριότητα νουκλεάσης στο πλασμιδιακό DNA μέσω της υδρολυτικής οδού [53].



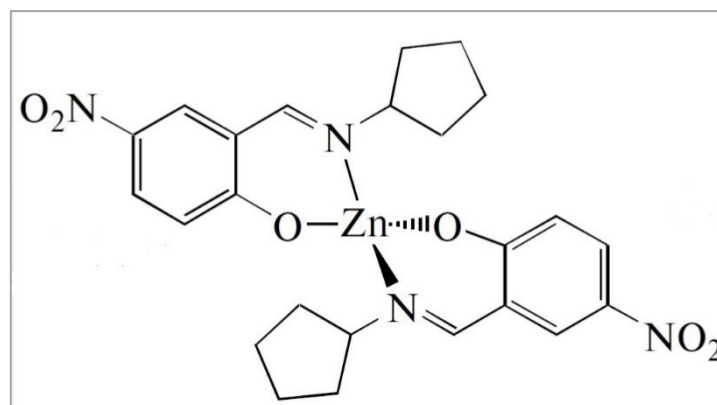
Εικόνα 13: Μοριακή δομή του συμπλόκου $[\text{Cu}(5\text{-CH}_3\text{-salo})(\text{bpy})]_2(\text{ClO}_4)_2$.

- Βάσεις Schiff από σαλικυλαλδεΐδη, 5-νιτρο-σαλικυλαλδεΐδη και βιοπολυμερή χιτοζάνη έχουν σχηματίσει σύμπλοκα με το Cu(II), το Ni(II) και τον Zn(II)(Εικόνα 14) και μελετήθηκαν ως προς την κυτταροτοξικότητάς τους σε κύτταρα HeLa. Μελέτες κυτταρικής βιωσιμότητας αποκάλυψαν ότι τα σύμπλοκα Zn(II) είναι τα πιο κυτταροτοξικά, ενώ τα σύμπλοκα με Cu(II) παρουσίασαν υψηλότερη κυτταρική βιωσιμότητα [54].



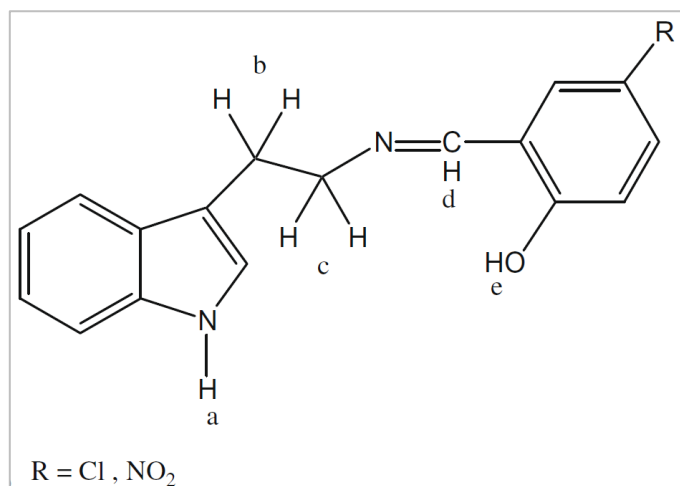
Εικόνα 14:Σύμπλοκα των Cu(II), Ni(II) και Zn(II) με τη βάση Schiff.

- Η αντίδραση 5-νιτρο-σαλικυλαλδεΐδης με κυκλοπεντυλαμίνη οδήγησε στη σύνθεση βάσης Schiff η οποία σχημάτισε σύμπλοκο με Zn(II). Τόσο η βάση Schiff όσο και το σύμπλοκο μελετήθηκαν ως προς τις αντιμικροβιακές τους ιδιότητες. Το σύμπλοκο(Εικόνα 15) παρουσίασε καλή αντιβακτηριακή δραστηριότητα έναντι των βακτηρίων *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* και *Pseudomonas fluorescens* με εξαιρετικά χαμηλές τιμές MIC (ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση έναντι των *Bacillus subtilis* και του *Staphylococcus aureus* [55].



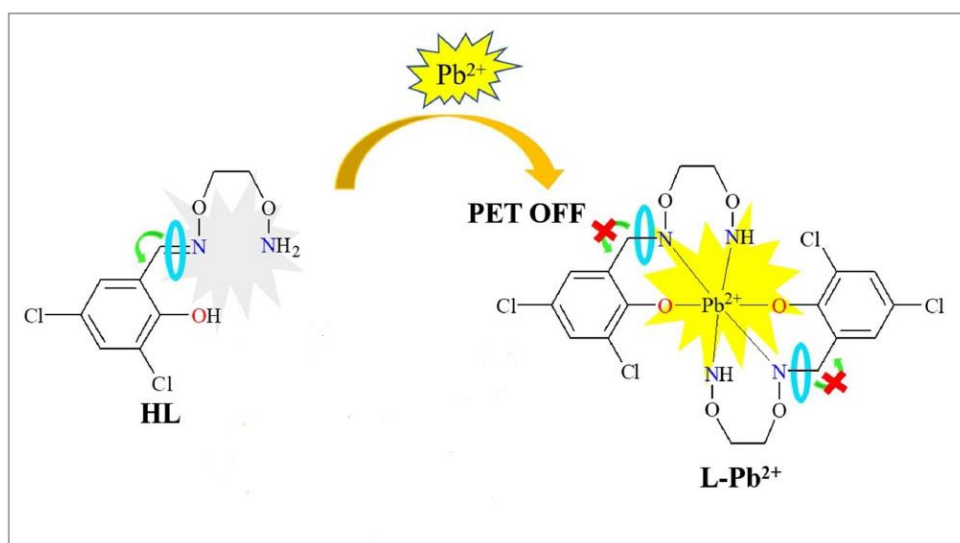
Εικόνα 15:Σύμπλοκο της βάσεις Schiff με Zn(II)

- Αντίδραση της 5-νιτρο-σαλικυλαλδεΐδης με την τρυπταμίνη οδήγησε στο σχηματισμό βάσης Schiff (Εικόνα 16) και των συμπλόκων με το Ni(II) και το Cu(II). Τα σύμπλοκα αυτά μελετήθηκαν ως προς την προστασία που εμφάνισαν έναντι του γαστρικού έλκους. Τα σύμπλοκα αυτά θα μπορούσαν να προστατεύουν αποτελεσματικά το γαστρικό βλεννογόνο από τραυματισμό που προκαλείται από αιθανόλη, αφού προκαλούν μείωση των περιοχών του γαστρικού έλκους [56].



Εικόνα 16: Σχηματισμός της βάσης Schiff μεταξύ του παραγώγου της σαλικυλαλδεύδης και της τρυπαμίνης

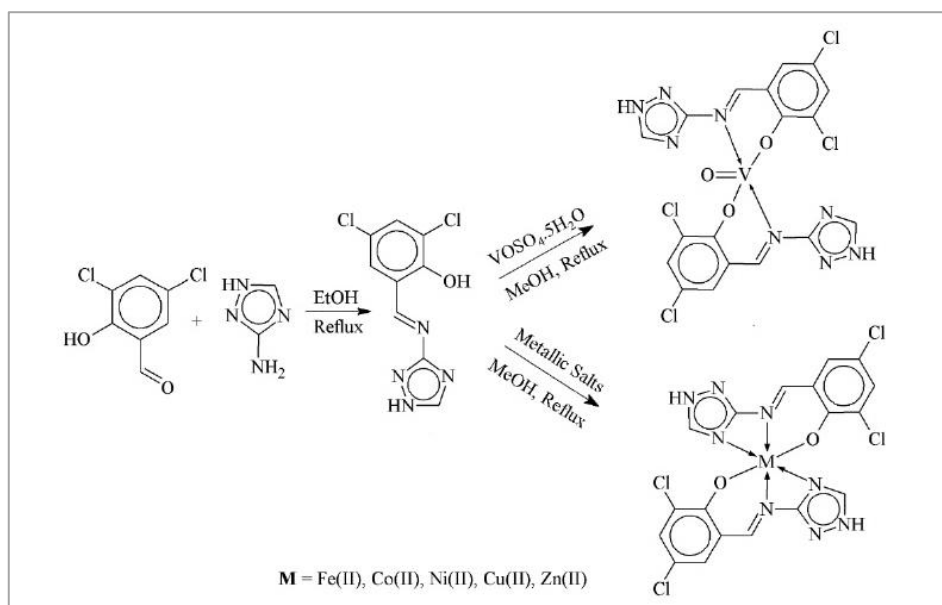
- Σύνθεση βάσης Schiff από 3,5-διχλωρο-σαλικυλαλδεύδη και 1,2-δισ-αμινοξύ-αιθάνιο εμφάνισε εκλεκτικότητα ως προς βαρέα μέταλλα όπως Pb(II) σχηματίζοντας σύμπλοκο. Η βάση Schiff που σχηματίστηκε μπορεί να δράσει ως ικανός χημειοαισθητήρας αναγνωρίζοντας γρήγορα ιόντα βαρέων μετάλλων Pb(II) σε υδατικά οργανικά συστήματα και να εφαρμοστεί επιτυχώς στον προσδιορισμό πραγματικών δειγμάτων νερού [57].



Εικόνα 17: Συναρμογή του μετάλλου Pb²⁺ με τη βάση Schiff και σχηματισμός του τελικού συμπλόκου

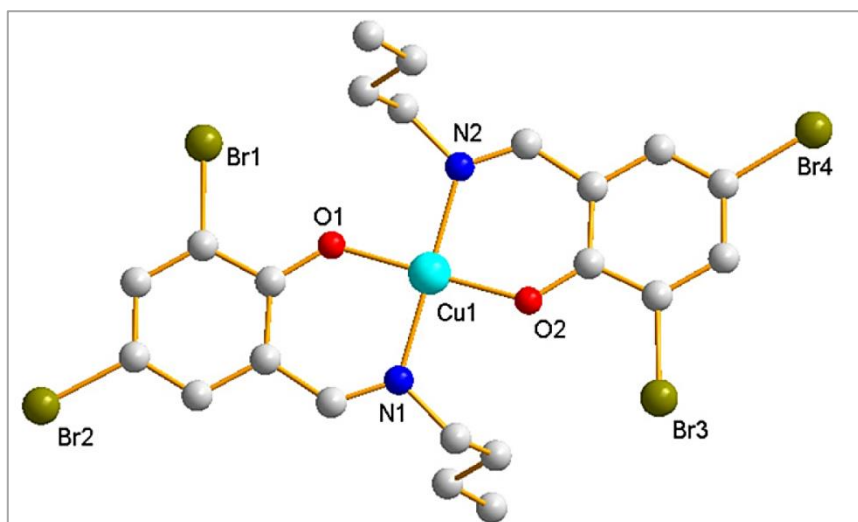
- Η σύνθεση βάσης Schiff που προήλθε από τα αντιδρώντα 2,4-τριαζολο-3-αμίνη και 3,5-διχλωροσαλικυλαλδεύδη οδήγησε στο σχηματισμό μιας σειράς συμπλόκων (Εικόνα 18) με V(IV)O, Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) και Zn(II). Ο φασματοσκοπικός χαρακτηρισμός και τα δεδομένα μαγνητικής ροπής των συμπλόκων αποκάλυψαν τετραγωνική πυραμιδική γεωμετρία για το βανάδιο και οκταεδρική γεωμετρία για τα υπόλοιπα μεταλλικά ιόντα. Όλα τα σύμπλοκα μελετήθηκαν ως προς τις αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αντιοξειδωτικές και

αντιγλυκοποιητικές ιδιότητές τους. Όσον αφορά τις *in vitro* αντιβακτηριδιακές ιδιότητές τους, το σύμπλοκο ψευδαργύρου παρουσίασε την υψηλότερη αναστολή έναντι αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (*Pseudomonas syringae* και *Escherichia coli*), το σύμπλοκο χαλκού παρουσίασε την υψηλότερη δραστηριότητα έναντι του *Bacillus subtilis*. Επιπλέον, τα σύμπλοκα χαλκού και κοβαλτίου έδειξαν την υψηλότερη αναστολή έναντι του *Staphylococcus aureus* σε σύγκριση με τα άλλα μεταλλικά σύμπλοκα. Όσον αφορά την *in vitro* αντιμυκητιακή δραστηριότητα, όλα τα σύμπλοκα ήταν ενεργά έναντι και των δύο μυκητιακών στελεχών (*Alternaria*, *Drechslera australensis*). Τέλος, τα σύμπλοκα παρουσίασαν καλά αποτελέσματα σε σχέση με τις αντιοξειδωτικές και αντιγλυκοποιητικές ιδιότητές τους [58].

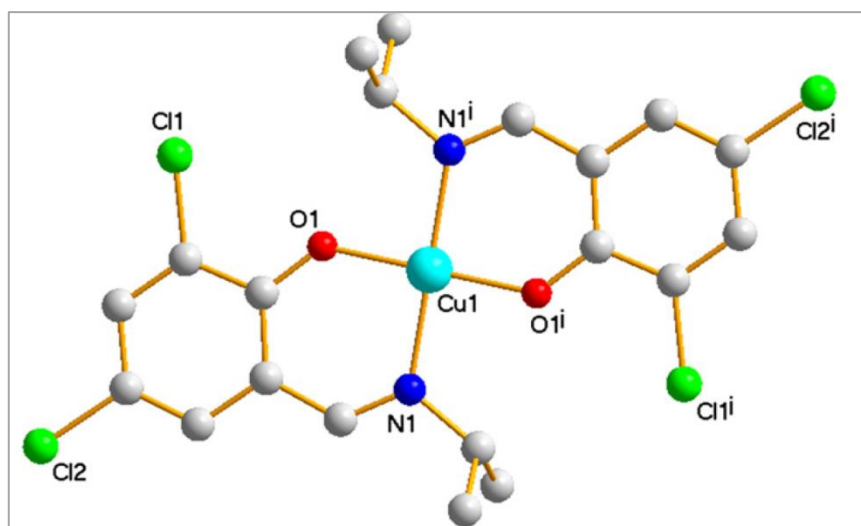


Εικόνα18: Σύνθεση της βάσης Schiff και των συμπλόκων με τα V(IV), Fe(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II).

- Έντεκα μονοπυρηνικά σύμπλοκα Cu(II), Ni(II), Zn(II) και Co(II) που περιέχουν βάσεις Schiff από 3,5-διβρωμοσαλικυλαλδεΰδη και 3,5-διχλωροσαλικυλαλδεΰδη συντέθηκαν και προσδιορίστηκαν με περίθλαση ακτίνων-X (Εικόνες **19** και **20**). Κάποια σύμπλοκα εμφάνισαν τετραγωνική γεωμετρία και κάποια τετραεδρική γεωμετρία. Η ανασταλτική δράση όλων των συμπλόκων που ελήφθησαν δοκιμάστηκε *in vitro* έναντι της ουρεάσης των *Canavalia ensiformis*. Βρέθηκε ότι τα σύμπλοκα χαλκού(II) εμφάνισαν καλή ανασταλτική δράση έναντι της ουρεάσης των *Canavalia ensiformis* έναντι των υπολοίπων συμπλόκων [59].



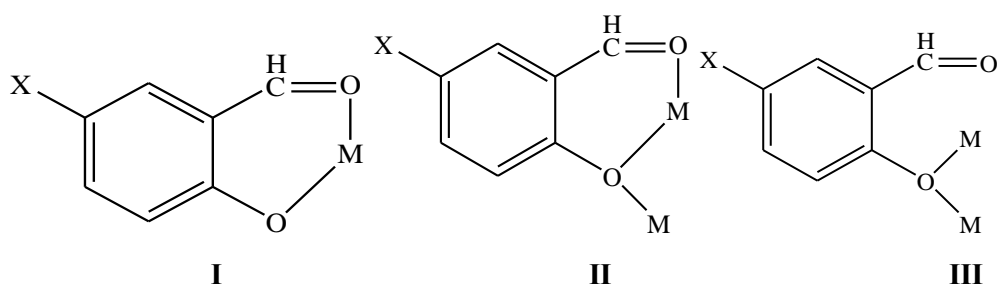
Εικόνα 19: Κρυσταλλική δομή συμπλόκου χαλκού(II) με βάση Schiff που προέρχεται από την 3,5-διβρωμοσαλικυλαλδεΐδη.



Εικόνα 20: Κρυσταλλική δομή συμπλόκου χαλκού(II) με βάση Schiff που προέρχεται από την 3,5-χλωροσαλικυλαλδεΐδη.

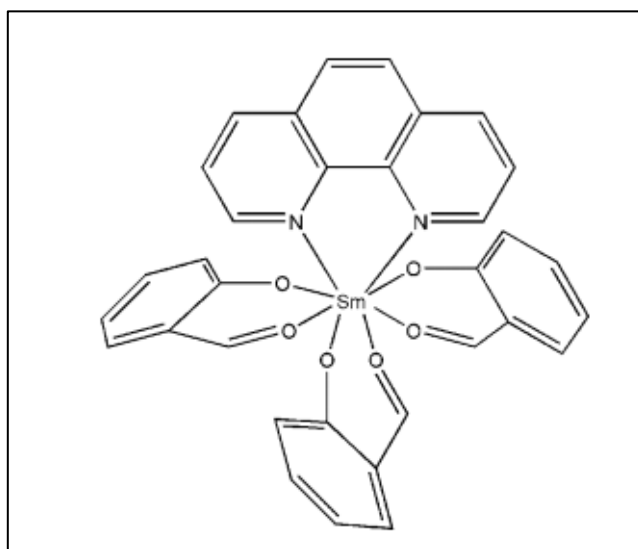
3.9 ΤΡΟΠΟΙ ΣΥΝΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ ΣΑΛΙΚΥΛΑΛΔΕΪΔΩΝ

Σε γενικές γραμμές οι σαλικυλαλδεΐδες με υποκατάσταση στην 5-θέση αποπρωτονιώνονται στο φαινολικό υδρογόνο τους και μπορούν να συναρμοστούν στα μεταλλικά ιόντα με τρεις διαφορετικούς, όπως φαίνεται και στο Σχήμα 21.



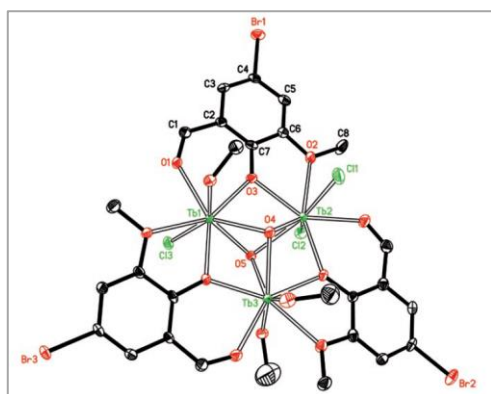
Εικόνα21: Διαφορετικοί τρόποι συναρμογής των 5-X-salo ligands (X= -H, -Cl, -Br, -NO₂, -CH₃)

I. με διδραστικό χηλικό τρόπο συναρμογής όπου το 5-X-salo ligand συναρμόζεται στο μεταλλικό ιόν μέσω του αλδεϋδικού και του φαινολικού οξυγόνου (Εικόνα **21.I**), όπως έχει βρεθεί σε μονοπυρηνικά σύμπλοκα του Co(II) [60-62], του μαγγανίου [63], του Zn(II) και του Cr(III) [54,64], και των λανθανιδίων [69]. Το σύμπλοκο(Εικόνα **22**) προκύπτει από την αντίδραση σαλικυλαλδεΐδης, 1,10-φαινανθρολίνης και χλωριούχου σαμαρίου(III) σε μεθανόλη. Το κατιόν Sm(III) συναρμόζεται με έξι άτομα O από τις σαλικυλαλδεΐδες και με 2 άτομα N από την 1,10-φαινανθρολίνη.

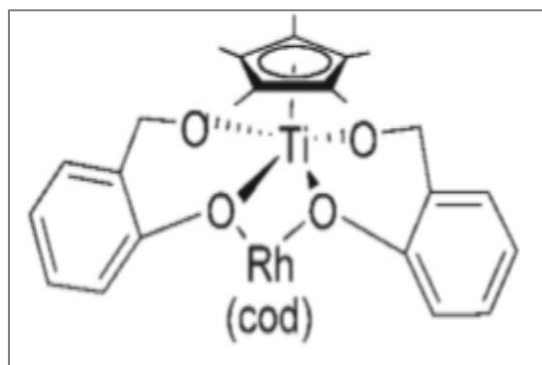


Εικόνα22: Δομή του συμπλόκου [Sm(C₇H₅O₂)₃(C₁₂H₈N₂)].

II. με τριδραστική συναρμογή όπου το φαινολικό οξυγόνο του 5-X-salo ligand συναρμόζεται διδραστικά με δύο μεταλλικά ιόντα σχηματίζοντας μονοατομική γέφυρα και το αλδεϋδικό οξυγόνο συναρμόζεται μονοδραστικά (Εικόνα**21.II**), όπως αναφέρεται σε μία σειρά δυπυρηνικών ενώσεων του Cu(II) [65, 66] ή σε έτερο-διμεταλλικές ενώσεις (Ti-Rh) [67], αλλά και σε τριπυρηνικά σύμπλοκα λανθανιδίων όπως φαίνεται στην **Εικόνα 23**.



(A)

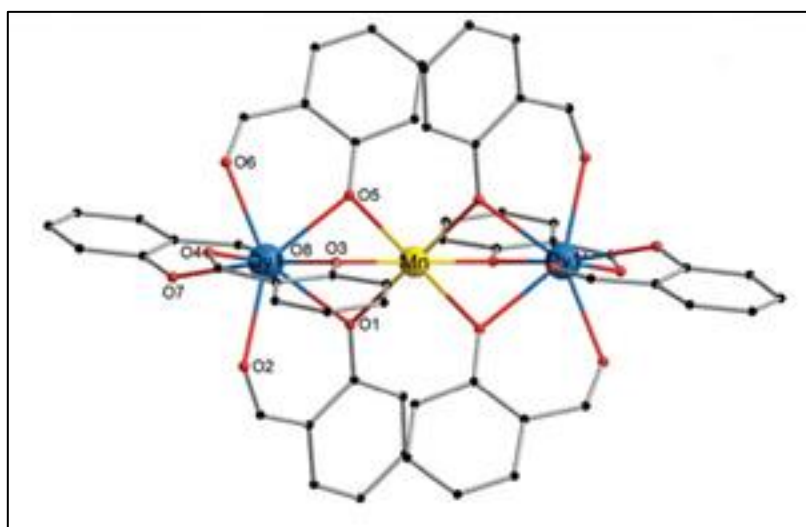


(B)

Εικόνα23: Τα σύμπλοκα Α) $[Tb_3L_3(\mu_3-OH)_2Cl_3(MeOH)_3]Cl \cdot 3MeOH$ και Β) $[Ti(Cp^*)(salO)_2\{Rh(cod)\}_2](OTf)$.

III. με διδραστική γεφυρωτική συναρμογή, όπου το 5-X-salo ligand συναρμόζεται σε δύο μεταλλικά ιόντα μέσω του φαινολικού οξυγόνου σχηματίζοντας μονοατομική γέφυρα (**Εικόνα 21.III**), ενώ το αλδεϋδικό οξυγόνο παραμένει μη συναρμοσμένο.

IV. Συνδυασμός των τρόπων συναρμογής I+II έχει αναφερθεί στην ένωση $[Mn_2(salo)_4(CH_3OH)_2]$ [64], αλλά και σε πολλά σύμπλοκα των λανθανιδίων όπως φαίνεται στο σχήμα23 όπου τα άτομα του Dy(III) συναρμόζονται με τα 2 άτομα O από κάθε μόριο σαλικυλαλδεϋδης και το άτομο του Mn(II) με 1 άτομο O αντίστοιχα σχεδόν κάθε μορίου σαλικυλαλδεϋδης.



Εικόνα 24: Δομή του συμπλόκου $Dy_2Mn(C_7H_5O_2)_8$

Τα παραπάνω συνοψίζονται στον **πίνακα 5**.

Πίνακας 5: Παραδείγματα διαφορετικών τρόπων συναρμογής των 5-X-salo- ligands από τη βιβλιογραφία.

Τρόπος	Ένωση	Αναφορά
--------	-------	---------

I	[Sm(C ₇ H ₅ O ₂) ₃ (C ₁₂ H ₈ N ₂)]	[69]
	[SmNa(salmp)(sal)] ₂	[70]
	[Eu{HB(pz) ₃ } ₂ (mosal)]	[71]
	[ErCu(sal(NO ₃) ₂ (L)MeOH)]	[72]
	[Co(5-NO ₂ -salo) ₂ (phen)]	[60]
	[Co(5-CH ₃ -salo) ₂ (neoc)]	[60]
	[Co(5-Cl-salo) ₂ (neoc)]	[61]
	[Co(dpamH) ₂ (5-NO ₂ -salo)](NO ₃)	[61]
	[Co(5-Br-salo) ₂ (H ₂ O) ₂]	[62]
	[Mn(salo)(L)(DMSO)] ^α	[63]
	[Zn(5-Br-salo) ₂ (CH ₃ OH) ₂]	[73]
	[Cr(salo) ₂ (H ₂ O) ₂]Cl	[64]
	II	[Tb ₃ L ₃ (μ ₃ -OH) ₂ Cl ₃ (MeOH) ₃]Cl·3MeOH
Na[Er ₂ (nsal) ₇ (CH ₃ OH) ₂]·nH ₂ O		[75]
{Na[Er(msal) ₄]} _n		[75]
[Cu(salo)(bipy)(NO ₃) ₂]		[76]
[Cu(salo)(phen)(ClO ₄) ₂]		[76]
[Cu(salo)(phen)(NO ₃) ₂]		[76]
[Cu(salo)(3,4,7,8-tmp)(ClO ₄) ₂] ^β		[76]
[Cu(5-NO ₂ -salo)(phen)(NO ₃) ₂]		[77]
[Ti(Cp*) ₂ (salo) ₂ {Rh(cod)} ₂](OTf) ^γ		[78]
III	-	-
I+II	[Mn ₂ (salo) ₄ (CH ₃ OH) ₂]	[79]
	Er ₂ Mn(C ₇ H ₅ O ₂) ₈	[80]
	[Tb ^{III} ₂ Co ^{II} (C ₇ H ₅ O ₂) ₈]	[81]
	Na[Eu ₂ (5-NO ₂ -salo) ₇ (CH ₃ OH) ₂]	[82]
I-III	-	-

^β 3,4,7,8-tmp : 3,4,7,8-tetramethyl-1,10-phenanthroline

^γ Cp* = η⁵-C₅Me₅; HOTf = HSO₃CF₃, cod = cyclooctadiene

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία αποσκοπεί στη σύνθεση συμπλόκων ενώσεων με τις υποκατεστημένες και μη σαλικυλαλδεΰδες με το λανθανίδιο έρβιο παρουσία ή απουσία N,N'-δότη 1,10-φαινανθρολίνης (phen). Τα σύμπλοκα αυτά χαρακτηρίστηκαν με φυσικοχημικές και φασματοσκοπικές τεχνικές, μελετήθηκαν ως προς την αλληλεπίδρασή τους με calf-thymus (CT) DNA και τις αλβουμίνες του ορού.

5 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ, ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

5.1 ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ-ΔΙΑΛΥΤΕΣ

Για την παρασκευή των συμπλόκων ενώσεων χρησιμοποιήθηκαν η σαλικυλαλδεΐδη saloH και οι υποκατεστημένες σαλικυλαλδεΐδες 5-NO₂-saloH, 3,5-Cl₂-saloH, 3,5-Br₂-saloH, CH₃-saloH της εταιρείας Sigma-Aldrich. Για τη σύνθεση χρησιμοποιήθηκε επίσης το άλας Er(NO₃)₃·5H₂O της εταιρείας Sigma-Aldrich. Οι διαλύτες που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση των μελετώμενων συμπλόκων, καθώς και τις αγωγιμομετρικές και τις φασματοσκοπικές μετρήσεις ήταν βαθμού καθαρότητας *pro analysis* και *spectroscopic grade*, αντιστοίχως του οίκου Merck. Τα αντιδραστήρια κιτρικό νάτριο, NaCl, CTDNA και EB ήταν της εταιρείας Sigma-Aldrich.

Το διάλυμα DNA παρασκευάστηκε διαλύοντας CTDNA σε ρυθμιστικό διάλυμα (που περιέχει 150 mM NaCl και 15 mM κιτρικού νατρίου, του οποίου το pH = 7.0 ρυθμίστηκε με διάλυμα HCl συγκέντρωσης 0.1 M). Ο λόγος των εντάσεων απορρόφησης στα 260 nm και 280 nm (A₂₆₀/A₂₈₀) για το διάλυμα του DNA είναι ίσος με 1.85-1.9, ένδειξη ότι το DNA είναι καθαρό από πρωτεϊνικές προσμίξεις. Η συγκέντρωση καθορίστηκε από την απορρόφηση στα 260 nm, μετά από 1:20 αραίωση κατ' όγκο του αρχικού διαλύματος χρησιμοποιώντας την τιμή $\epsilon = 6600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, σύμφωνα με τον τύπο Lambert-Beer $A = \epsilon \cdot c \cdot d$.

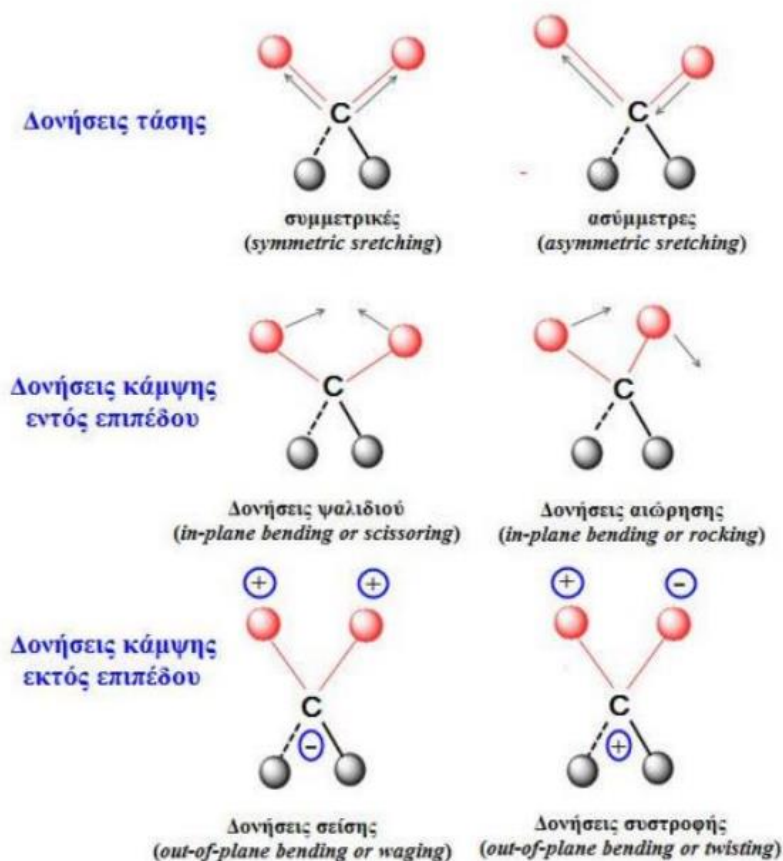
Ο χαρακτηρισμός και η μελέτη των συμπλόκων ενώσεων που παρασκευάστηκαν και παρουσιάζονται σε αυτήν την εργασία έγινε με συσκευές και μεθόδους που αναφέρονται στη συνέχεια.

5.2 ΟΡΓΑΝΑ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΕΣ-ΤΕΧΝΙΚΕΣ

5.2.1 Φασματοσκοπία Υπερύθρου (Infra-red spectroscopy, IR)

Στην περιοχή υπερύθρου της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας συμβαίνουν απορροφήσεις που οφείλονται σε δονήσεις τάσης, κάμψης ή παραμόρφωσης που συμβαίνουν στη βασική κατάσταση. Η ενέργεια μίας στάθμης δόνησεως είναι ίση με $E = (1/2 + n) h\nu$, όπου n: ο αριθμός της στάθμης που είναι κβαντωμένη (0, 1, 2, ...). Όταν σε ένα μόριο προσπέσει υπέρυθρη ακτινοβολία ίση με τη συχνότητα δόνησης του μορίου (ν) τότε προκαλείται διέγερση αυτού από τη βασική κατάσταση $n = 0$ στη διεγερμένη κατάσταση $n = 1$ με απορρόφηση ακτινοβολίας. Η διέγερση αυτή καλείται δόνηση τάσεως και έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της απόστασης των ατόμων του μορίου λόγω ταλάντωσης. Κάθε δεσμός χαρακτηρίζεται από διαφορετική συχνότητα δόνησεως και παρουσιάζει απορρόφηση σε ορισμένη περιοχή του υπερύθρου. Η συχνότητα

δονήσεως V εξαρτάται από τη σταθερά ισχύος f του δεσμού και από την ανηγμένη μάζα και είναι ίση με $V = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{f}{\mu}}$ (1), όπου $\mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}$ (2). Εκτός από τις δονήσεις τάσης εμφανίζονται και οι δονήσεις κάμψης, όπου μεταβάλλονται οι γωνίες των δεσμών. Στην **Εικόνα 25** φαίνονται οι κυριότεροι τρόποι δόνησης των ατόμων.



Εικόνα 25: Βασικοί τύποι δονήσεων τάσης και κάμψης των μοριακών δομών στη φασματοσκοπία IR. Κατά το συμβολισμό, το (+) σημαίνει κίνηση προς τα πάνω από το επίπεδο της σελίδας, ενώ το (-) σημαίνει κίνηση έξω από αυτό.

Με τα φάσματα IR πιστοποιείται η παρουσία διαφόρων χαρακτηριστικών ομάδων σε μία ένωση. Η απουσία ορισμένων απορροφήσεων μπορεί να αποκλείσει την ύπαρξη μίας ομάδας. Συγκρίνοντας το φάσμα IR μίας άγνωστης ένωσης με το φάσμα μιας γνωστής μπορούμε να ταυτοποιήσουμε την άγνωστη ένωση [83]. Τα φάσματα υπερύθρου (IR) ελήφθησαν με τη μορφή δισκίων KBr στην περιοχή $400-4000 \text{ cm}^{-1}$ σε φασματόμετρο Nicolet FT-IR 6700.

5.2.2 Φασματοσκοπία Υπεριώδους-Ορατού (Ultraviolet-visible spectroscopy, UV-vis)

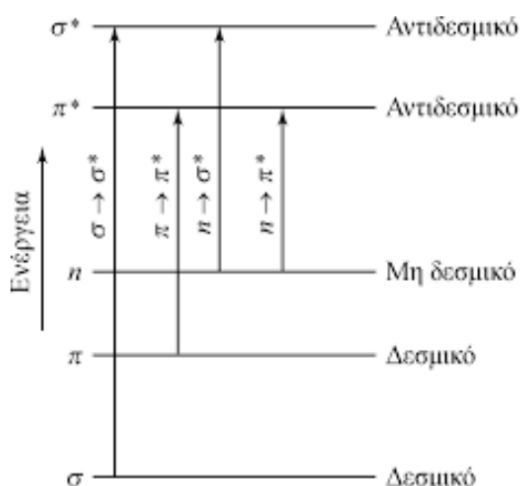
Το φάσμα UV-vis χωρίζεται σε τρεις περιοχές:

(α) την ορατή περιοχή μεταξύ $400-800 \text{ nm}$

(β) την κυρίως υπεριώδη περιοχή μεταξύ 200-400 nm

(γ) την άπω υπεριώδη περιοχή κάτω των 200 nm

Με την απορρόφηση υπεριώδους και ορατής ακτινοβολίας από ένα μόριο προκύπτουν ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις και τα ηλεκτρόνια που βρίσκονται στα δεσμικά τροχιακά χαμηλής ενέργειας όπως τα σ -, π - και n - MO μεταπηδούν σε αντιδεσμικά τροχιακά υψηλότερης ενέργειας (σ^* , π^* , n^*). Στο σχήμα παρακάτω απεικονίζεται το ενεργειακό διάγραμμα των ηλεκτρονιακών μοριακών τροχιακών και οι αντίστοιχες ηλεκτρονιακές μεταπτώσεις που συμβαίνουν με απορρόφηση UV-vis ακτινοβολίας.



Εικόνα 26: Σχηματική παράσταση των ενεργειακών καταστάσεων και των πιθανών ηλεκτρονικών διεγέρσεων σε ενώσεις συναρμογής.

Η μετάβαση $\sigma \rightarrow \sigma^*$ απαιτεί ενέργεια, της οποίας το μήκος κύματος βρίσκεται στην άπω υπεριώδη περιοχή, οι μεταβάσεις $\pi \rightarrow \pi^*$ και $n \rightarrow n^*$ εμφανίζονται στη διαχωριστική γραμμή της άπω UV και η μετάβαση $n \rightarrow \pi^*$ στη υπεριώδη και ορατή περιοχή UV-vis είναι οι εξής:

- Βαθυχρωμική μετατόπιση ή ερυθρή μετατόπιση (bathochromic, red-shift): μετατόπιση της απορρόφησης προς μεγαλύτερα μήκη κύματος.
- Υποχρωμική μετατόπιση ή μπλε μετατόπιση (hypochromic, blue-shift): μετατόπιση της απορρόφησης προς μικρότερα μήκη κύματος.
- Υπερχρωμικό φαινόμενο (hyperchromic effect): αύξηση της έντασης της απορρόφησης.
- Υποχρωμικό φαινόμενο (hypochromic effect): μείωση της έντασης της απορρόφησης.

Τα φάσματα UV λαμβάνονται κυρίως σε διαλύματα αλλά μπορούν να ληφθούν και σε στερεή κατάσταση Nujol και έχουν τη μορφή ταινιών ή καμπυλών απορρόφησης. Στη διερεύνηση των κορυφών συμβάλλει και ο διαλύτης. Το μήκος κύματος που συμβαίνει η μέγιστη απορρόφηση συμβολίζεται με λ_{\max} . Για τη λήψη φασμάτων σε διαλύματα, χρησιμοποιείται αραιό διάλυμα της ουσίας και κατάλληλος διαλύτης. Τα όργανα που χρησιμοποιούνται είναι τα φασματοφωτόμετρα

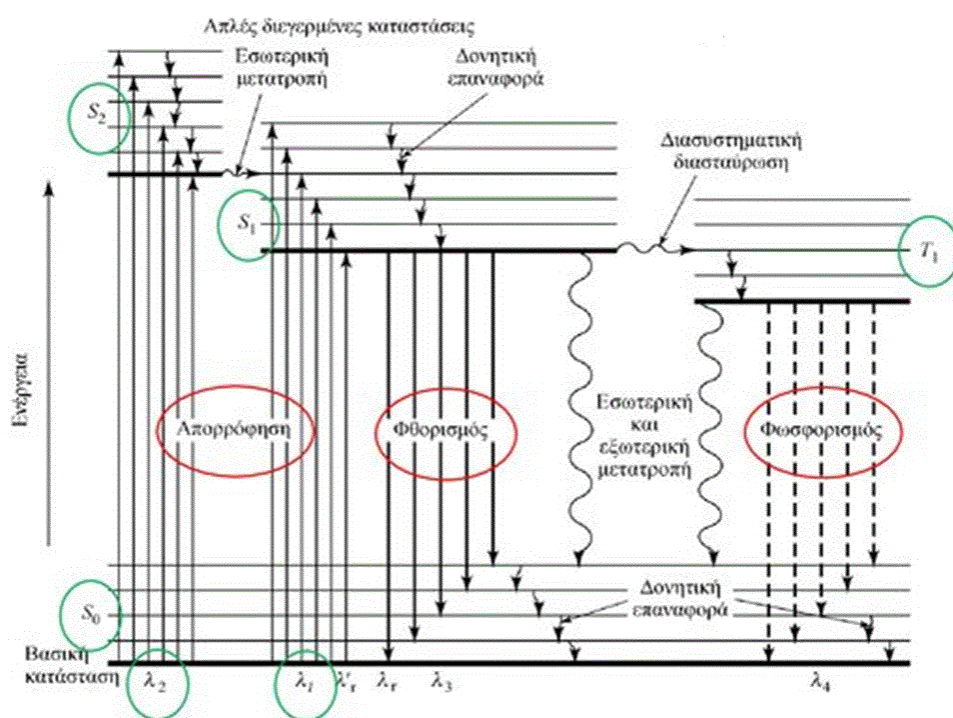
υπεριώδους-ορατού και η μορφή των φασμάτων δίνεται ως μεταβολή της απορρόφησης A συναρτήσει του μήκους κύματος λ [83].

Για τη λήψη των ηλεκτρονικών φασμάτων (UV-vis) χρησιμοποιήθηκε φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης Hitachi U-2001 στην περιοχή 200-1100 nm. Τα φάσματα λήφθηκαν σε διαλύματα DMSO και με τη χρήση κυβελίδων χαλαζία οπτικής διαδρομής 1 cm που πωματίζονται αεροστεγώς με πώμα Teflon.

5.2.3 Φασματοσκοπία φθορισμού (Fluorescence spectroscopy)

Η φωταύγεια είναι ειδική περίπτωση εκπομπής ακτινοβολίας κατά την οποία τα μόρια του δείγματος διεγείρονται με απορρόφηση δέσμης ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας επιστρέφουν στη θεμελιώδη κατάσταση με εκπομπή δευτερογενούς ακτινοβολίας από τα διεγερμένα σωματίδια. Ανάλογα με το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ απορρόφησης και εκπομπής, η φωταύγεια διακρίνεται σε φθορισμό και φωσφορισμό. Ο φθορισμός συμπληρώνεται σε διάρκεια 10^{-9} - 10^{-6} s μετά τη διέγερση ενώ ο φωσφορισμός σε 10^{-4} - 10 s.

Οι μηχανισμοί διέγερσης και αποδιέγερσης των μορίων που παρουσιάζουν φωταύγεια παρουσιάζονται στην **Εικόνα 27**.



Εικόνα 27: Διάγραμμα ενεργειακών σταθμών ενώσεων που παρουσιάζουν φωταύγεια.

Μία μοριακή ηλεκτρονιακή κατάσταση, στην οποία όλα τα spin είναι συζευγμένα, καλείται απλή. Όταν ένα από τα συζευγμένα ηλεκτρόνια ενός μορίου διεγείρεται σε υψηλότερα

ενεργειακά επίπεδα σχηματίζεται μία απλή ή μία τριπλή κατάσταση. Στη διεγερμένη απλή κατάσταση, το ενεργειακά ανυψωμένο ηλεκτρόνιο εξακολουθεί να αποτελεί ζεύγος με το ηλεκτρόνιο της βασικής κατάστασης ως προς τα σπιντους, ενώ στην τριπλή τα σπινγίνονται παράλληλα. Με την απορρόφηση ενός φωτονίου, το μόριο μεταβαίνει από την απλή κατάσταση σε μία διεγερμένη.

Το μόριο μπορεί να χάσει την ενέργεια που πήρε με διάφορους τρόπους-μηχανισμούς αποδιέγερσης, όπως είναι η απόσβεση σύγκρουσης. Η αποδιέγερση μπορεί να περιλαμβάνει αλληλεπίδραση με μεταφορά ενέργειας μεταξύ μορίου και μορίων διαλύτη ή άλλου συστατικού. Εκτός από την απόσβεση σύγκρουσης, η απόσβεση φθορισμού μπορεί να συμβεί μέσω πολλών διαφορετικών διαδικασιών. Τα φθοροφόρα μπορούν να σχηματίσουν μη-φθορίζοντα σύμπλοκα με τους αποσβέστες. Αυτή η διαδικασία αναφέρεται ως στατική απόσβεση δεδομένου ότι λαμβάνει χώρα στη βασική κατάσταση και δε σχετίζεται με διάχυση ή μοριακή σύγκρουση. Ένας άλλος μηχανισμός είναι η διασυστηματική διασταύρωση. Το σπινενός διεγερμένου ηλεκτρονίου αναστρέφεται με αποτέλεσμα να αλλάζει η πολλαπλότητα σπιντου μορίου (απλή → τριπλή). Η πιθανότητα αυτής της μετάπτωσης αυξάνει όταν τα δονητικά επίπεδα των δύο καταστάσεων επικαλύπτονται. Η παρουσία παραμαγνητικών μορίων, όπως το διαλυμένο O₂, ενισχύει το φαινόμενο με συνέπεια τη μείωση φθορισμού. Τέλος μετά τη διασυστηματική διασταύρωση σε μία τριπλή κατάσταση μπορεί να ακολουθήσει αποδιέγερση με εσωτερική ή εξωτερική μετατροπή ή φωσφορισμό [83].

Τα φάσματα φθορισμού καταγράφηκαν σε φθορισμόμετρο τύπου Hitachi F-7000.

5.2.4 Κρυσταλλογραφία ακτίνων-X (X-ray diffraction analysis)

Η περίθλαση ακτίνων-X [79] δίνει πληροφορίες για τη διάταξη των ατόμων ή μορίων σε ένα κρυσταλλικό υλικό. Η τεχνική αυτή βασίζεται στο νόμο της περίθλασης μονοχρωματικής ακτινοβολίας ακτίνων-X, γνωστού μήκους κύματος λ , πάνω στα επίπεδα του κρυσταλλικού πλέγματος της εξεταζόμενης ένωσης και στον προσδιορισμό των διαστημάτων d των κρυσταλλικών επιπέδων, μέσω του προσδιορισμού της περιθλώμενης γωνίας θ της ακτινοβολίας X , σύμφωνα με το νόμο Bragg $n\lambda = 2d \cdot \sin\theta$, όπου n ακέραιος αριθμός ($n = 1, 2, 3, \dots$), λ το μήκος κύματος των ακτίνων-X, δη απόσταση μεταξύ των επιπέδων των ατόμων και θ η συμπληρωματική της γωνίας πρόσπτωσης.

Το όργανο που χρησιμοποιείται στην κρυσταλλογραφία ακτίνων-X ονομάζεται περιθλασίμετρο. Όλοι οι μονοκρύσταλλοι προέκυψαν μετά από αργή εξάτμιση του μητρικού διαλύματος μετά την ολοκλήρωση της αντίδρασης σε θερμοκρασία δωματίου. Είναι σταθεροί στον αέρα κατά τη διάρκεια συλλογής δεδομένων με χρήση των ακτίνων-X. Η επίλυση των

κρυσταλλικών δομών των συμπλόκων έγινε με περιθλασίμετρο Bruker Kappa APEX 2 και χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα Bruker SAINT [84] και SADABS [85]. Χρησιμοποιήθηκαν επίσης τα προγράμματα SUPERFLIP [86] και Crystals [87]. Όλα τα άτομα εκτός από τα Η προσδιορίστηκαν ανισότροπα. Τα υδρογόνα βρέθηκαν στις αναμενόμενες θέσεις. Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα από την επίλυση της δομής των συμπλόκων **5** και **6** παρατίθενται στον πίνακα 18 του παραρτήματος.

5.2.5. Λοιπές Μετρήσεις

Οι μετρήσεις μοριακής αγωγιμότητας έγιναν σε αγωγιμόμετρο Crison Basic 30 σε 25°C. Η συγκέντρωση των διαλυμάτων ήταν 10^{-3} M και δε διαπιστώθηκε για τις μοριακότητες αυτές εξάρτηση από τη συγκέντρωση.

Οι μετρήσεις ιξώδους πραγματοποιήθηκαν σε περιστροφικό ιξωδόμετρο τύπου ALPHAL της Fungilab, εφοδιασμένου με 18-mL LCP spindle στα 100rpm.

6 ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

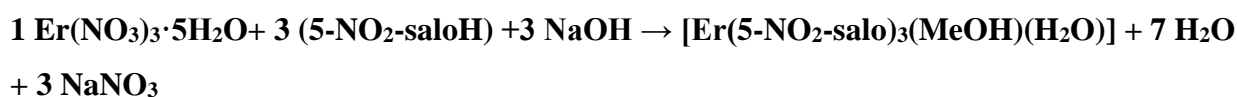
6.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(salo)₃(MeOH)(H₂O)] (1)*



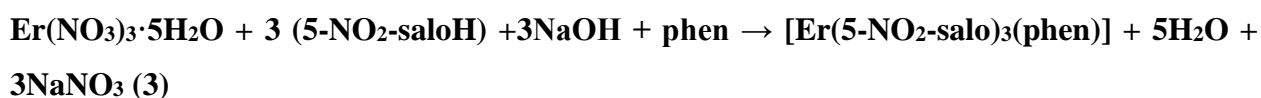
Σε 2 mL MeOH διαλύθηκε υπό ανάδευση saloH (σαλικυλαλδεΰδη) (0,3 mmol, 32 μL). Στη συνέχεια προστέθηκαν στο διάλυμα 0,3 mL NaOH (0,3 mmol, 1 M) και το διάλυμα αναδεύτηκε υπό θέρμανση για την αποπρωτονίωση της saloH. Έπειτα, το διάλυμα απομακρύνεται από τη θέρμανση και προστίθεται σε αυτό μεθανολικό διάλυμα 4 mL που περιέχει Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg). Προκύπτει απευθείας ίζημα, το οποίο διηθείται και απομακρύνεται. Το διάλυμα αποθηκεύεται στο ψυγείο 5°C για αργή εξάτμιση του διαλύτη. Το προϊόν (15 mg) παραλήφθηκε με τη μορφή κίτρινων βελονοειδών κρυστάλλων σε διάστημα 3 εβδομάδων. Απόδοση: 25%.

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(5-NO₂-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (2)*



Σε 2 mL MeOH διαλύθηκε υπό ανάδευση 5-NO₂-saloH (0,3 mmol, 50 mg). Στη συνέχεια προστέθηκαν στο διάλυμα 0,3 mL NaOH (0,3 mmol, 1 M) και το διάλυμα αναδεύτηκε υπό θέρμανση για δέκα λεπτά για την αποπρωτονίωση της 5-NO₂-saloH και προέκυψε ένα διαυγές κίτρινο-πορτοκαλί διάλυμα. Στο διάλυμα αυτό προστέθηκε μεθανολικό διάλυμα Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg) και το διάλυμα αναδεύτηκε υπό θέρμανση με κάθετο ψυκτήρα (reflux). Το διάλυμα αφέθηκε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για την εξάτμιση του διαλύτη. Κίτρινο μικροκρυσταλλικό προϊόν (48 mg) παραλήφθηκε εντός 2 εβδομάδων. Απόδοση: 67%.

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(5-NO₂-salo)₃(phen)] (3)*



Σε 2 mL MeOH διαλύθηκαν υπό ανάδευση 5-NO₂-saloH (0,3 mmol, 50 mg). Σε αυτό το διάλυμα προστέθηκε διάλυμα KOH (3 mL, 1 M) και το διάλυμα αναδεύτηκε υπό θέρμανση για δέκα λεπτά. Στη συνέχεια προστέθηκαν στο διάλυμα Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg) και το

διάλυμα τέθηκε υπό ανάδευση σε επαναροή (reflux) για μία ώρα. Μετά την απομάκρυνση του διαλύματος από το reflux και την ψύξη του σε θερμοκρασία δωματίου, προστίθεται σε αυτό 4 mL μεθανολικού διαλύματος που περιέχουν διαλυμένα phen (0,1 mmol, 18 mg) και προκύπτει ίζημα το οποίο απομακρύνεται. Το διήθημα αποθηκεύεται σε θερμοκρασία δωματίου για αργή εξάτμιση του διαλύτη. Το κίτρινο-πορτοκαλί μικροκρυσταλλικό προϊόν (25 mg) παραλήφθηκε μέσα σε 10 μέρες. Απόδοση: 30%.

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(Me-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (4)*



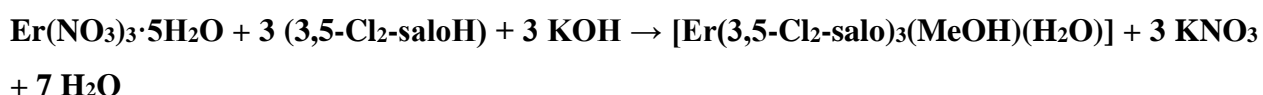
Σε 10 mL MeOH διαλύθηκε υπό ανάδευση Me-saloH (0,3 mmol, 41 mg). Σε αυτό το διάλυμα προστέθηκε KOH (0,3 mL, 1 M) και το διάλυμα αναδεύτηκε σε θερμοκρασία δωματίου για 20 λεπτά. Στη συνέχεια προστέθηκε στο διάλυμα Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg) διαλυμένο σε 4 mL δις-απεσταγμένου νερού σταδιακά σε σταγόνες. Το συνολικό διάλυμα τέθηκε υπό ανάδευση σε επαναροή (reflux) για μία ώρα. Μετά τη μία ώρα, το διάλυμα απομακρύνεται από το reflux, διηθείται και το διήθημα αφήνεται σε θερμοκρασία δωματίου για την αργή εξάτμιση του διαλύτη. Κιτρινωπό ίζημα (35 mg) παραλήφθηκε εντός 3 εβδομάδων. Απόδοση: 55 %.

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(3,5-Br₂-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (5)*



Σε 10 mL MeOH διαλύθηκε υπό ανάδευση η 3,5-Br₂-saloH (0,3 mmol, 84 mg). Στο διάλυμα αυτό προστέθηκε KOH (0,3 mmol, 1 M) και το διάλυμα τέθηκε υπό ανάδευση για μία ώρα σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά τη μία ώρα προστέθηκε στο διάλυμα 3 mL μεθανολικό διάλυμα Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg). Προκύπτει διάλυμα πορτοκαλί χρώματος το οποίο αφέθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για την εξάτμιση του διαλύτη. Οι κρύσταλλοι (60 mg) που παραλήφθηκαν ήταν χρώματος πορτοκαλί και η δομή τους επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων-Χ. Απόδοση: 52 %.

✓ *Σύνθεση του συμπλόκου [Er(3,5-Cl₂-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (6)*



Σε 8 mL MeOH διαλύθηκε υπό ανάδευση η 3,5-Cl₂-saloH (0,3 mmol, 57 mg). Στο διάλυμα αυτό προστέθηκε KOH (0,3 mL, 1 M) και το διάλυμα τέθηκε υπό ανάδευση με ήπια θέρμανση για μισή ώρα για αποπρωτονίωση της 3,5-Cl₂-saloH. Έπειτα στο διάλυμα προστίθεται μεθανολικό διάλυμα 4 mL που περιέχει διαλυμένο Er(NO₃)₃·5H₂O (0,1 mmol, 44 mg) και το τελικό διάλυμα

τίθεται υπό ανάδευση με επαναροή (reflux) για 1 ώρα. Μετά την ανάδευση σε reflux το διάλυμα απομακρύνεται από τη θέρμανση, αφήνεται να κρυώσει και σε αυτό προστίθενται 11 mL εξανίου δημιουργώντας δύο στοιβάδες. Οι κρύσταλλοι (25 mg) που παραλήφθηκαν είχαν χρώμα κίτρινο και η δομή τους επιλύθηκε με κρυσταλλογραφία ακτίνων-X. Απόδοση: 32%.

Μελετώντας την αγωγιμότητα ενός διαλύματος μπορεί να διαπιστωθεί αν μία ένωση είναι ηλεκτρολύτης ή όχι. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ως ηλεκτρολύτης 1:1 χαρακτηρίζεται μία ένωση σε διάλυμα DMSO (1 mM) όταν η μοριακή του αγωγιμότητα (Λ_{μ}) είναι $50-70 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$ και ηλεκτρολύτης 1:2 όταν η μοριακή αγωγιμότητα είναι περίπου $90-110 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$. Οι μετρήσεις μοριακής αγωγιμότητας των συμπλόκων **1-6** πραγματοποιήθηκαν σε διάλυμα DMSO 10^{-3} M . Οι τιμές μοριακής αγωγιμότητας (Λ_{μ}) είναι στην περιοχή $5-13 \text{ S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$ και υποδηλώνουν ότι όλα τα σύμπλοκα δεν είναι ηλεκτρολύτες σε διάλυμα DMSO.

Πίνακας 6: Γραμμομοριακή Αγωγιμότητα σε διάλυμα DMSO (10^{-3} M) των συμπλόκων **1-6**.

Σύμπλοκο	$\Lambda_{\mu} (\text{S}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1})$
[Er(salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (1)	5
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (2)	8
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (phen)] (3)	10
[Er(Me-salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (4)	13
[Er(3,5-Br ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	12
[Er(3,5-Cl ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	10

Στον **Πίνακα 7** φαίνεται η διαλυτότητα των συμπλόκων **1-6**. Όλα τα σύμπλοκα είναι διαλυτά σε διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), σε μεθανόλη (CH₃OH) σε διμεθυλοφορμαμίδιο (DMF) και σε ακετόνη (εκτός από το σύμπλοκο **1**), μερικώς διαλυτά σε νερό (H₂O) και σε ακετονιτρίλιο (CH₃CN) και αδιάλυτα σε διχλωρομεθάνιο (CH₂Cl₂).

Πίνακας 7: Διαλυτότητες συμπλόκων **1-6**.

Ενώσεις	CH ₃ OH	DMSO	DMF	H ₂ O	CH ₃ CN	CH ₂ Cl ₂	Ακετόνη
[Er(salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (1)	Δ	Δ	Δ	A	A	A	A
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (2)	Δ	Δ	Δ	MΔ	MΔ	A	Δ
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (phen)] (3)	Δ	Δ	Δ	MΔ	MΔ	A	Δ
[Er(Me-salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (4)	Δ	Δ	Δ	A	MΔ	A	Δ
[Er(3,5-Br ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	Δ	Δ	Δ	A	MΔ	A	Δ

[Er(3,5-Cl ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	Δ	Δ	Δ	A	MΔ	A	Δ
--	---	---	---	---	----	---	---

Δ: διαλυτό, MΔ: Μερικώς διαλυτό, A: αδιάλυτο

6.2 ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ

Στην παρούσα εργασία, οι φασματοσκοπικές μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη των συμπλόκων ήταν η φασματοσκοπία υπέρυθρου (IR) και η φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού (UV-vis).

6.2.1 Μελέτη των συμπλόκων με φασματοσκοπία IR

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου είναι μία μέθοδος για εύκολη και γρήγορη ταυτοποίηση της ύπαρξης χαρακτηριστικών ομάδων και ατόμων σε ένα μόριο. Η περιοχή του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, που περιγράφεται με τον όρο υπέρυθρο, είναι αυτή που τα μήκη κύματος κυμαίνονται μεταξύ των 750 nm και 200 μm περίπου. Η ενέργεια της υπέρυθρης ακτινοβολίας μπορεί να υπολογισθεί με βάση οποιασδήποτε από τις γνωστές σχέσεις που συνδέουν ακτινοβολία και ύλη και εκφράζεται με πολλούς τρόπους. Η επικρατούσα έκφραση γίνεται σε κυματάριθμους (cm⁻¹), οπότε η περιοχή στην οποία αναφέρεται εκτείνεται μεταξύ των 1400 cm⁻¹ έως 50 cm⁻¹. Η υπέρυθρη περιοχή διακρίνεται σε επιμέρους περιοχές, στο εγγύς υπέρυθρο (14000 cm⁻¹ – 4000 cm⁻¹), στο μέσο υπέρυθρο (4000 cm⁻¹ – 400 cm⁻¹) και στο άπω υπέρυθρο (<400 cm⁻¹). Το μικρό κόστος του φασματομέτρου IR, η ελάχιστη ποσότητα ένωσης που χρειάζεται για τη λήψη του φάσματος και η δυνατότητα επαναχρησιμοποίησης του δείγματος καθιστούν τη φασματοσκοπία IR εύχρηστη και χρήσιμη μέθοδο ως πρώτο βήμα για την ταυτοποίηση ενώσεων. Η φασματοσκοπία υπέρυθρου απεικονίζει φάσματα ενώσεων που εμφανίζουν διπολική ροπή. Η αλληλεπίδραση του υπέρυθρου φωτός με την εκάστοτε ένωση, προκαλεί μεταβολές στη διπολική ροπή του μορίου δημιουργώντας δονήσεις στο μόριο. Μέσω των δονήσεων αυτών, που αποτυπώνονται σε ένα φάσμα υπέρυθρου, είναι δυνατή η ταυτοποίηση χαρακτηριστικών ομάδων που υπάρχουν στο μόριο.

Τα φάσματα IR για τις αλδεΰδες 5-NO₃-salOH, 5-Me-salOH, 3,5-Br₂-salOH και 3,5-Cl₂-salOH βρίσκονται στις εικόνες του παραρτήματος. Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζονται οι δονήσεις τάσης ν(O-H), ν(C-OH)_{aldehyde}, ν(C=O)_{carbonyl} των ελεύθερων αλδεϋδών.

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικές δονήσεις τάσης και κάμψης (σε cm⁻¹) των αλδεϋδών.

Ένωση	ν(O-H)	νκάμ.(O-H)	ν(C-OH) _{φαινολικ}	ν(C=O) _{carbon.}	ν(C-H) _{carbon.}
5-NO ₃ -salOH	3069	1473	1288	1665	2887
5-Me-salOH	3060 [113]	1455	1256	1655	2840

3,5-Br ₂ -salOH	3183	1407	1281	1679	2851
3,5-Cl ₂ -salOH	3062	1432	1277	1666	2856

Στο φάσμα των ελεύθερων αλδεϋδών, οι οξείες κορυφές από τις δονήσεις τάσης και κάμψης του φαινολικού -OH εμφανίζονται περίπου στα 3200 cm⁻¹ και στα 1410 cm⁻¹, αντίστοιχα. Οι κορυφές αυτές εξαφανίζονται από τα φάσματα όλων των συμπλόκων ενώσεων, γεγονός που υποδεικνύει την αποπρωτονίωση των ligands σε όλες τις ενώσεις [110, 111].

Επιπλέον, οι κορυφές που προέρχονται από τις δονήσεις τάσης του δεσμού C–O(H) στα 1258–1285 cm⁻¹, με τη συναρμογή υφίστανται θετικές μετατοπίσεις στα 1320–1330 cm⁻¹, ενώ η έντασή στους ενισχύεται αισθητά, υποδηλώνοντας συναρμογή μέσω του φαινολικού οξυγόνου (C–O→Er).

Η κορυφή στα ~1640 cm⁻¹ που αποδίδεται στον καρβονυλικό δεσμό ν(C=O) της μη-συναρμοσμένης (ελεύθερης) αλδεϋδης μετατοπίζεται κατά τη συναρμογή σε χαμηλότερες συχνότητες, στα ~1630 cm⁻¹, δηλώνοντας τη συναρμογή στο έρβιο μέσω του καρβονυλικού οξυγόνου [112].

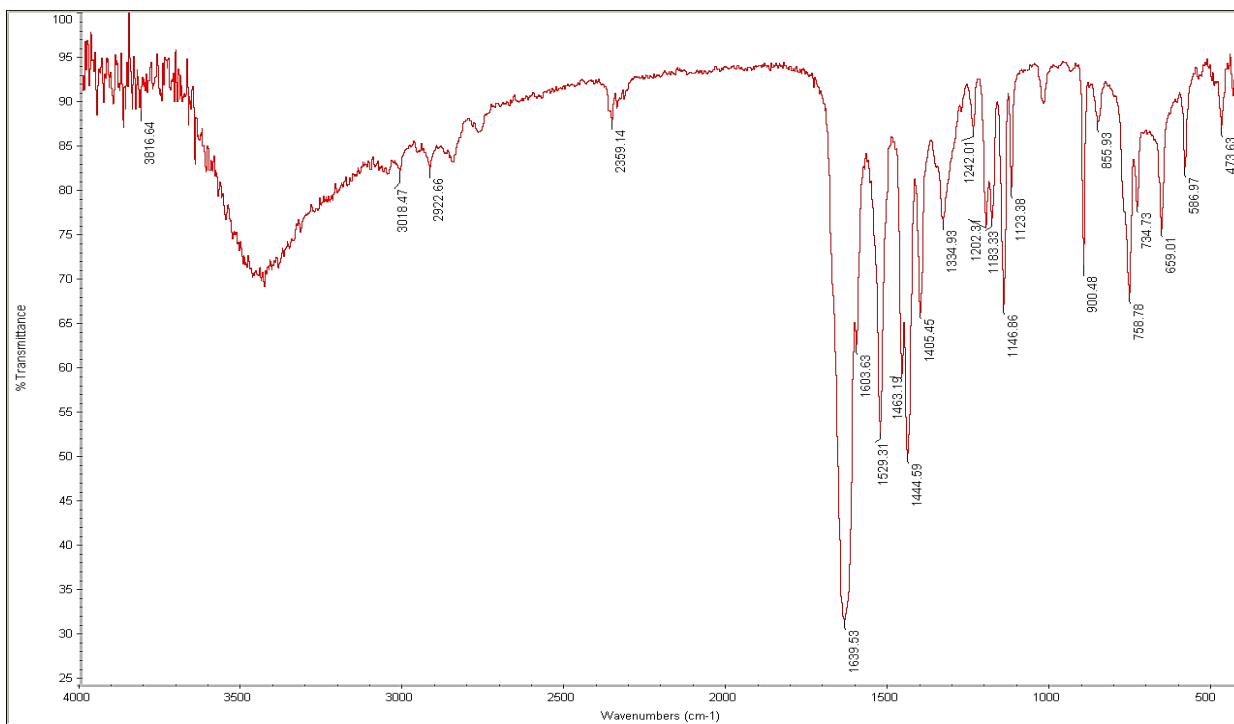
Όσον αφορά στο σύμπλοκο **3**, μία κορυφή που παρατηρείται στα 720-730 cm⁻¹ δηλώνει την ένδειξη συναρμογής της 1,10-φαινανθρολίνης καθώς οφείλεται στην εκτός επιπέδου δόνηση παραμόρφωσης του δεσμού C-H (ρ(C-H)) του αρωματικού της δακτυλίου.

Τέλος, οι ασθενείς ταινίες στα ~500 cm⁻¹ μπορούν να αποδοθούν στη συναρμογή ερβίου-οξυγόνου και ερβίου-αζώτου [114, 115, 116].

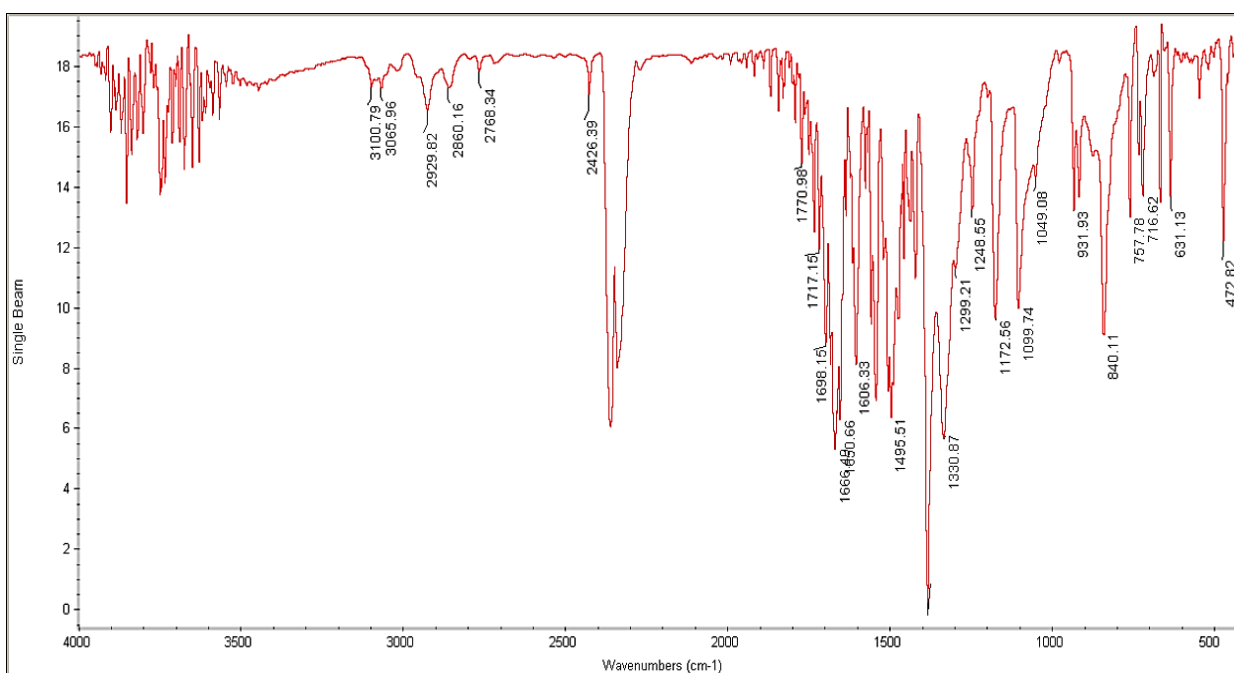
Στον **Πίνακα 9** δίνονται οι χαρακτηριστικές κορυφές των φασμάτων υπερύθρου των συμπλόκων ενώσεων **1-6** και τα φάσματα IR παρατίθενται στις **Εικόνες 28-33**.

Πίνακας 9: Χαρακτηριστικές κορυφές (cm⁻¹) των φασμάτων υπερύθρου των συμπλόκων ενώσεων **1-6**.

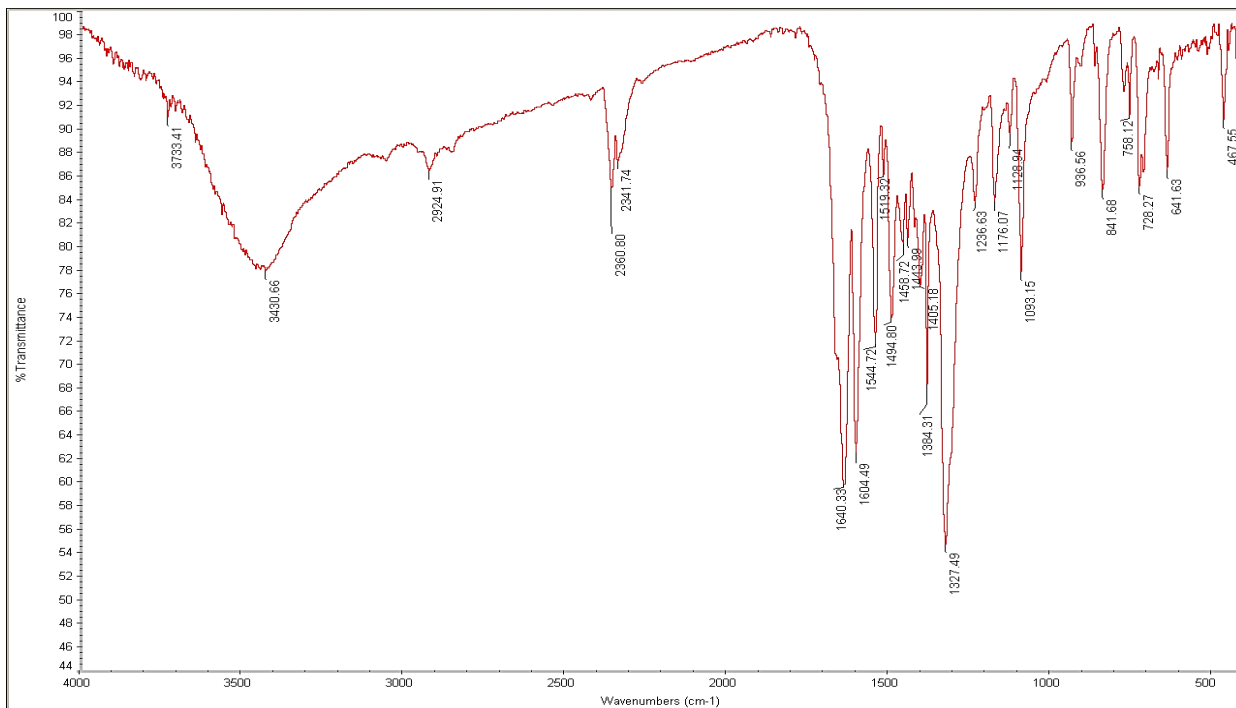
α/α	Ένωση	ν(O-H)	ν(C=O)	ν(C-O→Er)	ρ(C-H) _{φαιν.}	ν(Er-O)	ν(Er-N)
1	[Er(salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)]	3450	1644	1336	-	470	-
2	[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)]	3445	1647	1331	-	475	-
3	[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (phen)]	3461	1654	1336	717	469	418
4	[Er(Me-salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)]	3448	1635	1341	-	472	-
5	[Er(3,5-Br ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)]	3465	1627	1306	-	518	-
6	[Er(3,5-Cl ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)]	3435	1654	1382	-	530	-



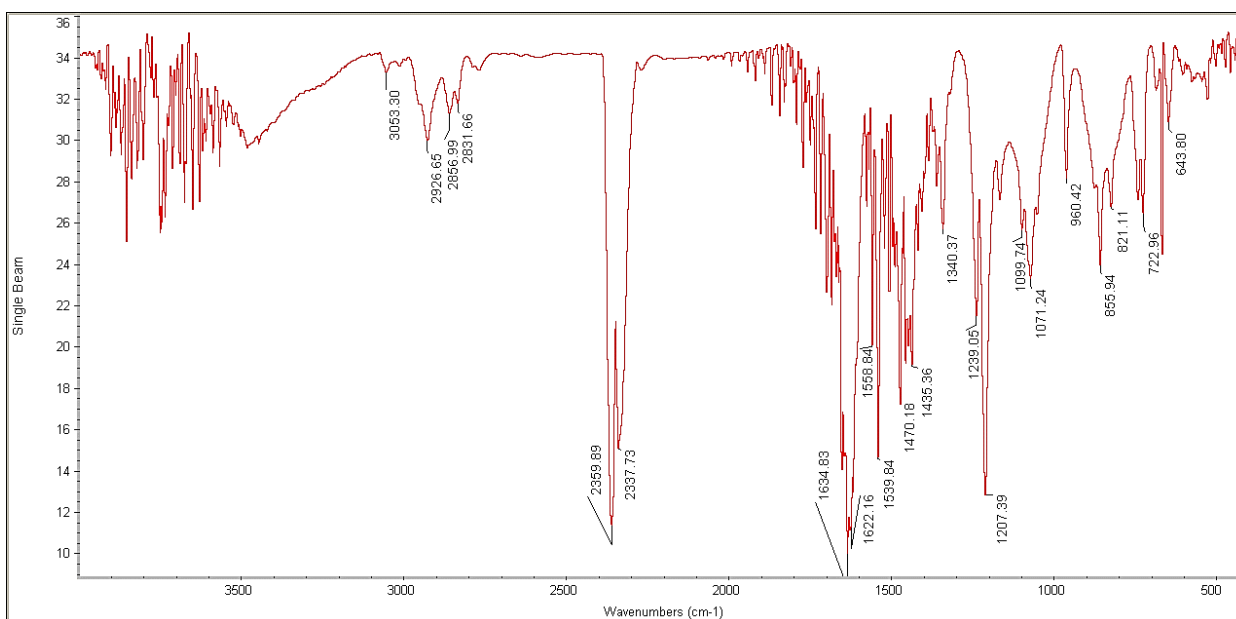
Εικόνα 28: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1)



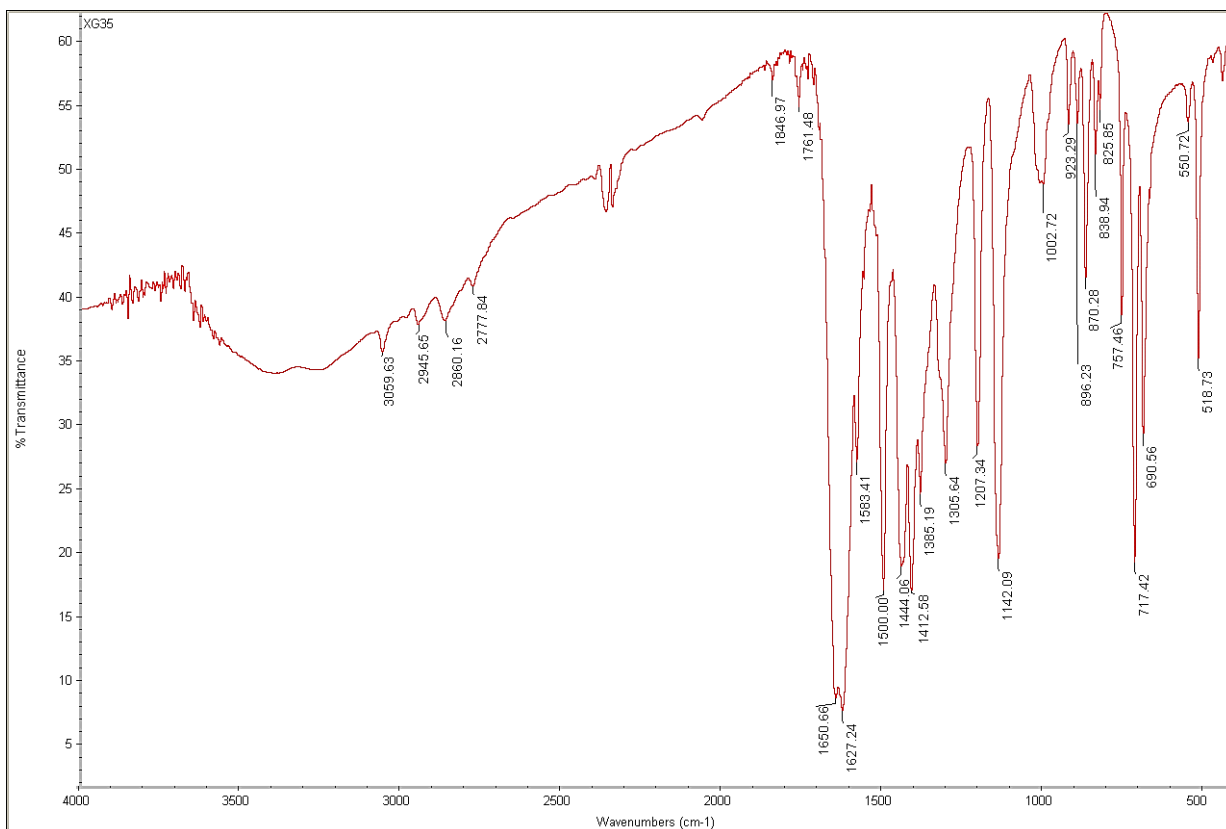
Εικόνα 29: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{5-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2)



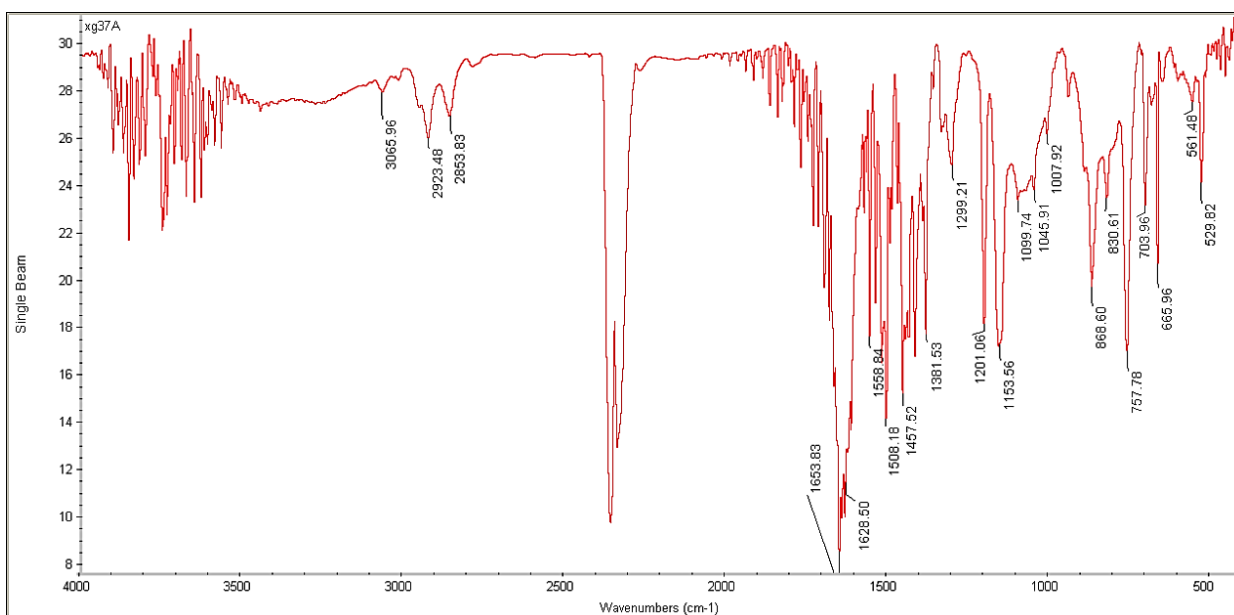
Εικόνα30: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{5-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$ (3).



Εικόνα31: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{Me-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (4)



Εικόνα 32: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{3,5-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5).



Εικόνα 33: Φάσμα IR του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{3,5-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6)

6.2.2 Μελέτη των συμπλόκων ενώσεων με φασματοσκοπία UV-vis

Η φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού καταγράφει τις ηλεκτρονικές μεταπτώσεις που γίνονται μέσα στο μόριο. Η μελέτη των ενώσεων με τη φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού γίνεται κυρίως σε διαλύματα των ουσιών αυτών. Τα φάσματα των συμπλόκων πολλές φορές

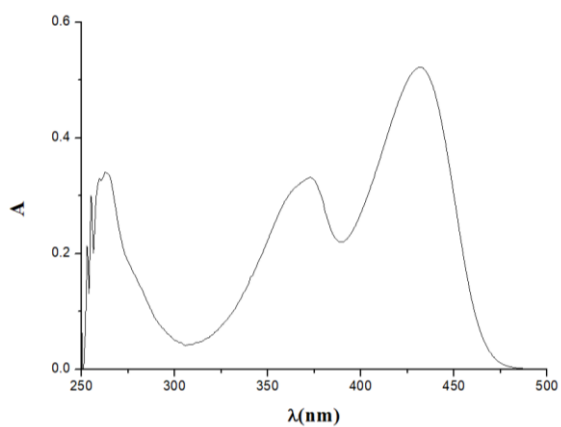
επιηρεάζονται τόσο από την κατάσταση στην οποία λαμβάνονται (στερεή, υγρή, αέρια), όσο και από το διαλύτη που χρησιμοποιείται για τη μελέτη των συμπλόκων σε διάλυμα. Η επίδραση του διαλύτη μερικές φορές είναι σημαντική προκαλώντας διάσταση ή επιδιαλύτωση ή αλλαγή της στερεοχημείας ή πολυμερισμό κλπ. Για περαιτέρω επιβεβαίωση της ηλεκτρονικής συμπεριφοράς ενός συμπλόκου τα φάσματα UV-vis λαμβάνονται και σε σειρά διαλυτών, με διαφορετικές ιδιότητες ή λαμβάνονται δύο φάσματα, ένα σε στερεά κατάσταση και ένα σε διάλυμα.

Η φασματοσκοπία απορρόφησης UV-vis ($\lambda = 200-1100 \text{ nm}$), χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να διερευνηθεί η δομή των ενώσεων και σε διάλυμα αλλά και σε στερεά κατάσταση, μέσω της καταγραφής των ηλεκτρονικών μεταπτώσεων που γίνονται στο μόριο. Η απορρόφηση ή η ανάκλαση επηρεάζει άμεσα το χρώμα των χημικών ουσιών και βοηθά στη μελέτη των ηλεκτρονιακών διεγέρσεων σε μία σύμπλοκη ένωση. Εκτός των ενεργειακών καταστάσεων των ligands, υπάρχουν και ενεργειακές καταστάσεις οι οποίες εντοπίζονται στα τροχιακά του μετάλλου.

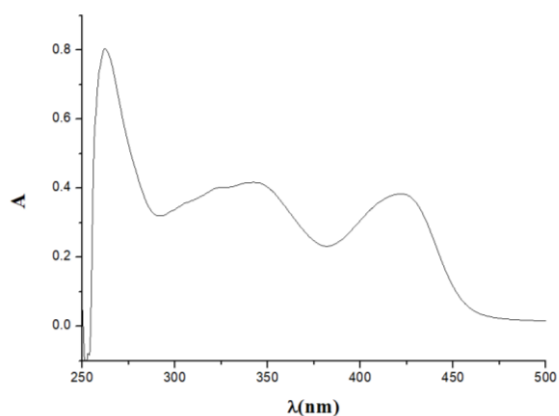
Οι ηλεκτρονιακές διεγέρσεις μπορούν να ταξινομηθούν αναλόγως της αρχικής και τελικής κατάστασης του ηλεκτρονίου ως εξής:

- Διεγέρσεις μεταξύ των τροχιακών που εντοπίζονται στο μέταλλο, γνωστές ως d-d διεγέρσεις. Προκύπτουν μετά την επίδραση του πεδίου των ligands στα τροχιακά του μετάλλου και εμφανίζονται με τη χαμηλότερη ενέργεια, δηλαδή σε μεγαλύτερα μήκη κύματος.
- Διεγέρσεις μεταξύ των τροχιακών του μετάλλου και των ligands. Είναι γνωστές ως ταινίες μεταφοράς φορτίου (CT), επειδή στη διεγερμένη κατάσταση ένα ηλεκτρόνιο βρίσκεται σε ένα τροχιακό, που εντοπίζεται σε άλλο τμήμα του μορίου από εκείνο στο οποίο ανήκε στη βασική κατάσταση. Διακρίνονται σε ταινίες μεταφοράς από το ligand στο μέταλλο (LMCT) ή από το μέταλλο στο ligand (MLCT).
- Στις υψηλότερες ενέργειες, δηλαδή χαμηλότερα μήκη κύματος, εντοπίζονται οι διεγέρσεις μεταξύ των ενεργειακών σταθμών των ligands (Intraligand, IL).

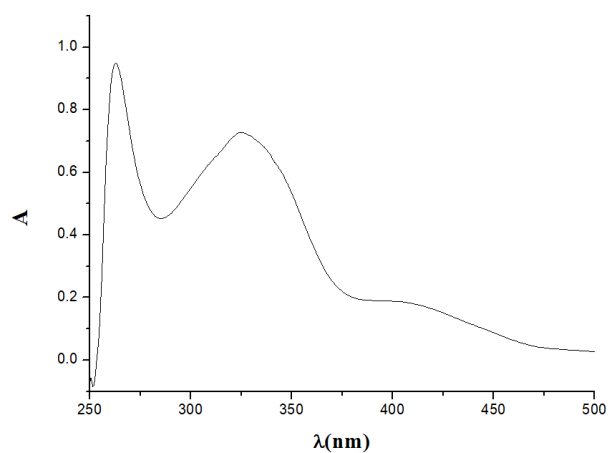
Τα φάσματα υπεριώδους-ορατού των συμπλόκων **1-6** λήφθηκαν σε διαλύματα DMSO σε συγκεντρώσεις 5×10^{-5} έως $5 \times 10^{-3} \text{ M}$, με σκοπό τη διερεύνηση της δομής και της σταθερότητάς τους σε διάλυμα. Τα φάσματα των συμπλόκων λήφθηκαν στην περιοχή 200 έως 1100 nm. Ενδεικτικά φάσματα των συμπλόκων παρουσιάζονται στις Εικόνες **34** και **35** και τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα για όλα τα σύμπλοκα στον Πίνακα **10**.



(A)

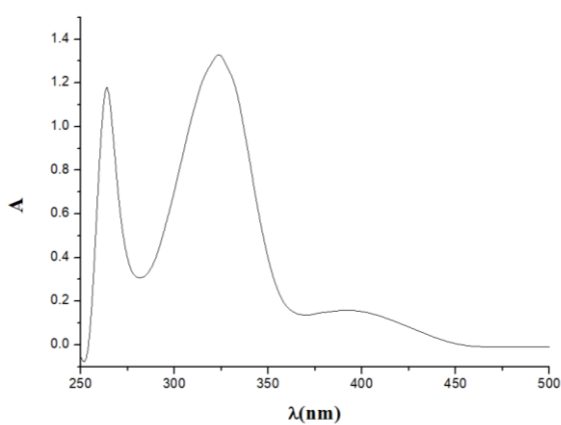


(B)

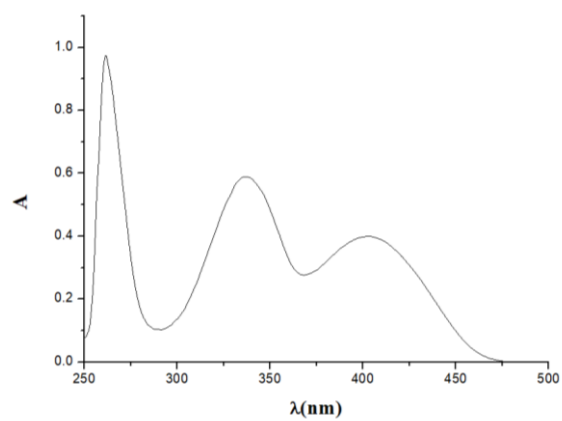


(Γ)

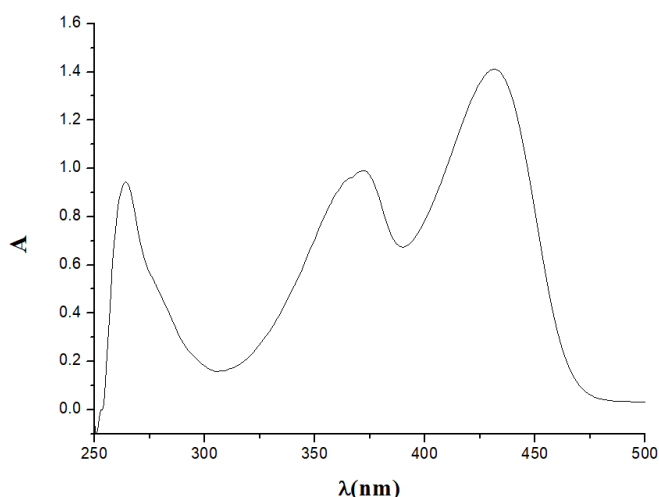
Εικόνα 34: Φάσματα UV-vis των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6) σε συγκέντρωση 5×10^{-5} M.



(A)



(B)



(Γ)

Εικόνα 35: Φάσματα UV-vis των συμπλόκων (Α) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**) και (Β) $[\text{Er}(\text{Me-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) σε συγκέντρωση 10^{-4} M και (Γ) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$ (**3**) σε συγκέντρωση 3×10^{-5} M.

Πίνακας 10: Μήκος κύματος (λ_{max} , nm) των μεγίστων των ταινιών των ηλεκτρονικών φασμάτων UV-vis σε διάλυμα DMSO (σε παρένθεση δίνονται οι τιμές του ϵ (σε $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)).

Σύμπλοκο	Ταινία I	Ταινία II	Ταινία III
$[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$	392 (1580)	324 (13300)	264 (11820)
$[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$	432 (10440)	373 (6640)	262 (6820)
$[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$	432 (47067)	373 (33000)	264 (31500)
$[\text{Er}(\text{Me-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$	403 (3990)	336 (5890)	262 (9740)
$[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$	422 (7680)	343 (8360)	262 (16080)
$[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$	403 (3740)	324 (14540)	263 (19000)

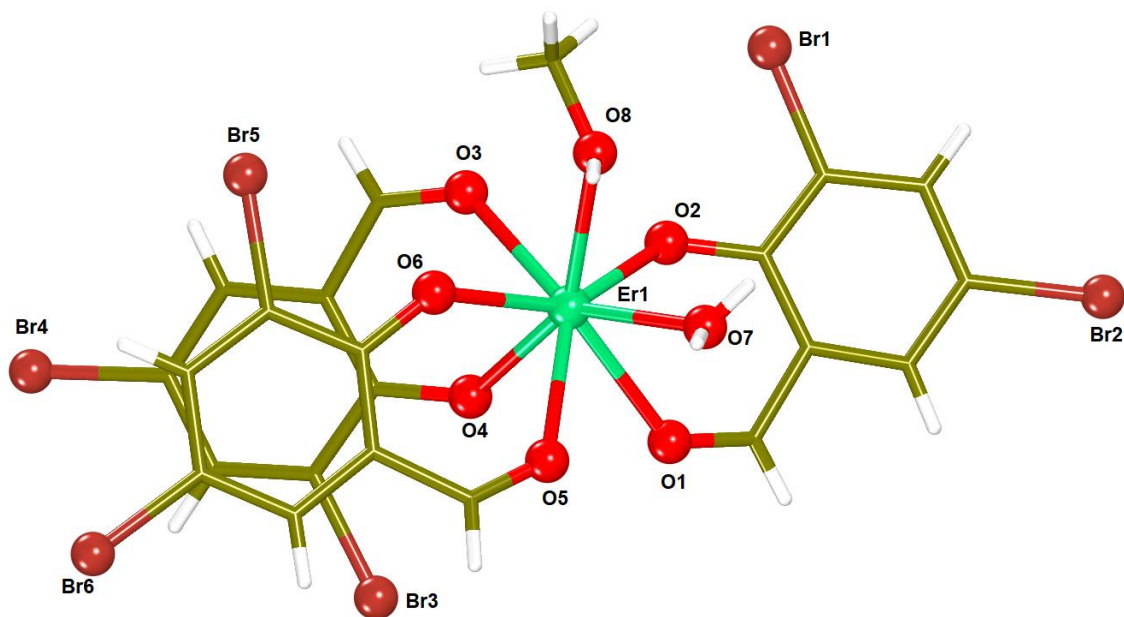
Στα φάσματα UV-vis σε DMSO βρέθηκε μία ταινία (Ταινία I) που μπορεί να αποδοθεί σε μεταφορά φορτίου (CT, charge-transfer) από το μέταλλο στα ligands και δύο ταινίες (Ταινία II και III) που μπορούν να αποδοθούν σε IL μεταπτώσεις.

6.3 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΔΟΜΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ

Τα κρυσταλλογραφικά δεδομένα σχετικά με τις κρυσταλλικές δομές των συμπλόκων **5** και **6** δίνονται στους πίνακες του παραρτήματος.

6.3.1 Περιγραφή της κρυσταλλικής δομής του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{3,5-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5)

Η μοριακή δομή του $[\text{Er}(\text{3,5-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) φαίνεται στην **Εικόνα 36** και στον **Πίνακα 11** δίνονται επιλεγμένες αποστάσεις και γωνίες δεσμών. Πρόκειται για ένα μονοπυρηνικό σύμπλοκο με κεντρικό ιόν το Er^{3+} που έχει αριθμό συναρμογής οχτώ. Τα αποπρωτονιωμένα ligands $\text{3,5-Br}_2\text{-salO}^-$ συναρμόζονται διδραστικά μέσω του φαινολικού και του καρβονυλικού οξυγόνου σχηματίζοντας εξαμελείς χηλικούς δακτυλίους. Επιπλέον, στο άτομο του ερβίου συναρμόζεται ένα H_2O και μία CH_3OH .



Εικόνα 36: Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου 5.

Οι δεσμικές αποστάσεις γύρω από το Er1 (Er1-O) βρίσκονται στην περιοχή 2.204(7) - 2.429(6) Å με τις αποστάσεις Er - $\text{O}_{\text{φαινολικό}}$ (2.204(7) - 2.263(7) Å) να είναι οι μικρότερες στη σφαίρα συναρμογής του Er1. Η γεωμετρία γύρω από το Er1 μπορεί να περιγραφεί ως παραμορφωμένη κυβική.

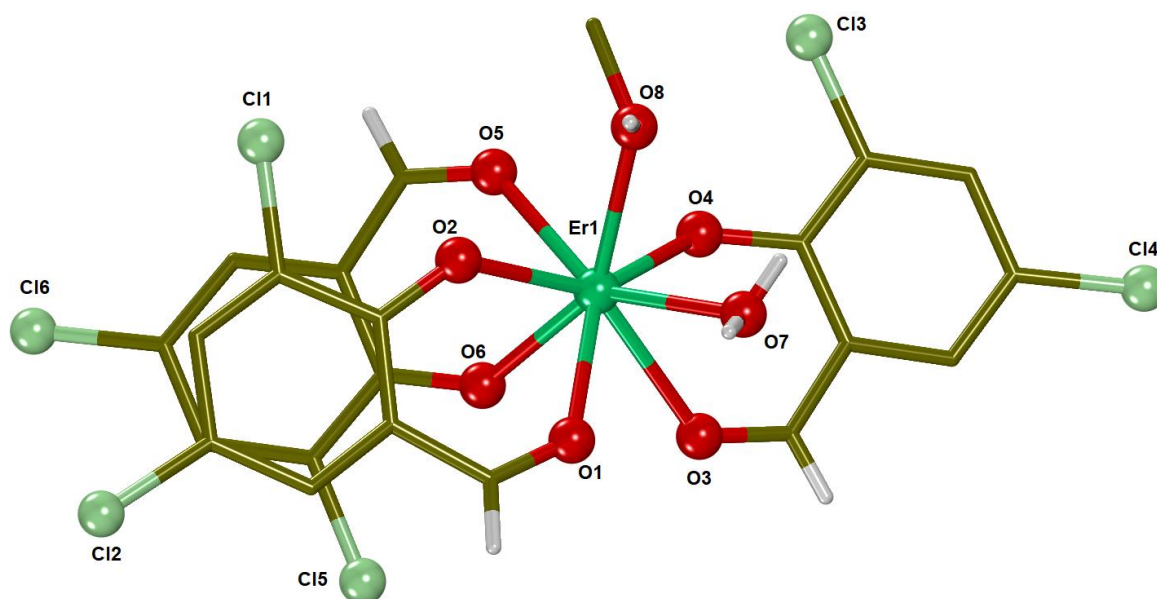
Πίνακας 11: Επιλεγμένες αποστάσεις και γωνίες δεσμών για το σύμπλοκο 5.

Δεσμός	Απόσταση (Å)	Δεσμός	Απόσταση (Å)
Er1-O1	2.429(6)	Er1-O5	2.390(7)
Er1-O2	2.229(8)	Er1-O6	2.204(7)
Er1-O3	2.390(8)	Er1-O7	2.333(8)
Er1-O4	2.263(7)	Er1-O8	2.419(6)
Δεσμός	Γωνία(°)	Δεσμός	Γωνία(°)
O1-Er1-O2	72.3(3)	O3-Er1-O5	139.9(2)

O1-Er1-O3	127.5(2)	O3-Er1-O6	75.5(3)
O1-Er1-O4	75.9(2)	O3-Er1-O7	145.5(2)
O1-Er1-O5	69.4(2)	O3-Er1-O8	77.3(2)
O1-Er1-O6	140.9(3)	O4-Er1-O5	79.7(2)
O1-Er1-O7	70.2(2)	O4-Er1-O6	84.8(3)
O1-Er1-O8	135.6(2)	O4-Er1-O7	141.0(3)
O2-Er1-O3	72.7(3)	O4-Er1-O8	146.5(2)
O2-Er1-O4	98.7(3)	O5-Er1-O6	73.9(3)
O2-Er1-O5	140.9(3)	O5-Er1-O7	70.9(2)
O2-Er1-O6	145.1(3)	O5-Er1-O8	117.9(2)
O2-Er1-O7	89.0(3)	O6-Er1-O7	110.1(3)
O2-Er1-O8	84.7(3)	O6-Er1-O8	74.6(2)
O3-Er1-O4	72.2(2)	O7-Er1-O8	72.0(2)

6.3.2 Περιγραφή της κρυσταλλικής δομής του συμπλόκου $[\text{Er}(\text{3,5-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6)

Η μοριακή δομή του $[\text{Er}(\text{3,5-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6) φαίνεται στην **Εικόνα 37** και στον Πίνακα 12 δίνονται επιλεγμένες αποστάσεις και γωνίες δεσμών. Πρόκειται για ένα μονοπυρηνικό σύμπλοκο με κεντρικό ιόν το Er^{3+} που έχει αριθμό συναρμογής οχτώ. Τα αποπρωτονιωμένα ligands $3,5\text{-Cl}_2\text{-salO}^-$ συναρμόζονται διδραστικά μέσω του φαινολικού και του καρβονυλικού οξυγόνου σχηματίζοντας εξαμελείς χηλικούς δακτυλίους. Επιπλέον, στο άτομο του ερβίου συναρμόζεται ένα H_2O και μία CH_3OH .



Εικόνα 37: Κρυσταλλική δομή του συμπλόκου 6.

Οι δεσμικές αποστάσεις γύρω από το Er1 (Er1-O) βρίσκονται στην περιοχή 2.183(6) - 2.426(4) Å με τις αποστάσεις Er – O_{φαινολικό} να είναι οι μικρότερες στη σφαίρα συναρμογής του Er1. Η γεωμετρία γύρω από το Er1 μπορεί να περιγραφεί ως παραμορφωμένη κυβική.

Πίνακας 12: Επιλεγμένες αποστάσεις και γωνίες δεσμών για το σύμπλοκο **6**.

Δεσμός	Απόσταση (Å)	Δεσμός	Απόσταση (Å)
Er1-O1	2.377(5)	Er1-O5	2.396(5)
Er1-O2	2.220(5)	Er1-O6	2.272(5)
Er1-O3	2.426(4)	Er1-O7	2.308(5)
Er1-O4	2.183(6)	Er1-O8	2.372(4)
Δεσμός	Γωνία(°)	Δεσμός	Γωνία(°)
O1-Er1-O2	72.5(2)	O3-Er1-O5	126.6(2)
O1-Er1-O3	69.9(2)	O3-Er1-O6	75.5(2)
O1-Er1-O4	140.2(2)	O3-Er1-O7	69.9(2)
O1-Er1-O5	138.7(2)	O3-Er1-O8	135.5(2)
O1-Er1-O6	78.7(2)	O4-Er1-O5	74.0(2)
O1-Er1-O7	71.0(2)	O4-Er1-O6	99.4(2)
O1-Er1-O8	119.4(2)	O4-Er1-O7	88.2(2)
O2-Er1-O3	140.0(2)	O4-Er1-O8	83.9(2)
O2-Er1-O4	147.3(2)	O5-Er1-O6	71.6(2)
O2-Er1-O5	76.5(2)	O5-Er1-O7	147.0(2)
O2-Er1-O6	84.3(2)	O5-Er1-O8	77.4(2)
O2-Er1-O7	109.9(2)	O6-Er1-O7	140.0(2)
O2-Er1-O8	76.1(2)	O6-Er1-O8	146.5(2)
O3-Er1-O4	71.2(2)	O7-Er1-O8	73.1(2)

6.2.3 Προτεινόμενες δομές για τα υπόλοιπα σύμπλοκα

Με βάση τα πειραματικά δεδομένα, τη βιβλιογραφία και μετά από σύγκριση με τις προηγούμενες κρυσταλλικές δομές των συμπλόκων **5** και **6**, οι δομές των υπόλοιπων συμπλόκων **1-4** είναι παρόμοιες με αυτές των συμπλόκων **5** και **6**. Πιο συγκεκριμένα, τα σύμπλοκα **1, 2** και **4** αναμένονται να έχουν παρόμοιες δομές με τα σύμπλοκα **5** και **6**, δηλαδή πρόκειται για μονοπυρηνικά σύμπλοκα του Er(III) όπου οι τρεις υποκατεστημένες αλδεΐδες είναι αποπρωτονιωμένες και διδραστικά χηλικά συναρμοσμένες και η σφαίρα συναρμογής του

οκτασυναρμοσμένου Er συμπληρώνεται από ένα ligand H_2O και ένα ligand $MeOH$ και έχει παραμορφωμένη κυβική γεωμετρία.

Στο σύμπλοκο **3**, η σφαίρα συναρμογής του οκτασυναρμοσμένου Er περιλαμβάνει έξι άτομα O από τα τρία διδραστικά χηλικά αποπρωτονιωμένα 5- NO_2 -salicylic ligands και δύο άτομα N από τη διδραστικά χηλικά συναρμοσμένη 1,10-φαινανθρολίνη.

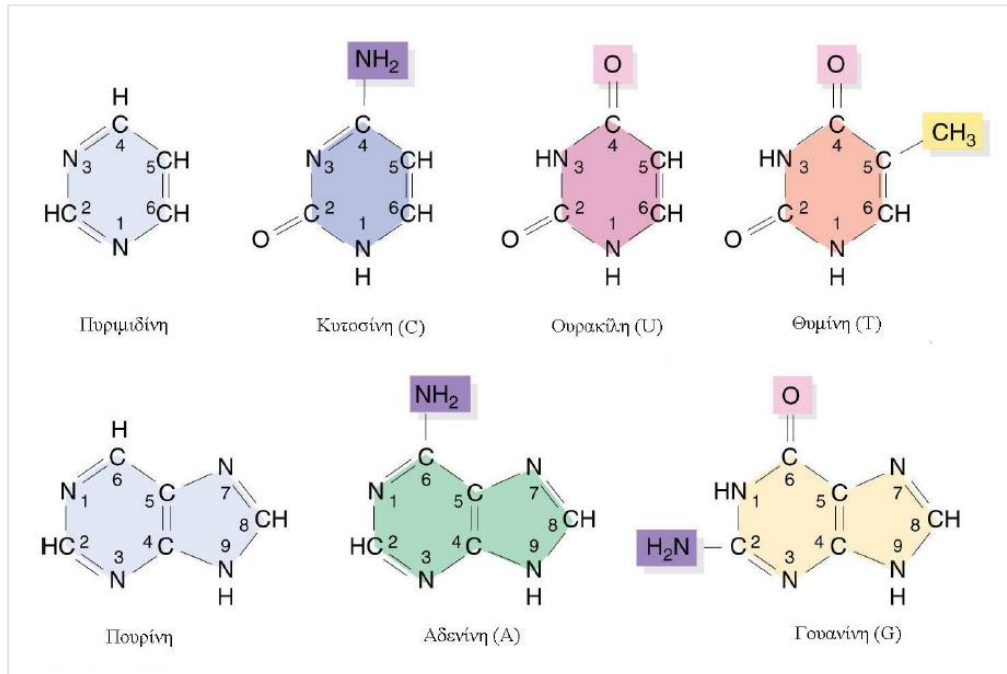
7 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΤΟ DNA

7.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Οι σύμπλοκες ενώσεις αλληλεπιδρούν με το DNA μέσω ομοιοπολικών ή μη-ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων ή μπορούν να προκαλέσουν ρήξη σε αυτό. Η αλληλεπίδραση μιας ένωσης με ομοιοπολικό τρόπο με το DNA δεν είναι αντιστρεπτή και πάντα προκαλεί την παύση των διαδικασιών στο DNA και συνεπώς επέρχεται ο κυτταρικός θάνατος [96]. Οι μη-ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις από την άλλη πλευρά, είναι αντιστρεπτές. Οι ενώσεις που έχουν την ικανότητα να αλληλεπιδρούν με το DNA μέσω μη-ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων προτιμώνται από αυτές που αλληλεπιδρούν με ομοιοπολικές λόγω των μικρότερων παρενεργειών που επιφέρουν και του καλύτερου μεταβολισμού τους [97].

A) Ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις

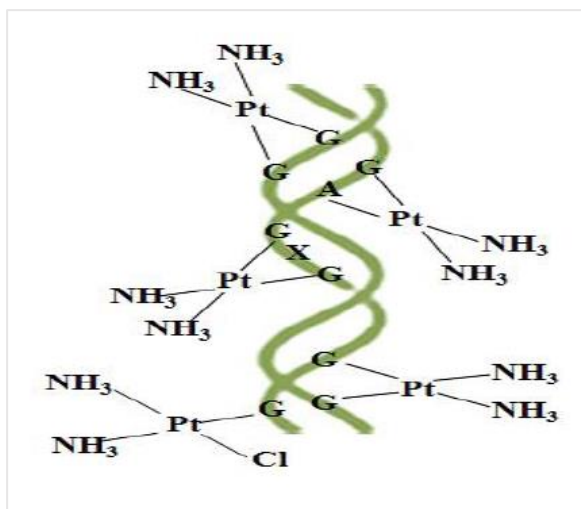
Στην περίπτωση των ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων, ένα τουλάχιστον ευκίνητο ligand των συμπλόκων ενώσεων αντικαθίσταται από ένα άτομο αζώτου κάποιας βάσης (πουρίνης ή πυριμιδίνης) του DNA (**Εικόνα 38**).



Εικόνα 38: Πουρίνες και Πυριμιδίνες.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα ομοιοπολικής αλληλεπιδράσης αποτελεί η ένωση *cisplatin* (*cis*-diammine-dichloro-platinum(II)), [Pt(NH₃)₂Cl₂]. Το σύμπλοκο αυτό του λευκοχρύσου είναι ευρέως γνωστό για την αντικαρκινική του δράση. Η δραστηκότητά του ανακαλύφθηκε τη δεκαετία

του 1960 από το Rosenberg και ακόμα και σήμερα παραμένει το καλύτερο παράδειγμα τέτοιου είδους αλληλεπίδρασης. Αφού αποβάλλει δύο ανιόντα Cl^- λόγω υδρόλυσης συναρμόζεται στην αύλακα του DNA ως $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ προκαλώντας κάμψη 26° στην έλικα του DNA (Εικόνα 39) [98, 99].



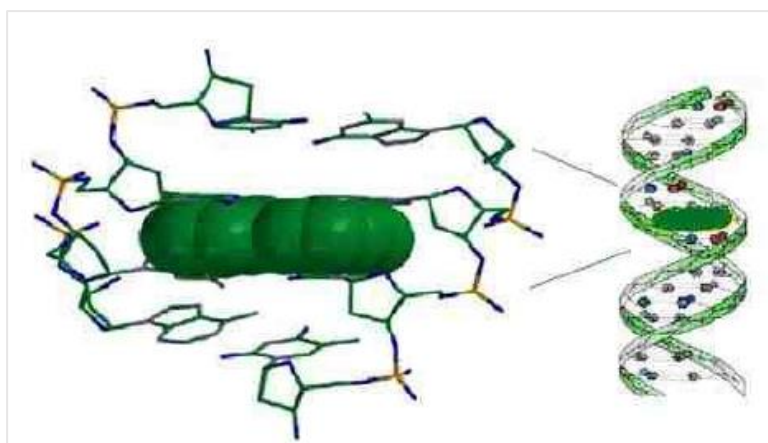
Εικόνα 39: Ομοιοπολική αλληλεπίδραση του *cisplatin* με την έλικα του DNA.

B) Μη-ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις

Οι μη-ομοιοπολικές αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν την παρεμβολή (intercalation), την ηλεκτροστατική αλληλεπίδραση (electrostatic interaction) και την επιφανειακή (εξωτερική) συναρμογή στην αύλακα του DNA (groove-binding) [100, 101].

- *Παρεμβολή*

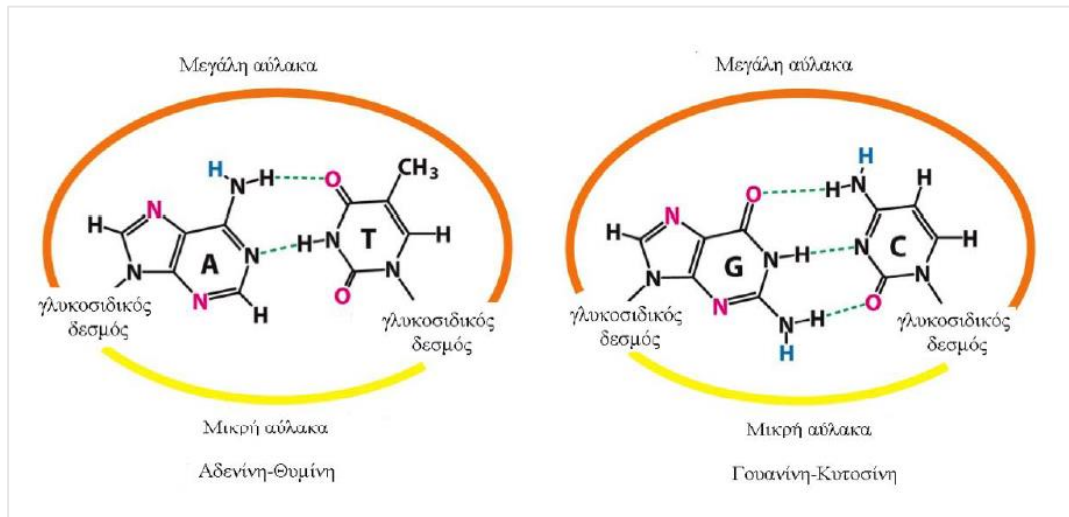
Στην παρεμβολή συμβαίνει μερική εισχώρηση αρωματικών ετεροκυκλικών δακτυλίων των ligands μεταξύ των βάσεων του DNA όπου και συγκρατούνται κυρίως μέσω π - π αλληλεπιδράσεων ανάμεσα σε δύο βάσεις του DNA. Κατά την παρεμβολή δε σχηματίζονται ομοιοπολικοί δεσμοί ούτε καταστρέφονται οι δεσμοί υδρογόνου του DNA [102]. Η παρεμβολή μιας ένωσης στο DNA έχει ως αποτέλεσμα την απομάκρυνση των βάσεων της διπλής έλικας του DNA, την αύξηση του σχετικού μήκους του DNA και τη σταθεροποίηση της διπλής έλικας [103].



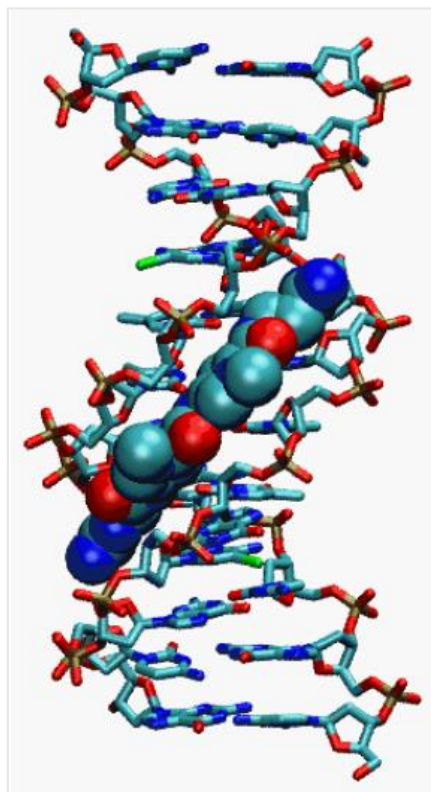
Εικόνα40:Παρεμβολή μίας ένωσης στο DNA.

- *Συναρμογή στην αύλακα*

Το μοντέλο συναρμογής στην αύλακα (groove-binding) περιλαμβάνει δύο στάδια. Πρώτα, λαμβάνει χώρα υδρόφοβη μετακίνηση της ένωσης από το διάλυμα προς την αύλακα και στη συνέχεια αναπτύσσονται μη-ομοιοπολικές μοριακές αλληλεπιδράσεις, όπως δεσμοί υδρογόνου με τα ζεύγη αδενίνης-θυμίνης ή/και δεσμοί van der Waals με τα τοιχώματα της αύλακας [104]. Το αντιβιοτικό Netropsin αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα της κατηγορίας αυτής [105].



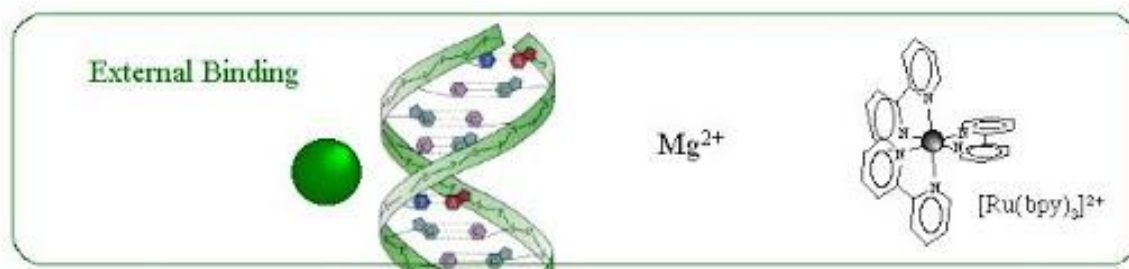
Εικόνα 41: Η μεγάλη και η μικρή αύλακα του DNA.



Εικόνα 42: Αλληλεπίδραση του DNA με το αντιβιοτικό Netropsin μέσω συναρμογής στην αύλακα.

- *Εξωτερική συναρμογή*

Το μοντέλο εξωτερικής συναρμογής (external binding) αποτελεί ηλεκτροστατικής φύσης αλληλεπίδραση. Τα κατιονικά συμπλοκα μπορούν να συνδεθούν εξωτερικά στην επιφάνεια του DNA αναπτύσσοντας ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις (δυνάμεις Coulomb) με τη φωσφορική ομάδα που βρίσκεται στον εξωτερικό σκελετό του DNA [106].



Εικόνα43: Εξωτερική συναρμογή του ιόντος Mg^{2+} και του κατιονικού συμπλόκου $[Ru(bipy)_3]^{2+}$

Η αλληλεπίδραση των συμπλόκων ενώσεων με το calf-thymus (CT) DNA μελετήθηκε με φασματοσκοπία UV-vis με σκοπό τη διερεύνηση του πιθανού τρόπου σύνδεσης στο CT DNA και τον υπολογισμό της σταθεράς σύνδεσης (K_b). Τα φάσματα UV-vis του CT DNA καταγράφηκαν παρουσία του καθενός συμπλόκου σε διάφορους λόγους $r = [\text{συμπλόκου}]/[\text{DNA}]$. Οι τιμές τις K_b σε (M^{-1}) καθορίστηκαν από την εξίσωση Wolfe-Shimer (Εξίσωση 1)

$$\frac{[DNA]}{\epsilon_A - \epsilon_f} = \frac{[DNA]}{\epsilon_b - \epsilon_f} + \frac{1}{K_b(\epsilon_b - \epsilon_f)} \quad (\text{Εξίσωση 1})$$

και τα διαγράμματα $[DNA]/(\epsilon_A - \epsilon_f)$ προς $[DNA]$ από τα φάσματα των συμπλόκων που καταγράφηκαν παρουσία DNA για διάφορες τιμές r , όπου $[DNA]$: η συγκέντρωση του CT DNA, ϵ_A : ο λόγος της απορρόφησης προς τη συγκέντρωση της ένωσης σε κάθε μέτρηση, ϵ_f : ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης για την ελεύθερη ένωση, και ϵ_b : ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης της πλήρως δεσμευμένης ένωσης. Η σταθερά K_b (σε M^{-1}) λαμβάνεται μελετώντας τις μεταβολές στην απορρόφηση των αντίστοιχων λ_{max} με αυξανόμενες συγκεντρώσεις του CT DNA και αυτή δίνεται από το λόγο της τεταγμένης επί την αρχή προς την κλίση της ευθείας ελαχίστων τετραγώνων στο διάγραμμα του λόγου $[DNA]/(\epsilon_A - \epsilon_f)$ προς $[DNA]$ σύμφωνα με την εξίσωση Wolfe-Shimer.

Η αλληλεπίδραση των συμπλόκων με το CT DNA μελετήθηκε επίσης με ιζωδομετρία. Το ιζώδες του DNA ($[DNA] = 0.1 \text{ mM}$) σε διάλυμα buffer (150 mM NaCl και 15 mM trisodium citrate σε pH = 7.0) μετρήθηκε παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων. Όλες οι μετρήσεις έγιναν σε θερμοκρασία δωματίου. Όλα τα δεδομένα που λήφθηκαν παρουσιάζονται ως διαγράμματα $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ προς r , όπου η το ιζώδες του DNA παρουσία του συμπλόκου και η_0 είναι το ιζώδες μόνο του DNA σε διάλυμα buffer.

Οι μελέτες της ανταγωνιστικής δράσης των συμπλόκων με το αιθίδιο βρωμίδιο πραγματοποιήθηκε με φασματοσκοπία φθορισμού εκπομπής με σκοπό να εξεταστεί αν μία ένωση μπορεί να αντικαταστήσει το EB στην ένωση DNA-EB. Η ένωση DNA-EB παρασκευάστηκε προσθέτοντας 20 μM EB σε 26 μM CT DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα buffer. Η ικανότητα των συμπλόκων να παρεμβάλλονται στο DNA μελετήθηκε με την προσθήκη σταδιακά αυξανόμενης ποσότητας του διαλύματος του συμπλόκου σε διάλυμα DNA-EB. Η επίδραση της προσθήκης καθενός συμπλόκου στο διάλυμα DNA-EB λήφθηκε καταγράφοντας την αλλαγή στο φάσμα εκπομπής με μήκος κύματος διέγερσης στα 540 nm. Οι σταθερές Stern-Volmer (K_{SV} , σε M^{-1}) υπολογίστηκαν σύμφωνα με τη γραμμική εξίσωση Stern-Volmer (Εξίσωση 2) και από τη κλίση της γραφικής παράστασης I_0/I προς $[Q]$:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_{SV}[Q] \quad (\text{Εξίσωση 2})$$

όπου I_0 και I είναι οι εντάσεις εκπομπής απουσία και παρουσία της υπό μελέτη ένωσης αντίστοιχα, και $[Q]$ η συγκέντρωση της ένωσης. Λαμβάνοντας ως χρόνο φθορισμού του συστήματος EB-DNA την τιμή $\tau_0 = 23$ ns, η σταθερά απόσβεσης (k_q , $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$) των συμπλόκων υπολογίζεται από την παρακάτω εξίσωση (Εξίσωση 3) [99].

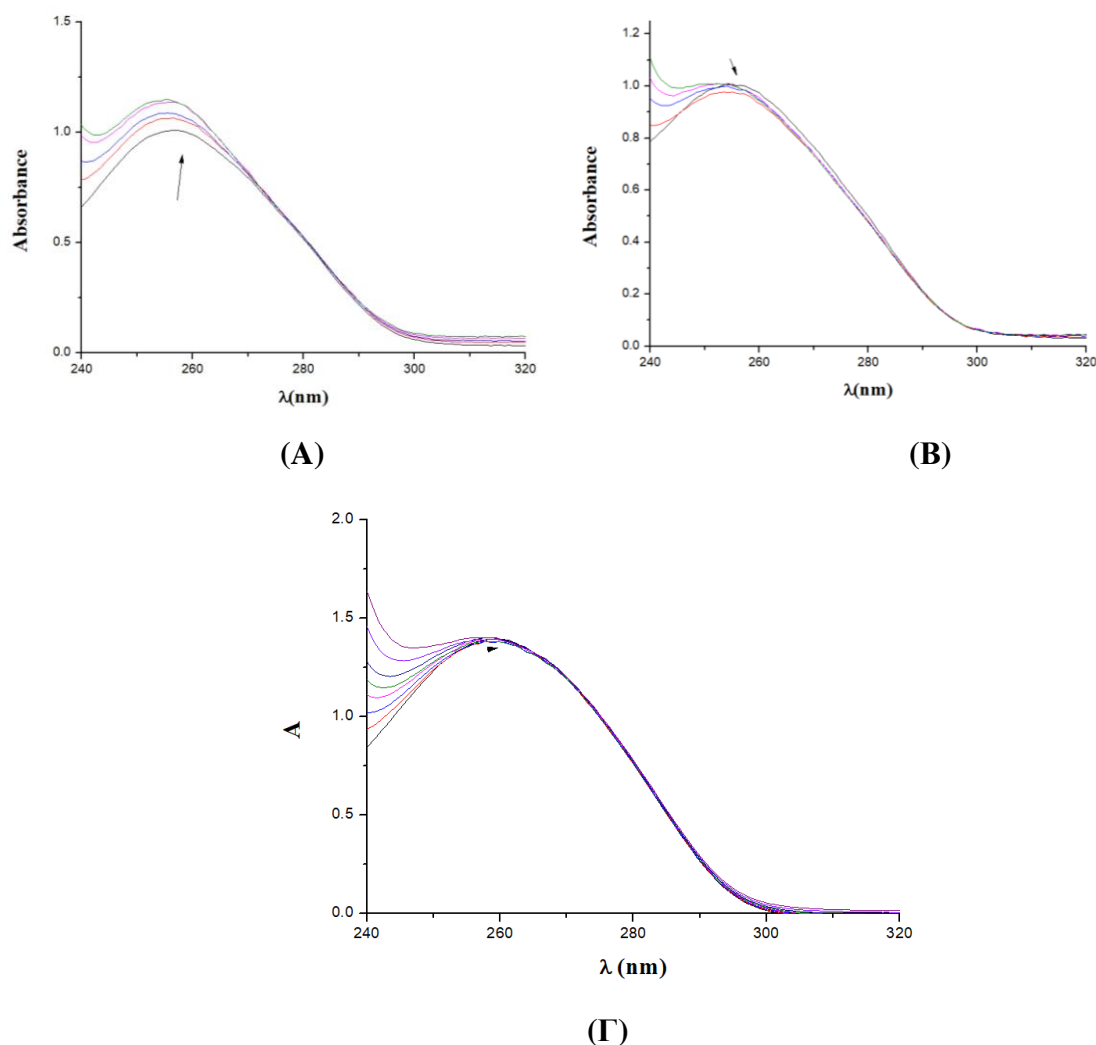
$$K_{SV} = k_q \times \tau_0 \quad (\text{Εξίσωση 3})$$

7.2. Μελέτη αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με φασματοσκοπία UV-vis

Η φασματοσκοπία UV-vis παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με το DNA καθώς και με την ισχύ της σύνδεσής τους με αυτό, μέσω του υπολογισμού της σταθεράς σύνδεσης, K_b . Η μελέτη της αλληλεπίδρασης μίας ένωσης με το DNA, με φασματοσκοπία UV-vis, περιλαμβάνει δύο στάδια.

Στο πρώτο στάδιο, μελετάται η μεταβολή του φάσματος UV-vis διαλύματος CT DNA, το οποίο είναι συνήθως B-μορφής, στην περιοχή $\lambda_{\text{max}} = 200\text{-}400$ nm με την προσθήκη σε αυξανόμενες ποσότητες της υπό μελέτη ένωσης. Εξετάζεται αν και με ποιο τρόπο η ένωση μπορεί να αλληλεπιδράσει με το DNA. Συγκεκριμένα, μελετάται η μεταβολή της απορρόφησης της ταινίας με $\lambda_{\text{max}} = 258$ nm, καθώς και οι πιθανές μετατοπίσεις του λ_{max} της ίδιας ταινίας. Οποιαδήποτε μεταβολή της απορρόφησης στο λ_{max} αποτελεί ένδειξη αλληλεπίδρασης. Ειδικότερα, η αύξηση της απορρόφησης (λόγω έκθεσης των πουρινών και πυριμιδινών του DNA), δηλαδή η υπερχρωμία, αποτελεί ένδειξη καταστροφής δεσμών υδρογόνου μεταξύ των βάσεων, άρα και της δευτεροταγούς δομής του DNA, ενώ αντίθετα, η περίπτωση υποχρωμίας, αποτελεί ένδειξη παρεμβολής. Η μετατόπιση της θέσης του λ_{max} προς μεγαλύτερα μήκη κύματος, βαθυχρωμία ή ερυθρή μετατόπιση (red-shift), ή προς μικρότερα μήκη κύματος, υψιχρωμία ή κυανή μετατόπιση (blue-shift), δείχνει σταθεροποίηση της ελικοειδούς δομής του DNA ή αποσταθεροποίηση της έλικας του DNA, μετά την αλληλεπίδραση με την ένωση.

Τα φάσματα UV-vis καταγράφηκαν για σταθερή συγκέντρωση CT DNA με προσθήκη αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων **1-6** σε διαφορετικούς λόγους $r=[\text{σύμπλοκο}]/[\text{DNA}]$. Ενδεικτικά παρατίθενται τα φάσματα του DNA παρουσία των συμπλόκων **1, 2** και **5** (Εικόνα 44).



Εικόνα 44: Φάσματα UV του CT DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα παρουσία διαλύματος του (Α) **1**, (Β) **2**, (Γ) **5**. Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη των συμπλόκων.

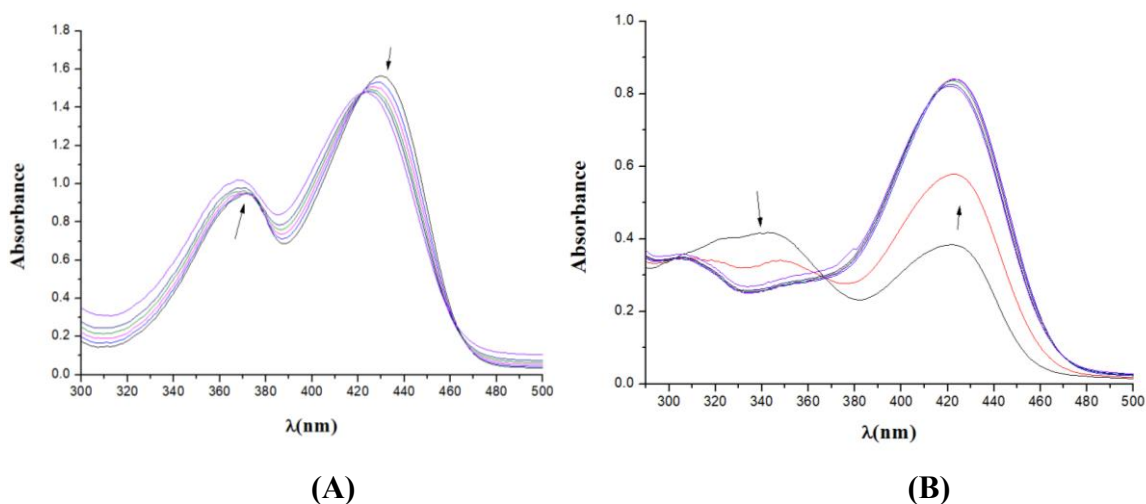
Σε όλα τα σύμπλοκα εκτός του **1** εμφανίζεται μετατόπιση της ταινίας του DNA στα 258 nm προς μεγαλύτερα μήκη κύματος που αποτελεί ένδειξη σταθεροποίησης της δομής του DNA. Στο σύμπλοκο **1**, παρατηρείται μία μικρή μετατόπιση της ταινίας του DNA από τα 258 nm σε μικρότερα μήκη κύματος το οποίο δείχνει πιθανή αποσταθεροποίηση της διπλής έλικας του DNA. Ακόμη για τα σύμπλοκα **1, 3** και **6** υπάρχει αύξηση της απορρόφησης στις ταινίες που παρατηρούνται στην περιοχή γύρω από τα 258 nm, δηλαδή έχουμε υπερχρωμία που αποτελεί μία πρώτη ένδειξη εξωτερικής αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με την έλικα του DNA. Στα σύμπλοκα **2** και **5** παρατηρείται μείωση της απορρόφησης, δηλαδή υποχρωμία που αποτελεί μία πρώτη ένδειξη παρεμβολής. Ωστόσο, το ποσοστό της υπερχρωμίας και της υποχρωμίας είναι

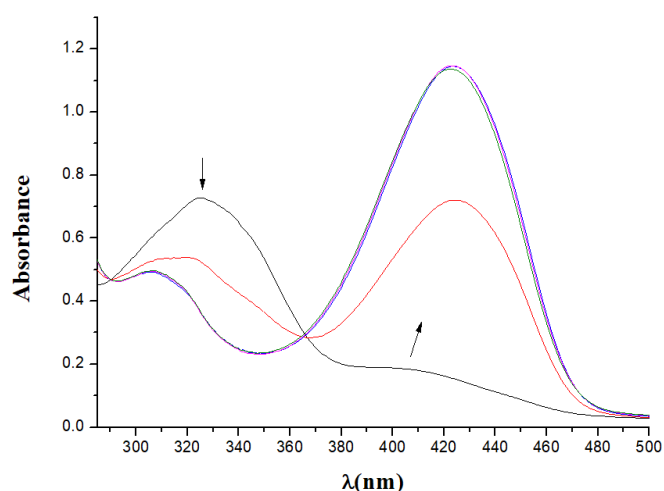
σχετικά χαμηλό ώστε να προκύψουν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τον τρόπο αλληλεπίδρασης των ενώσεων με το CT DNA.

Στο δεύτερο στάδιο, τιτλοδοτείται διάλυμα της ένωσης με προσθήκη αυξανόμενων ποσοτήτων του CT DNA και καταγράφονται τα φάσματα καθώς και οι μεταβολές των απορροφήσεων και της τιμής του λ_{\max} που παρατηρούνται. Οι μεταβολές που παρατηρούνται μπορούν να οδηγήσουν σε αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με το είδος της αλληλεπίδρασης. Μετατόπιση της απορρόφησης σε μεγαλύτερα μήκη κύματος σε συνδυασμό με μείωση της απορρόφησης (υποχρωμία) υποδηλώνει παρεμβολή της ένωσης στο CT DNA και σταθεροποίηση. Η υπερχρωμία υποδηλώνει ότι η ένωση συναρμόζεται πιθανότατα στην εξωτερική επιφάνεια του DNA, στην κύρια ή τη δευτερεύουσα αύλακα [108].

Κατά την αλληλεπίδραση των συμπλόκων με το DNA με παρεμβολή παρατηρείται στα φάσματα UV-vis βαθυχρωμία (red-shift), η οποία οφείλεται στη μείωση της ενέργειας μετάπτωσης $\pi \rightarrow \pi$ κατά τη σύζευξη του π -αρωματικού συστήματος του ligand με το π -αρωματικό σύστημα των βάσεων του DNA. Όταν το τροχιακό π σύζευξης συμπληρώνεται μερικώς με ηλεκτρόνια, περιορίζονται σημαντικά οι πιθανότητες μεταπτώσεων με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποχρωμίας.

Στα φάσματα UV-vis των συμπλόκων είναι φανερή η μετατόπιση απορρόφησης των ταινιών ως συνέπεια της προσθήκης διαλύματος DNA. Για όλα τα σύμπλοκα, εκτός του $[\text{Er}(\text{5-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), παρατηρείται υποχρωμία η οποία υποδηλώνει πιθανή αλληλεπίδραση των συμπλόκων με το CT DNA μέσω παρεμβολής. Για το $[\text{Er}(\text{5-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), αντιθέτως παρατηρείται μικρή υπερχρωμία, η οποία μπορεί να υποδηλώνει εξωτερική αλληλεπίδραση του συμπλόκου με το CT DNA. Για την εξαγωγή πιο ασφαλών συμπερασμάτων πραγματοποιήθηκε και μελέτη της αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με ιξωδομετρία, η οποία παρουσιάζεται στη συνέχεια.





(Γ)

Εικόνα 45: Φάσμα UV διαλύματος DMSO των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**5**) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**6**) παρουσία CT DNA σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη CT DNA.

Πίνακας 13: Μελέτη της αλληλεπίδρασης των ενώσεων με CTDNA με φασματοσκοπία UV-vis. Δίνονται τα μέγιστα των ταινιών λ_{max} (σε nm), τα ποσοστά υπερχρωμίας ή υποχρωμίας ($\Delta A/A_0$, σε %) καθώς και η σταθερά ισχύος σύνδεσης, K_b , σύνδεσης των συμπλόκων με το DNA.

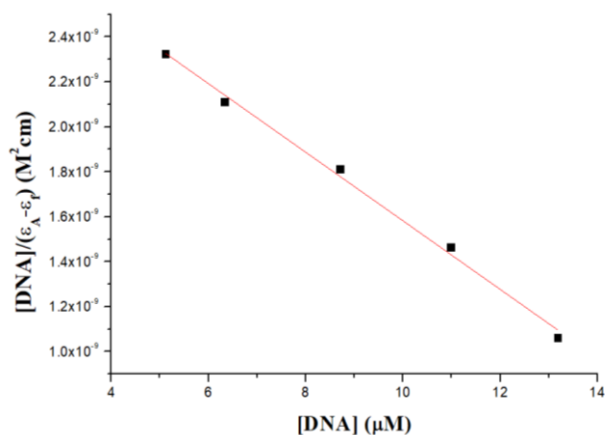
Ένωση	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm}) (\Delta A/A_0 (\%))^{\alpha}$	$K_b (\text{M}^{-1})$
salOH	323(-11.4 ^a), 406(+5383 ^a)	$5.97(\pm 2.37) \times 10^5$
Me-salOH [69]	337(-15.4), 416(+1538)	$9.61(\pm 3.07) \times 10^5$
NO ₃ -salOH[69]	366(+666), 430(+477)	$5.25(\pm 0.25) \times 10^5$
3,5-Br ₂ -salOH	339(-80.4), 425(+36.8)	$5.93(\pm 2.89) \times 10^5$
3,5-Cl ₂ -salOH		$7.16(\pm 6.45) \times 10^5$
$[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1)	324(-38.3), 392(+555)	$1.26(\pm 0.16) \times 10^6$
$[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2)	370(+4.4), 430(-9.6)	$1.91(\pm 0.11) \times 10^5$
$[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{phen})]$ (3)	379(-2.3), 432(+0.92)	$1.45(\pm 0.05) \times 10^3$
$[\text{Er}(\text{Me-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (4)	337(-83), 404(+238)	$4.08(\pm 1.66) \times 10^5$
$[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5)	323(sh ^β) (-26.7), 343(-33), 422(+114)	$3.19(\pm 2.03) \times 10^5$
$[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6)	324(-52), 408(+443)	$5.13(\pm 4.62) \times 10^5$

^a το “+” υποδηλώνει υπερχρωμία, το “-” υποδηλώνει υποχρωμία

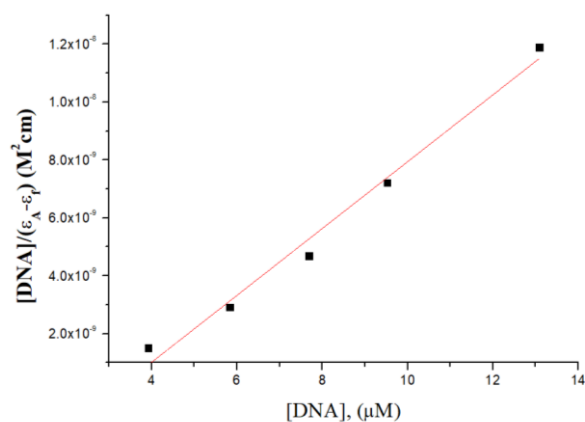
^β “sh” = shoulder

Οι τιμές σύνδεσης των συμπλόκων με το CT DNA (K_b) υπολογίστηκαν σύμφωνα με την εξίσωση Wolfe-Shimer (Εξίσωση 1) και τα αντίστοιχα διαγράμματα (Εικόνα 46). Στον Πίνακα

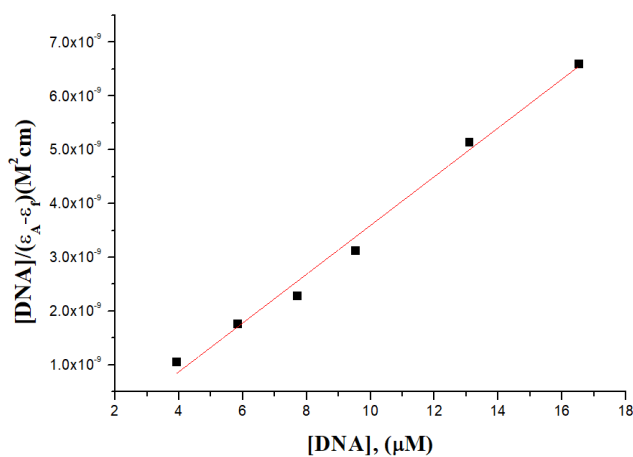
13 φαίνονται οι τιμές της K_b για κάθε σύμπλοκο και ligand, όπως υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των αντίστοιχων διαγραμμάτων.



(A)



(B)



(Γ)

Εικόνα 46: Διαγράμματα υπολογισμού της K_b για τα σύμπλοκα (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6).

7.3 Ιξωδομετρία

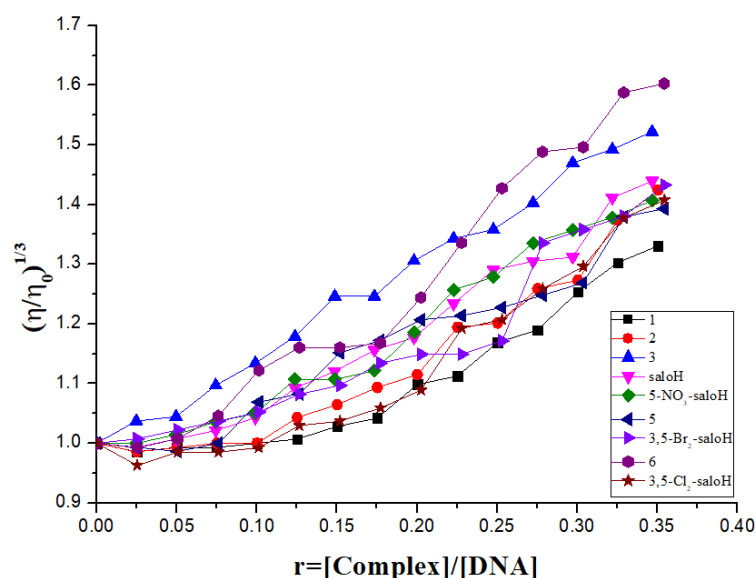
Το ιξώδες διαλύματος του DNA είναι ευαίσθητο σε αλλαγές του μήκους του DNA. Στην περίπτωση της κλασσικής παρεμβολής, οι βάσεις του DNA απομακρύνονται για να φιλοξενήσουν την ένωση που προσδένεται σε αυτό, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του μήκους της έλικας του DNA και συνεπώς του ιξώδους του. Αντίθετα, η πρόσδεση μιας ένωσης αποκλειστικά στις αύλακες του DNA με μερική ή/και μη-κλασσική παρεμβολή προκαλεί κάμψη ή παραμόρφωση στην έλικα του DNA, μειώνοντας το μήκος της, με αποτέλεσμα το ιξώδες του διαλύματος του DNA να μειώνεται ελάχιστα ή να παραμένει σταθερό [101-103]. Η σχέση μεταξύ

του σχετικού ιξώδους του διαλύματος η/η_0 και του μήκους του DNA (L/L_0) δίνεται από την εξίσωση:

$$\frac{L}{L_0} = \left(\frac{\eta}{\eta_0}\right)^{1/3} \quad (\text{Εξίσωση 4})$$

όπου το L_0 : μήκος απουσίας της ένωσης, η : το ιξώδες του DNA παρουσία της ένωσης και η_0 το ιξώδες του DNA μόνο του στο διάλυμα buffer [101, 102].

Οι μετρήσεις ιξώδους πραγματοποιήθηκαν σε διάλυμα CT DNA με αυξανόμενες ποσότητες των ενώσεων. Η προσθήκη των ενώσεων είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του σχετικού ιξώδους του DNA, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί από την παρεμβολή των ενώσεων ανάμεσα στις βάσεις του DNA και που οδηγεί συνεπώς σε αύξηση της απόστασης των ζευγών DNA στα μέρη που έγινε η παρεμβολή, αυξάνοντας έτσι το συνολικό μήκος του DNA. Τα δεδομένα που προέκυψαν από τη συγκεκριμένη μελέτη παρουσιάζονται ως διαγράμματα $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ ως προς r στην **Εικόνα 47**.

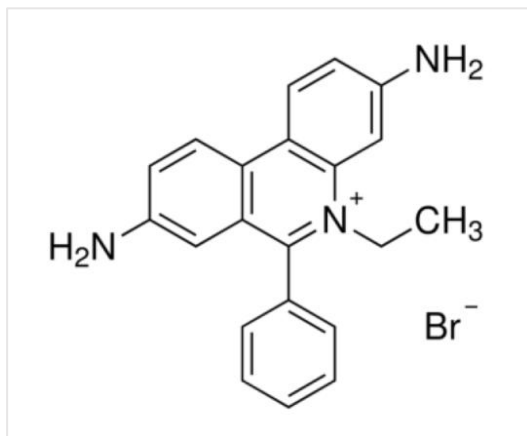


Εικόνα47: Διάγραμμα του ιξώδους $(\eta/\eta_0)^{1/3}$ σε συνάρτηση με το $r = [\text{σύμπλοκο}]/[\text{DNA}]$ παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων.

7.4 Μελέτη της ανταγωνιστικής δράσης με το αιθίδιο βρωμίδιο

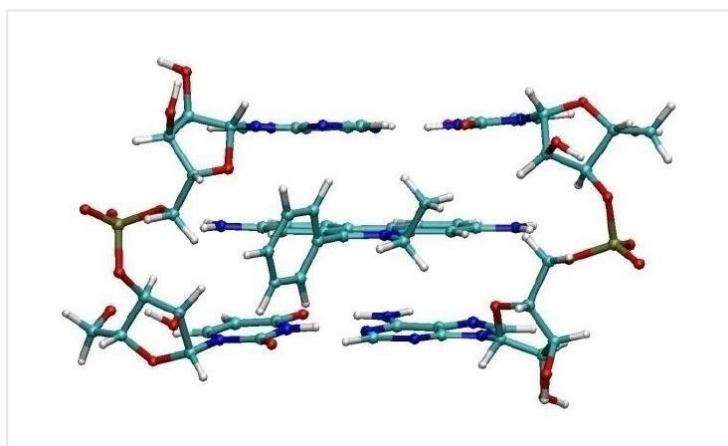
Για να επιβεβαιωθεί ο τρόπος σύνδεσης μιας ένωσης στο DNA, πραγματοποιείται μελέτη της ανταγωνιστικής της δράσης με μία ένωση, η οποία συνδέεται στο DNA με γνωστό τρόπο. Η ένωση που μελετάται θα πρέπει να παρουσιάζει παρόμοια σταθερά σύνδεσης στο DNA με την ένωση αναφοράς. Προκειμένου να επιβεβαιωθεί ο τρόπος σύνδεσης στο DNA μέσω παρεμβολής, χρησιμοποιείται τις περισσότερες φορές ως ένωση αναφοράς (φθορισμομετρικός αισθητήρας) το αιθίδιο βρωμίδιο.

Το αιθίδιο βρωμίδιο (EB= 3,8-diamino-5-ethyl-6-phenyl-phenanthridinium bromide ή ethidium bromide) (**Εικόνα 48**) είναι μία φαινανθριδίνη με φθορίζουσες ιδιότητες, που μπορεί να σχηματίζει ευδιάλυτα σύμπλοκα με νουκλεϊκά οξέα. Το EB συνδέεται με το DNA με παρεμβολή του επιπέδου δακτυλίου της φαινανθριδίνης μεταξύ δύο γειτονικών βάσεων της διπλής έλικας του DNA.



Εικόνα 48: Αιθίδιο Βρωμίδιο

Το EB συνδέεται με το DNA μέσω παρεμβολής του επιπέδου δακτυλίου της φαινανθριδίνης μεταξύ δύο γειτονικών βάσεων της διπλής έλικας του DNA [104].

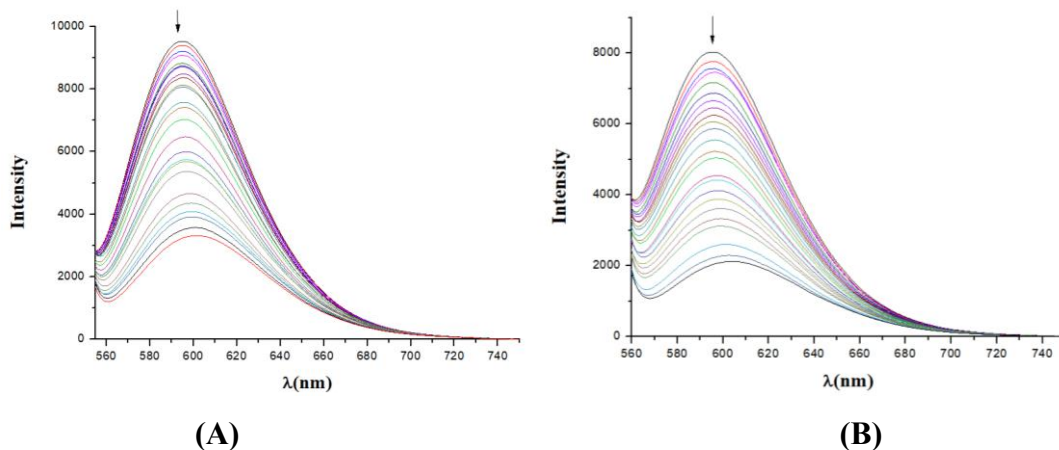


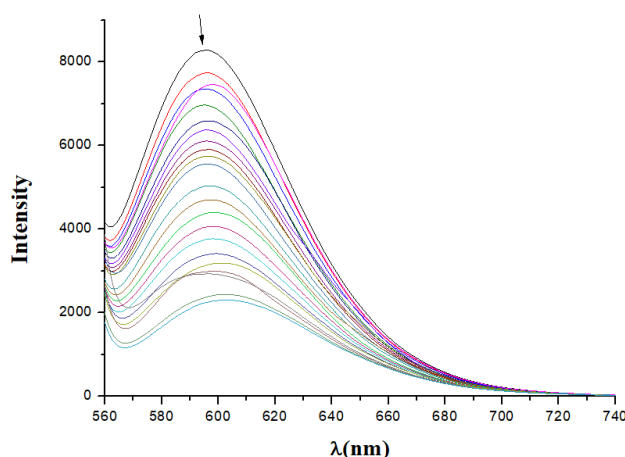
Εικόνα 49: Παρεμβολή του EB στην διπλή έλικα του DNA.

Οι φασματοσκοπικές αλλαγές του EB στη συναρμογή του με το DNA χρησιμοποιούνται συχνά για να εξεταστεί η αλληλεπίδραση του DNA με άλλες ενώσεις. Πιο συγκεκριμένα, μελετώνται οι αλλαγές που λαμβάνονται χώρα στα φάσματα φθορισμού του συμπλόκου του EB με το DNA κατά την προσθήκη της ένωσης σε αυξανόμενες ποσότητες. Θα πρέπει επίσης να τονισθεί ότι η ένωση δεν πρέπει να εμφανίζει ταινία εκπομπής στην περιοχή του φάσματος φθορισμού του συμπλόκου EB-DNA, έτσι ώστε να μην υπάρχει επικάλυψη δύο διαφορετικών φαινομένων, η οποία επηρεάζει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Όταν διάλυμα EB διεγερθεί με ακτινοβολία μήκους κύματος $\lambda_{\max} = 540 \text{ nm}$, τότε αυτό εμφανίζει ασθενή φθορισμό εκπομπής με $\lambda_{\max} = 600 \text{ nm}$. Όταν στο διάλυμα αυτό προστεθεί ποσότητα DNA εμφανίζεται έντονος φθορισμός εκπομπής με $\lambda_{\max} = 592\text{-}594 \text{ nm}$, που οφείλεται στη συναρμογή του EB με το DNA με παρεμβολή. Η ένταση της ταινίας εκπομπής στο συγκεκριμένο μήκος κύματος που αποδίδεται στο σύμπλοκο EB–DNA ελαττώνεται κατά την προσθήκη αυξανόμενων ποσοτήτων ένωσης που έχει την ικανότητα να συνδέεται με το DNA πιο ισχυρά από ότι το EB. Αυτή η ελάττωση του φθορισμού του EB–DNA μπορεί να αποκαλύψει τον ανταγωνισμό μεταξύ της ένωσης και του EB στη σύνδεσή τους με το DNA [105].

Η ικανότητα των ενώσεων να αντικαθιστούν το EB μελετήθηκε με τη φασματοσκοπία φθορισμού. Η ένωση DNA–EB παρασκευάζεται με την προσθήκη $20 \mu\text{M}$ EB και $26 \mu\text{M}$ CT DNA σε διάλυμα buffer (150 mM NaCl και 15 mM trisodium citrate σε $\text{pH} = 7.0$). Η ικανότητα παρεμβολής των ενώσεων στο DNA μελετήθηκε προσθέτοντας σταδιακά συγκεκριμένη ποσότητα διαλύματος της ένωσης, στο διάλυμα που περιείχε το σύμπλοκο DNA–EB. Η επίδραση της προσθήκης της κάθε ένωσης στο διάλυμα του DNA–EB αξιολογείται με την παρακολούθηση των αλλαγών στο φάσμα φθορισμού EB–DNA. Εφόσον κατά την προσθήκη μίας ένωσης εμφανίζεται σημαντική ελάττωση του φθορισμού, θεωρείται ότι η ένωση αυτή έχει την ικανότητα να αντικαταστήσει το EB στο σύμπλόκό του με το DNA και πιθανώς ανταγωνίζεται με αυτό για την ίδια θέση σύνδεσης στο DNA. Μικρή ή αμελητέα ελάττωση φθορισμού υποδηλώνει μη ικανότητα αντικατάστασης του EB και έχει παρατηρηθεί κυρίως για ενώσεις που δε συμπεριφέρονται ως παρεμβολείς. Ενδεικτικά παρατίθενται στην **Εικόνα 50** ορισμένα παραδείγματα των συμπλόκων, όπου είναι εμφανής η ελάττωση αυτή.

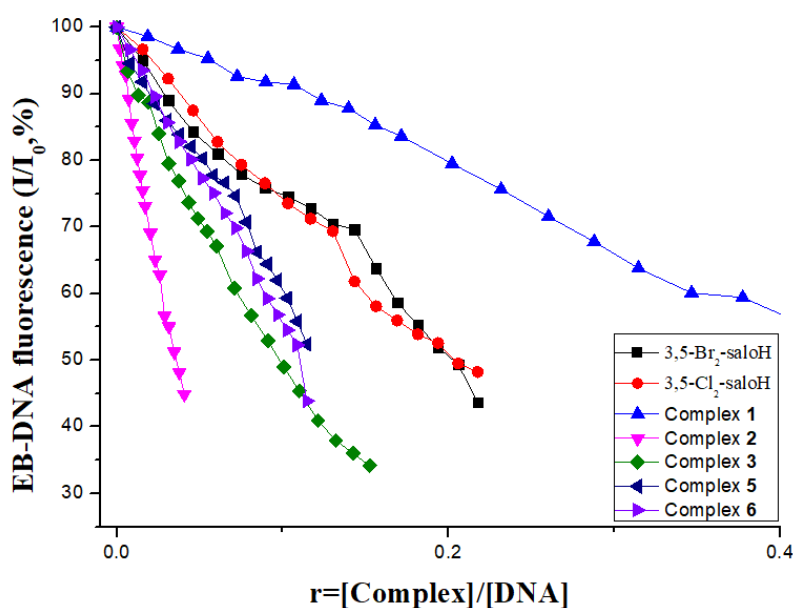




(Γ)

Εικόνα50: Φάσματα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{\text{διέγ.}}=540 \text{ nm}$) του DNA-EB κατά την προσθήκη των συμπλόκων (Α) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**), (Β) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), (Γ) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-sal})_2(\text{phen})(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**3**). Τα βέλη υποδεικνύουν τις μεταβολές κατά την προσθήκη των συμπλόκων.

Παρατηρήσαμε ότι τα σύμπλοκα **1-6** έχουν αξιόλογη ικανότητα ελάττωσης του φθορισμού του EB-DNA (**Εικόνα 50**). Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την ικανότητα αντικατάστασης του EB από τις ενώσεις στο σύμπλοκο EB-DNA. Λόγω της ικανότητας των συμπλόκων να αντικαταστήσουν το EB, ο πιθανότερος τρόπος αλληλεπίδρασης με το DNA θεωρείται η παρεμβολή. Τα σύμπλοκα που έχουν μεγαλύτερη ικανότητα ελάττωσης φθορισμού είναι τα **2** και **3**, ενώ το σύμπλοκο που εμφανίζει τη μικρότερη ικανότητα αντικατάστασης είναι το **1** (**Εικόνα 51**).



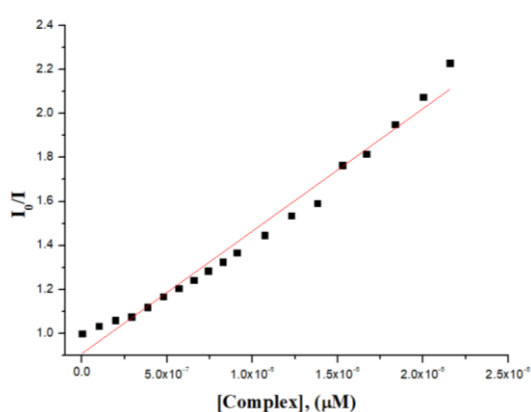
Εικόνα 51: Διάγραμμα ποσοστού έντασης φθορισμού ($I/I_0, \%$) σε $\lambda = 592 \text{ nm}$ σε συνάρτηση με το λόγο r ($r = [\text{complex}]/[\text{DNA}]$).

Από τα παραπάνω (Εικόνα 50, 51), είναι εμφανές ότι για όλες τις σύμπλοκες ενώσεις κατά την αυξανόμενη προσθήκη τους σε διάλυμα EB-DNA παρατηρείται σημαντική ελάττωση του φθορισμού η οποία ανέρχεται έως και 65.8% του αρχικού φθορισμού (Εικόνα 51). Το γεγονός αυτό υποδηλώνει την ικανότητα των ενώσεων να αντικαθιστούν το EB.

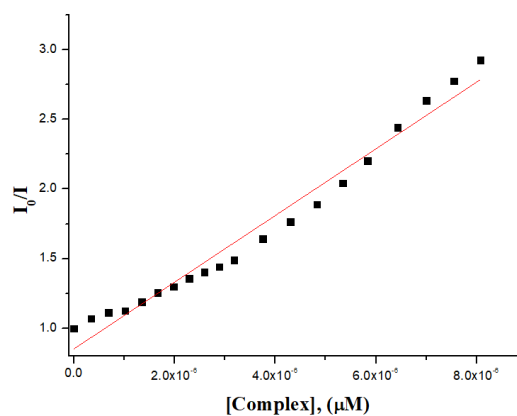
Ο υπολογισμός της σταθεράς Stern-Volmer (K_{SV}), είναι απαραίτητος για την εκτίμηση της ικανότητας μείωσης του φθορισμού που προκαλείται από την κάθε ένωση και δίνεται από την Εξίσωση 2. Η σταθερά K_{SV} υπολογίζεται από την κλίση της ευθείας ελαχίστων τετραγώνων στα διαγράμματα I/I_0 σε συνάρτηση της συγκέντρωσης της ένωσης. Το μέγεθος της K_{SV} σχετίζεται με την ικανότητα σύνδεσης της ένωσης στο CT DNA. Οι τιμές της K_{SV} υπολογίστηκαν από τα αντίστοιχα διαγράμματα Stern-Volmer (Εικόνα 52) και δίνονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14: Τιμές σταθεράς K_{SV} και ποσοστό ελάττωσης φθορισμού ($\Delta I/I_0$, %) των παραγώγων των σαλικυλαλδεϊδών και των συμπλόκων τους.

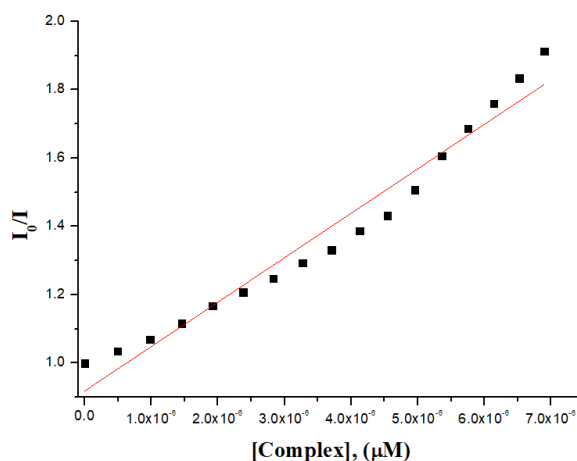
Ένωση	$\Delta I/I_0$ (%)	$K_{SV}(M^{-1})$	$k_q(M^{-1}s^{-1})$
5-NO ₃ -salOH[69]	72.5	$2.22(\pm 0.06) \times 10^5$	
5-Me-salOH[69]	76.5	$1.04(\pm 0.03) \times 10^5$	
3,5-Br ₂ -salOH	36.2	$5.07(\pm 0.24) \times 10^4$	$2.21(\pm 0.11) \times 10^{12}$
3,5-Cl ₂ -salOH	51.8	$8.03(\pm 0.35) \times 10^4$	$3.49(\pm 0.15) \times 10^{12}$
[Er(sal) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (1)	43.8	$3.63(\pm 0.13) \times 10^4$	$1.58(\pm 0.06) \times 10^{12}$
[Er(5-NO ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (2)	55.1	$5.50(\pm 0.15) \times 10^5$	$2.36(\pm 0.07) \times 10^{13}$
[Er(5-NO ₂ -salO) ₃ (phen)] (3)	65.8	$2.33(\pm 0.06) \times 10^5$	$1.01(\pm 0.03) \times 10^{13}$
[Er(3,5-Br ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	33.7	$8.14(\pm 1.17) \times 10^4$	$3.55(\pm 0.20) \times 10^{12}$
[Er(3,5-Cl ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	47.7	$1.30(\pm 0.07) \times 10^5$	$5.65(\pm 0.29) \times 10^{12}$



(A)



(B)



(Γ)

Εικόνα 52: Διαγράμματα Stern-Volmer της ελάττωσης φθορισμού του συστήματος EB-DNA για τα σύμπλοκα (Α) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2), (Β) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{phen})]$ (3) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6).

Οι τιμές των σταθερών Stern-Volmer (K_{SV}) είναι υψηλές, ένδειξη του ότι οι ενώσεις μπορούν να αντικαταστήσουν το EB και να προσδεθούν με το DNA (Πίνακας 14). Όλα τα σύμπλοκα, με εξαίρεση το $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1) που δεν υπάρχουν στοιχεία, εμφανίζουν μεγαλύτερες σταθερές K_{SV} από τα αντίστοιχα ligands και η ένωση $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2) παρουσιάζει την υψηλότερη σταθερά K_{SV} μεταξύ των ενώσεων 1-6.

8 ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΜΕ ΑΛΒΟΥΜΙΝΕΣ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ

Μετά την απορρόφησή τους τα φάρμακα κατανέμονται στο πλάσμα, τη λέμφο, στους ιστούς και τα υγρά του σώματος. Τα βιολογικά υγρά, δηλαδή το εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο υγρό καθώς και το αίμα, διανέμονται σε διάφορα διαμερίσματα του σώματος και εκτελούν συγκεκριμένες λειτουργίες. Αρχικά το φάρμακο κατανέμεται στο πλάσμα, στο ήπαρ, τους νεφρούς, το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και μετέπειτα σε άλλους ιστούς. Τα περισσότερα φάρμακα, ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης, εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία. Εκεί συνδέονται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος σε βαθμό που ποικίλλει ανάμεσα στα φάρμακα (30-98%).

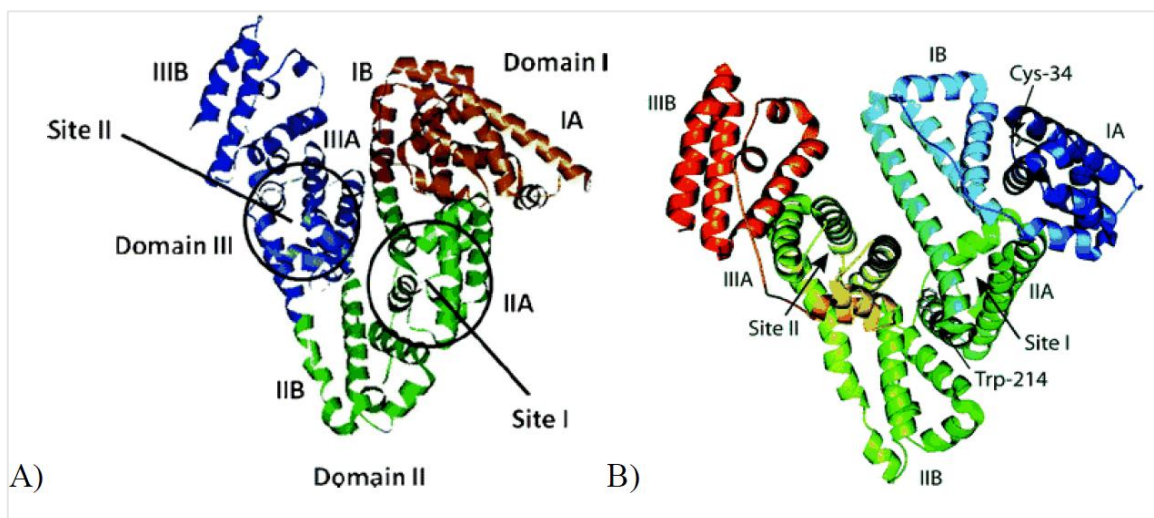
Η σύνδεση των πρωτεϊνών του πλάσματος με φάρμακα επηρεάζει την κατανομή τους στους ιστούς και φυσικά τη συγκέντρωσή τους στα σημεία δράσης, μεταβολισμού και απέκκρισης. Το ελεύθερο φάρμακο μεταφέρεται στους ιστούς όπου αντιδρά με μόρια στόχους. Σε κάθε περίπτωση όμως, το φάρμακο βρίσκεται σε μία δυναμική ισορροπία όταν κατανέμεται στο πλάσμα, εξωκυττάριο και ενδοκυττάριο υγρό των ιστών.

Τα περισσότερα όξινα φάρμακα στο πλάσμα συνδέονται κυρίως με την αλβουμίνη και τα βασικά με την αι-όξινη-γλυκοπρωτεΐνη. Υπάρχουν βέβαια και άλλες πρωτεΐνες του ορού που συνδέονται με φάρμακα με μικρότερη έκταση.

Η αλβουμίνη του ορού είναι η πλέον άφθονη πρωτεΐνη στο κυκλοφορικό σύστημα, αντιπροσωπεύει το 52-60% της συνολικής πρωτεΐνης του πλάσματος μιας ευρείας ποικιλίας σπονδυλωτών. Έχει πολλές σημαντικές λειτουργίες, όπως η διατήρηση του pH του αίματος και η διατήρηση της οσμωτικής πίεσης, η μεταφορά μορίων, καθώς και η συμβολή στη διατήρηση του όγκου του αίματος και της αρτηριακής πίεσης. Η αλβουμίνη, όπως και άλλες πρωτεΐνες του πλάσματος, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν για την ταχεία αναπλήρωση των ιστικών πρωτεϊνών. Διαλυτή στο ψυχρό νερό, ενώ όταν πήξει μέσα στο θερμό νερό, δε διαλύεται πλέον ούτε στο θερμό ούτε στο ψυχρό νερό. Στο στομάχι, οι αδιάλυτες αλβουμίνες μετατρέπονται σε διαλυτές με τη δράση της πεπτιδάσης, η οποία τις διασπά σε μικρότερα πολυπεπίδια και αμινοξέα. Γενικά, οι αλβουμίνες ζωικής προέλευσης έχουν υψηλότερη θερμιδική αξία σε σχέση με αυτές που προέρχονται από τα φυτά εξαιτίας του ότι οι ζωικές πρωτεΐνες περιέχουν μεγαλύτερες ποσότητες αμινοξέων.

Η βόεια αλβουμίνη ορού (bovine serum albumin, BSA) είναι η πιο ευρέως μελετημένη αλβουμίνη λόγω της δομικής ομοιότητας της με την ανθρώπινη αλβουμίνη ορού (human serum albumin, HSA) [107]. Τα διαλύματα των BSA και HSA εμφανίζουν έντονο φθορισμό εκπομπής

στα $\lambda_{em,max} = 342 \text{ nm}$ και 350 nm , αντίστοιχα, όταν διεγείρονται στα 295 nm , εξαιτίας των τρυπτοφανών [106]. Η BSA αποτελείται από τρεις ομόλογους τομείς, (I, II, III) και διαθέτει δύο τρυπτοφάνες, την Trp-134 και την Trp-212, στους υποτομείς IB και IIA, αντίστοιχα. Η HSA αποτελείται από 585 αμινοξέα σε τρεις ομόλογους τομείς (I–III) και διαθέτει μόνο μια τρυπτοφάνη στον υποτομέα IIA [108, 109].



Εικόνα53: Δομή της Α) HSA και Β) BSA και η δομική ομοιότητά τους.

8.1 Αλληλεπίδραση των συμπλόκων ενώσεων με τις αλβουμίνες του ορού του αίματος

Οι μελέτες αλληλεπίδρασης των ενώσεων με τις αλβουμίνες έγιναν με πειράματα ελάττωσης του φθορισμού της τρυπτοφάνης. Χρησιμοποιήθηκαν BSA ($3 \mu\text{M}$) ή HSA ($3 \mu\text{M}$) σε buffer (που περιείχε 15 mM trisodium citrate και 150 mM NaCl σε pH 7.0). Η ελάττωση της έντασης της εκπομπής φθορισμού των τρυπτοφανών της BSA στα 343 nm ή της HSA στα 351 nm έγινε με τη χρήση των συμπλόκων ως αποσβέστες και σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Τα φάσματα φθορισμού εκπομπής καταγράφηκαν στα $300\text{-}500 \text{ nm}$ με μήκος κύματος διέγερσης στα 295 nm . Τα φάσματα εκπομπής των ελεύθερων συμπλόκων καταγράφηκαν κάτω από τις ίδιες συνθήκες. Οι ποσοτικές μελέτες των φασμάτων φθορισμού έγιναν μετά από διόρθωση αφαιρώντας το φάσμα του συμπλόκου. Η επίδραση του φαινομένου εσωτερικού φίλτρου στις μετρήσεις αξιολογήθηκε με την παρακάτω εξίσωση (Εξίσωση 5)

$$I_{corr} = I_{meas} \times 10^{\frac{\varepsilon(\lambda_{exc})cd}{2}} \times 10^{\frac{\varepsilon(\lambda_{em})cd}{2}} \quad (\text{Εξίσωση 5})$$

όπου I_{corr} : η διορθωμένη ένταση, I_{meas} : η μετρούμενη ένταση, c : η συγκέντρωση του αποσβέστη, d : η κυψελίδα (1 cm), $\varepsilon(\lambda_{exc})$ και $\varepsilon(\lambda_{em})$: ο συντελεστής μοριακής απορρόφησης του αποσβέστη στο μήκος κύματος της διέγερσης και της εκπομπής, αντίστοιχα, όπως υπολογίστηκε από τα φάσματα UV-vis των συμπλόκων.

Οι εξισώσεις Stern-Volmer (Εξίσωση 6) και Scatchard (Εξίσωση 7) και τα αντίστοιχα γραφήματα χρησιμοποιήθηκαν με σκοπό να υπολογιστεί η σταθερά K_{sv} (σε M^{-1}), η σταθερά

απόσβεσης k_q (σε $M^{-1}s^{-1}$), η σταθερά πρόσδεσης στην αλβουμίνη K (σε M^{-1}) και ο αριθμός θέσεων σύνδεσης ανά αλβουμίνη n . Με βάση την εξίσωση Stern-Volmer:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + k_q \tau_0 [Q] = 1 + K_{SV} [Q] \quad (\text{Εξίσωση 6})$$

όπου I_0 : ο αρχικός φθορισμός της αλβουμίνης, I : ο φθορισμός της αλβουμίνης μετά τη προσθήκη της ένωσης, k_q : η σταθερά απόσβεσης των αλβουμινών, K_{SV} : η σταθερά Stern-Volmer, τ_0 : ο μέσος χρόνος φθορισμού των αλβουμινών, $[Q]$: η συγκέντρωση της ένωσης, $K_{SV} = k_q \tau_0$. Λαμβάνοντας $\tau_0 = 10^{-8}$ s και αφού υπολογιστεί η σταθερά Stern-Volmer από την κλίση του διαγράμματος I_0/I προς $[Q]$ μπορεί να υπολογιστεί η κατά προσέγγιση σταθερά απόσβεσης k_q . Με βάση την εξίσωση Scatchard:

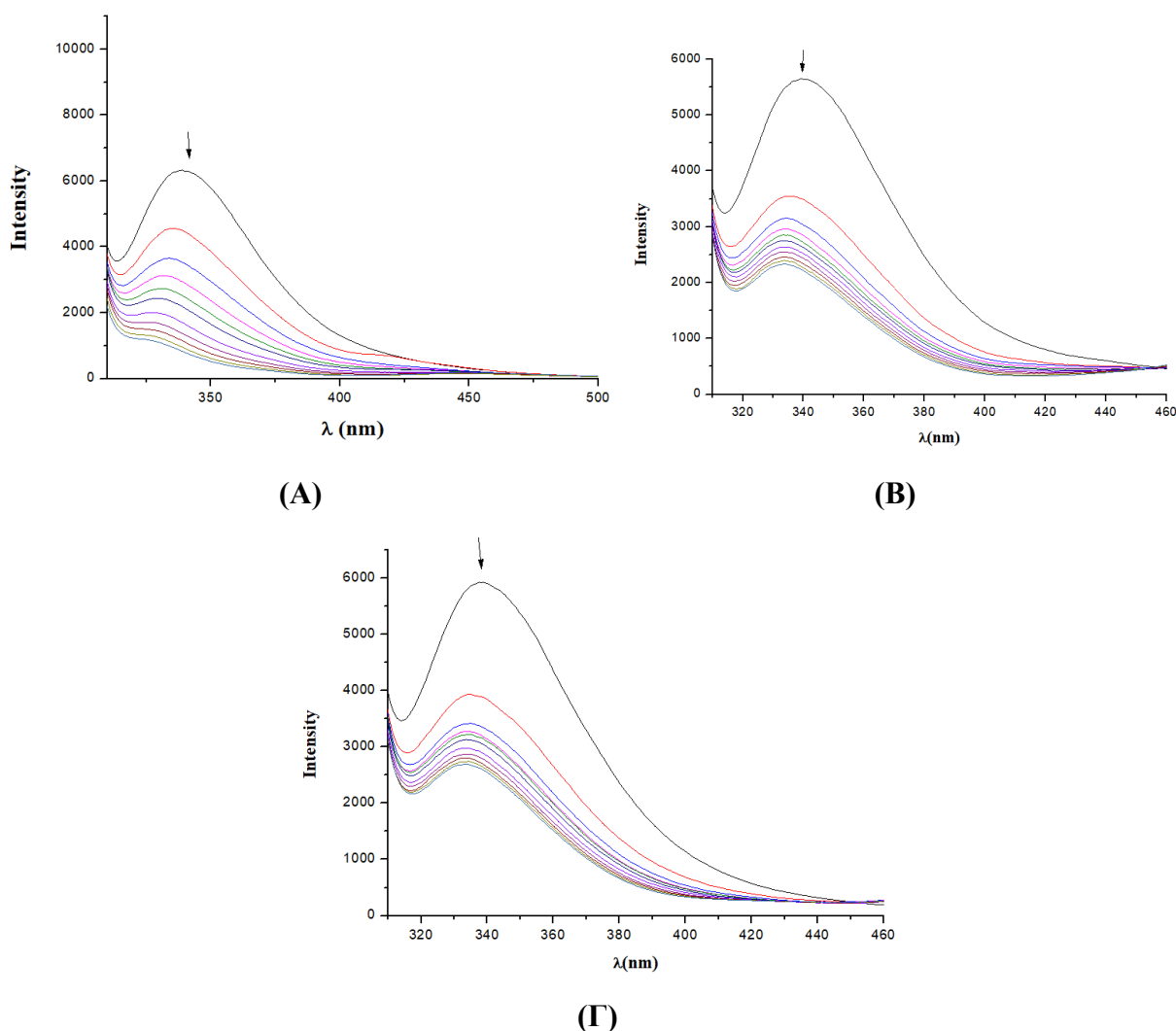
$$\frac{\frac{\Delta I}{I_0}}{[Q]} = nK - K \frac{\Delta I}{I_0} \quad (\text{Εξίσωση 7})$$

όπου K είναι η σταθερά σύνδεσης της αλβουμίνης με την ένωση, η οποία μπορεί να υπολογιστεί από την κλίση της ευθείας στο διάγραμμα $\frac{\Delta I}{I_0}$ προς $\frac{\Delta I}{I_0}$ και n ο αριθμός των θέσεων σύνδεσης ανά αλβουμίνη που υπολογίζεται από την τεταγμένη επί την αρχή προς την κλίση στο ίδιο διάγραμμα [1].

Επειδή θέλουμε να μελετήσουμε την αλληλεπίδραση των συμπλόκων με την BSA και την HSA πρέπει να λάβουμε υπόψιν ότι τα φάσματα που θα λάβουμε, και συγκεκριμένα η ταινία στα 343 nm όπου έχει ισχυρή εκπομπή φθορισμού η SA, μπορούν να επηρεαστούν από τον ταυτόχρονο φθορισμό των συμπλόκων μας στην ίδια περιοχή. Γι' αυτό το λόγο, οι ποσοτικοί υπολογισμοί της μελέτης αλληλεπίδρασης των ενώσεων με την SA πραγματοποιήθηκαν αφού πρώτα διορθώθηκαν τα φάσματα που λήφθηκαν κατά την αλληλεπίδραση με αφαίρεση του φάσματος εκπομπής της ελεύθερης ένωσης.

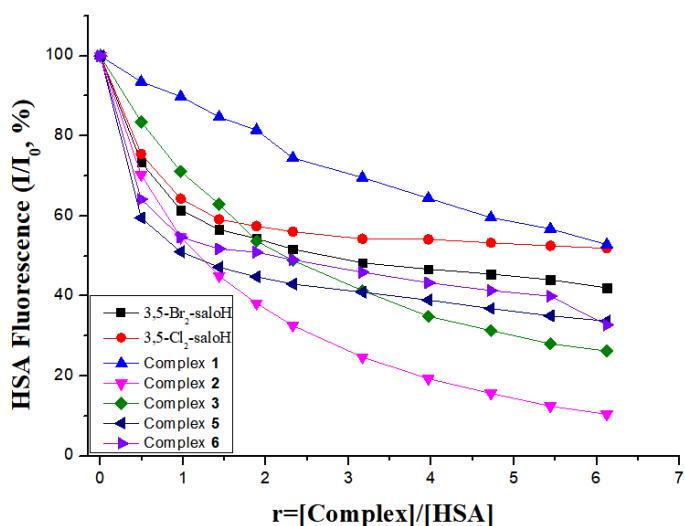
8.2 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ ΗSA

Παρατίθενται ενδεικτικά μερικά από τα φάσματα φθορισμού εκπομπής HSA παρουσία των συμπλόκων (**Εικόνα 54**). Παρατηρείται σημαντική μείωση στα $\lambda_{\max} = 342$ nm με την προσθήκη αυξανόμενων ποσοτήτων της ένωσης αυτής, ένδειξη ότι λαμβάνει χώρα η αλληλεπίδρασή της με την αλβουμίνη.

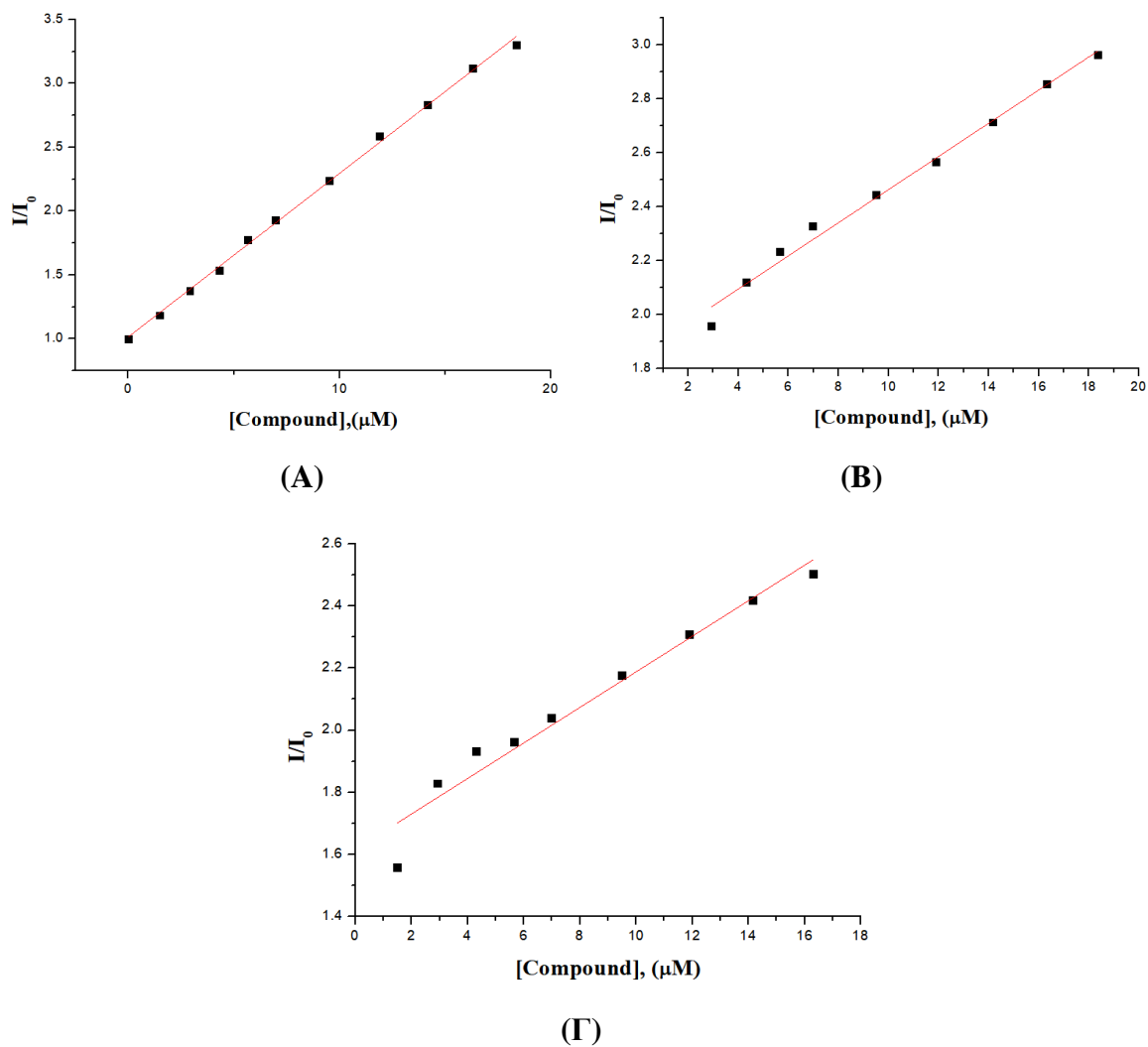


Εικόνα 54: Φάσματα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{exc} = 295 \text{ nm}$) της HSA παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**5**) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**6**) σε διάλυμα buffer. Τα βέλη δείχνουν τις αλλαγές που παρατηρούνται στα φάσματα όταν αυξάνεται η ποσότητα των συμπλόκων.

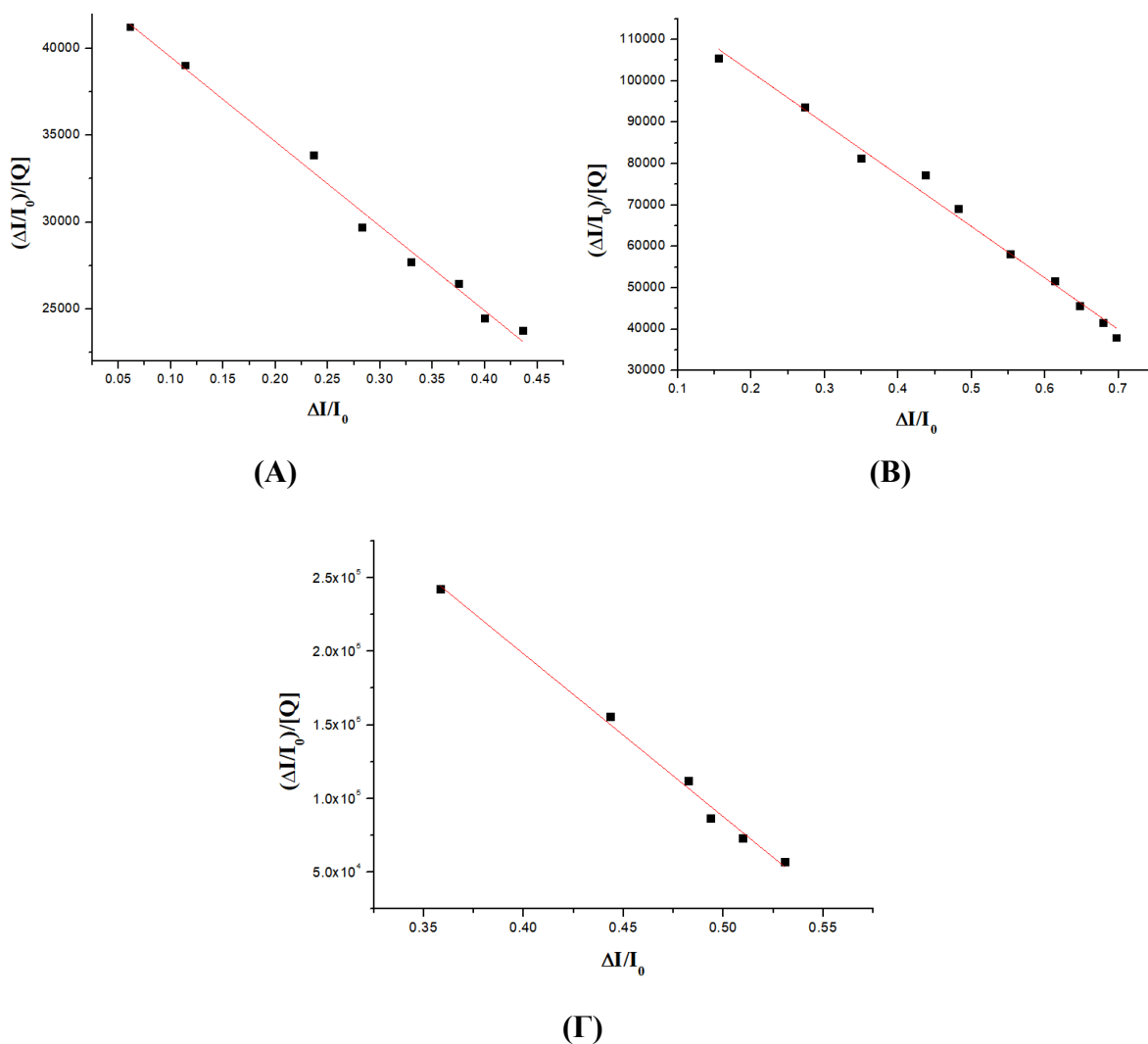
Όλα τα σύμπλοκα παρουσίασαν σημαντική ελάττωση φθορισμού εκπομπής κατά την προσθήκη τους στην HSA. Η ελάττωση αυτή μπορεί να οφείλεται στην πιθανή αλλαγή της δευτεροταγούς δομής της HSA. Συγκεκριμένα, η ένωση **2** έχει το μεγαλύτερο ποσοστό μείωσης έντασης εκπομπής της HSA, μεταξύ των ενώσεων. Από τις εξισώσεις και τα διαγράμματα Stern-Volmer και Scatchard (Εξισώσεις **6**, **7**), υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των αντίστοιχων διαγραμμάτων (Εικόνες **56**, **57**) οι σταθερές K_{SV} , k_q και K . Τα αποτελέσματα των διαγραμμάτων παρουσιάζονται στον Πίνακα **15**.



Εικόνα 55: μεταβολή του ποσοστού φθορισμού εκπομπής της HSA (I/I_0 , %) στα $\lambda = 342$ nm σε συνάρτηση με το λόγο $r = [\text{Complex}]/[\text{HSA}]$.



Εικόνα 56: Διαγράμματα Stern-Volmer των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$ (3), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6) για την HSA.



Εικόνα57: Διαγράμματα Scatchard των συμπλόκων (A) [Er(sal)₃(MeOH)(H₂O)] (1), (B) [Er(5-NO₂-salo)₃(phen)] (3) και (Γ) [Er(3,5-Cl₂-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (6) για την HSA.

Πίνακας 15: Οι σταθερές και οι παράμετροι για την αλληλεπίδραση των συμπλόκων με την HSA.

Ένωση	$K_{SV}(M^{-1})$	$k_q(M^{-1}s^{-1})$	$K(M^{-1})$	n
5-NO ₂ -saloH[69]	$5.00(\pm 0.46) \times 10^4$	$5.00(\pm 0.46) \times 10^{12}$	$2.41(\pm 0.09) \times 10^5$	0.45
3,5-Br ₂ -saloH	$1.55(\pm 0.15) \times 10^5$	$1.55(\pm 0.15) \times 10^{13}$	$5.09(\pm 1.91) \times 10^5$	0.63
3,5-Cl ₂ -saloH	$1.45(\pm 0.15) \times 10^5$	$1.45(\pm 0.15) \times 10^{13}$	$8.11(\pm 3.95) \times 10^5$	0.51
[Er(sal) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (1)	$4.18(\pm 0.07) \times 10^4$	$4.18(\pm 0.07) \times 10^{12}$	$4.87(\pm 0.43) \times 10^4$	0.91
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (2)	$4.70(\pm 0.29) \times 10^5$	$4.70(\pm 0.29) \times 10^{13}$	$2.50(\pm 0.19) \times 10^5$	1.08
[Er(5-NO ₂ -salo) ₃ (phen)] (3)	$1.28(\pm 0.02) \times 10^5$	$1.28(\pm 0.02) \times 10^{13}$	$1.24(\pm 0.03) \times 10^5$	1.02
[Er(3,5-Br ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	$6.14(\pm 0.23) \times 10^4$	$6.14(\pm 0.23) \times 10^{12}$	$1.07(\pm 0.38) \times 10^6$	0.65
[Er(3,5-Cl ₂ -salo) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	$5.75(\pm 0.46) \times 10^4$	$5.75(\pm 0.46) \times 10^{12}$	$1.11(\pm 0.47) \times 10^6$	0.58

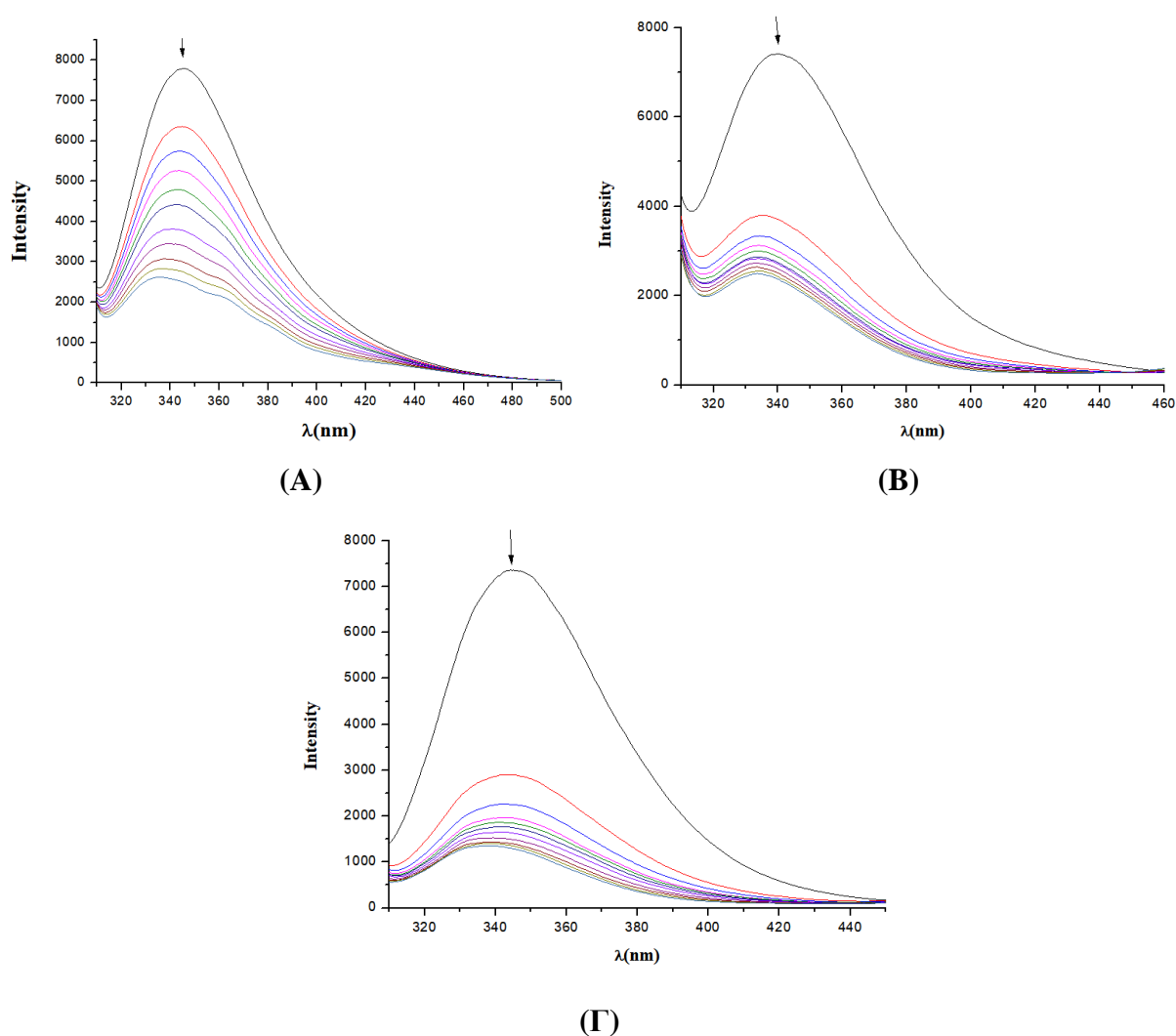
Η σταθερά απόσβεσης (k_q) αφορά την αλληλεπίδραση των ενώσεων με τις αλβουμίνες και υπολογίστηκε (Πίνακας 15) από τα διαγράμματα Stern-Volmer μέσω της εξίσωσης Stern-Volmer. Η τιμή k_q που υπολογίστηκε είναι σημαντική υψηλότερη από $10^{10} M^{-1}s^{-1}$ υποδηλώνοντας την

ύπαρξη στατικού μηχανισμού απόσβεσης. Οι σταθερές k_q των συμπλόκων **1-6** δείχνουν σημαντική ικανότητα απόσβεσης με το σύμπλοκο **2** να εμφανίζει την υψηλότερη τιμή k_q για την HSA.

Οι σταθερές σύνδεσης (K) των συμπλόκων **1-6** καθορίστηκαν από τα διαγράμματα Scatchard χρησιμοποιώντας την εξίσωση Scatchard. Η σταθερά K των συμπλόκων **1-6** είναι σχετικά υψηλή και δείχνει τη σύνδεση των ενώσεων στις αλβουμίνες με σκοπό τη μεταφορά τους στους πιθανούς βιολογικούς στόχους. Τη μεγαλύτερη τιμή της σταθεράς σύνδεσης για την HSA παρουσιάζει τα σύμπλοκα **5** και **6**.

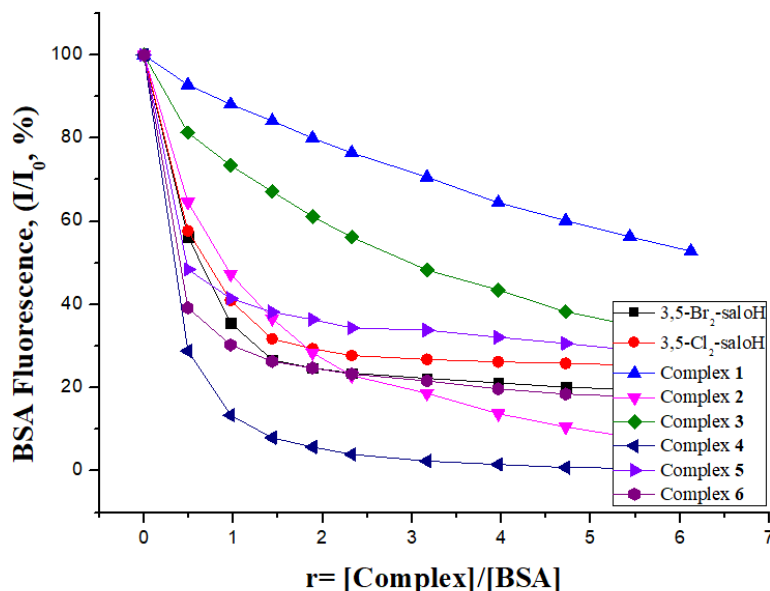
8.3 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΜΕ BSA

Παρατίθενται ενδεικτικά μερικά από τα φάσματα φθορισμού εκπομπής BSA των συμπλόκων (**Εικόνα 58**). Παρατηρείται σημαντική μείωση της έντασης φθορισμού στα $\lambda_{\max} = 344$ nm, με την προσθήκη αυξανόμενων ποσοτήτων της ένωσης αυτής, ένδειξη ότι λαμβάνει χώρα η αλληλεπίδρασή της με την αλβουμίνη.

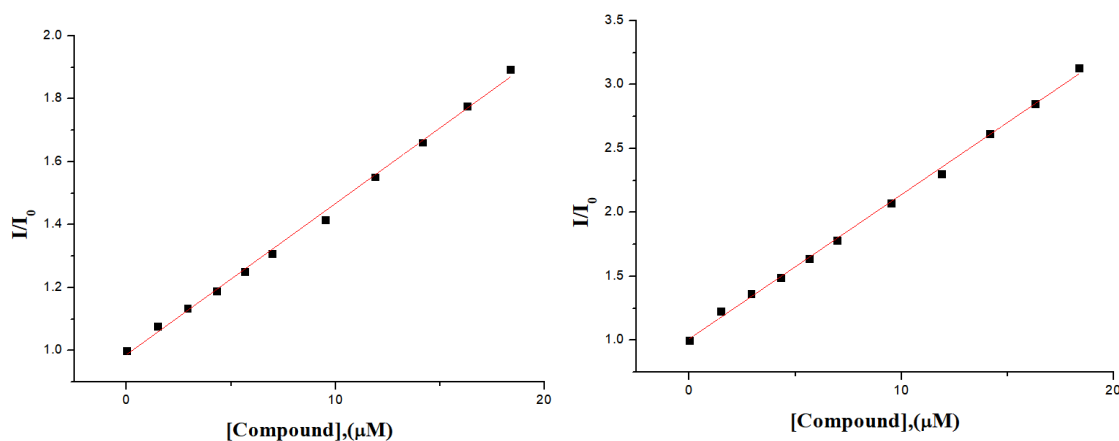


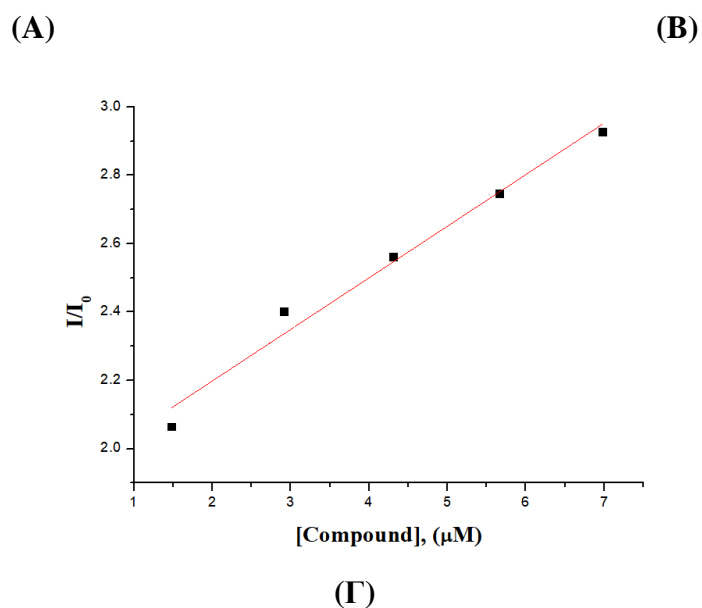
Εικόνα 58: Φάσματα φθορισμού εκπομπής της BSA ($\lambda_{exc} = 295 \text{ nm}$) παρουσία των συμπλόκων (Α) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{phen})]$ (**3**), (Β) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**5**) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**6**). Τα βέλη υποδεικνύουν τη μεταβολή της έντασης εκπομπής φθορισμού κατά την προσθήκη των συμπλόκων.

Όλα τα σύμπλοκα παρουσίασαν σημαντική ελάττωση φθορισμού εκπομπής κατά την προσθήκη τους στην BSA. Η ελάττωση αυτή μπορεί να οφείλεται στην πιθανή αλλαγή της δευτεροταγούς δομής της BSA. Συγκεκριμένα, η ένωση **4** έχει το μεγαλύτερο ποσοστό μείωσης έντασης εκπομπής της BSA, μεταξύ των ενώσεων. Από τις εξισώσεις και τα διαγράμματα Stern-Volmer και Scatchard (Εξισώσεις **6**, **7**), υπολογίστηκαν με τη βοήθεια των αντίστοιχων διαγραμμάτων (Εικόνες **60**, **61**) οι σταθερές K_{SV} , k_q και K . Τα αποτελέσματα των διαγραμμάτων παρουσιάζονται στον **Πίνακα 16**.

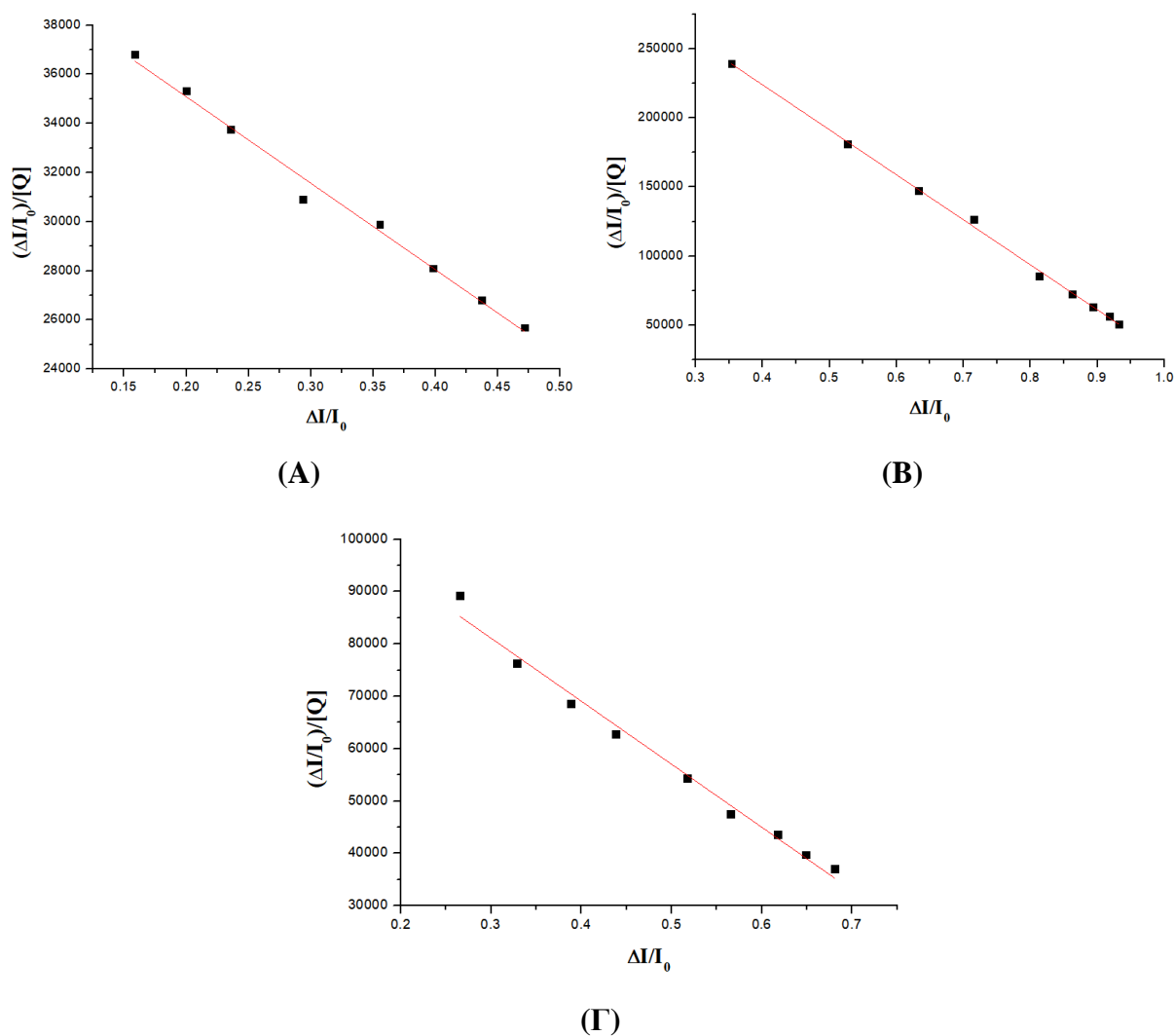


Εικόνα 59: μεταβολή του ποσοστού φθορισμού εκπομπής της BSA ($I/I_0, \%$) στα $\lambda = 344 \text{ nm}$ σε συνάρτηση με το λόγο $r=[\text{Complex}]/[\text{BSA}]$





Εικόνα 60: Διαγράμματα Stern-Volmer των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1), (B) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$ (3) και (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) για την BSA.



Εικόνα 61: Διαγράμματα Scatchard των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1), (B) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2) και (Γ) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_2(\text{phen})]$ (3) για την BSA.

Πίνακας 16: Οι σταθερές και οι παράμετροι για την αλληλεπίδραση των συμπλόκων με την BSA.

Ένωση	$K_{SV}(M^{-1})$	$k_q(M^{-1}s^{-1})$	$K(M^{-1})$	n
5-NO ₂ -salOH [73]	$6.55(\pm 0.17) \times 10^4$	$6.55(\pm 0.17) \times 10^{12}$	$1.25(\pm 0.07) \times 10^5$	0.41
5-Me-salOH [73]	$6.18(\pm 0.58) \times 10^3$	$6.18(\pm 0.58) \times 10^{11}$	$2.35(\pm 0.27) \times 10^6$	0.32
3,5-Br ₂ -salOH	$5.76(\pm 0.32) \times 10^5$	$5.76(\pm 0.32) \times 10^{13}$	$1.64(\pm 0.28) \times 10^6$	0.83
3,5-Cl ₂ -salOH	$4.48(\pm 0.25) \times 10^5$	$4.48(\pm 0.25) \times 10^{13}$	$1.97(\pm 0.46) \times 10^6$	0.77
[Er(sal) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (1)	$4.80(\pm 0.08) \times 10^4$	$4.80(\pm 0.08) \times 10^{12}$	$3.52(\pm 0.69) \times 10^4$	1.97
[Er(5-NO ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (2)	$7.44(\pm 0.42) \times 10^5$	$7.44(\pm 0.42) \times 10^{13}$	$3.26(\pm 0.28) \times 10^5$	1.09
[Er(5-NO ₂ -salO) ₃ (phen)] (3)	$1.13(\pm 0.02) \times 10^5$	$1.13(\pm 0.02) \times 10^{13}$	$1.20(\pm 0.03) \times 10^5$	0.97
[Er(5-Me-salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (4)	$5.74(\pm 0.53) \times 10^6$	$5.74(\pm 0.53) \times 10^{14}$	$2.07(\pm 0.07) \times 10^6$	1.02
[Er(3,5-Br ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (5)	$1.51(\pm 0.12) \times 10^5$	$1.51(\pm 0.12) \times 10^{13}$	$1.89(\pm 0.57) \times 10^6$	0.70
[Er(3,5-Cl ₂ -salO) ₃ (MeOH)(H ₂ O)] (6)	$3.23(\pm 0.32) \times 10^5$	$3.23(\pm 0.32) \times 10^{12}$	$1.79(\pm 0.30) \times 10^6$	0.83

Η σταθερά απόσβεσης (k_q) αφορά την αλληλεπίδραση των ενώσεων με τις αλβουμίνες και υπολογίστηκε (Πίνακας 16) από τα διαγράμματα Stern-Volmer μέσω της εξίσωσης Stern-Volmer. Η τιμή k_q που υπολογίστηκε είναι σημαντική υψηλότερη από $10^{10} M^{-1}s^{-1}$ υποδηλώνοντας την ύπαρξη στατικού μηχανισμού απόσβεσης. Οι σταθερές k_q των συμπλόκων **1-6** δείχνουν σημαντική ικανότητα απόσβεσης με το σύμπλοκο **4** να εμφανίζει την υψηλότερη τιμή k_q για την BSA.

Οι σταθερές σύνδεσης (K) των συμπλόκων **1-6** καθορίστηκαν από τα διαγράμματα Scatchard χρησιμοποιώντας την εξίσωση Scatchard. Η σταθερά K των συμπλόκων **1-6** είναι σχετικά υψηλή και δείχνει τη σύνδεση των ενώσεων στις αλβουμίνες με σκοπό τη μεταφορά τους στους πιθανούς βιολογικούς στόχους. Τη μεγαλύτερη τιμή της σταθεράς σύνδεσης για την BSA παρουσιάζει τα σύμπλοκα **4, 5** και **6**.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο πλαίσιο της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν έξι μονοπυρηνικά σύμπλοκα του τρισθενούς ερβίου. Η σύνθεση έγινε με ligands σαλικυλαλδεΰδης και παραγώγων της, 5-NO₂-σαλικυλαλδεΰδη, 5-Me-σαλικυλαλδεΰδη, 3,5-Br₂-σαλικυλαλδεΰδη και 3,5-Cl₂-σαλικυλαλδεΰδη, ενώ ως ετεροκυκλικός N-δότες χρησιμοποιήθηκε η 1,10-φαινανθρολίνη. Οι ενώσεις αυτές χαρακτηρίστηκαν με φυσικοχημικές και φασματοσκοπικές τεχνικές και επιλύθηκε η δομή δύο εκ των έξι συμπλόκων με κρυσταλλογραφία ακτίνων-X. Όλα τα σύμπλοκα είναι ουδέτερα μονοπυρηνικά με κεντρικό μεταλλοϊόν το Er(III), το οποίο έχει αριθμό συναρμογής 8. Τα ligands σαλικυλαλδεΰδης συναρμολογούνται διδραστικά χηλικά μέσω του φαινολικού και του καρβονυλικού τους οξυγόνου, ενώ η 1,10-φαινανθρολίνη συναρμολογείται και διδραστικά χηλικά μέσω των ατόμων αζώτου.

Όλα τα σύμπλοκα είναι διαλυτά σε DMSO, DMF, CH₃OH και ακετόνη, μερικώς διαλυτά έως και αδιάλυτα σε νερό και CH₃CN και αδιάλυτα σε CH₂Cl₂. Η φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατού έδειξε πέρα από τις αναμενόμενες intraligand μεταπτώσεις καθώς και μία ταινία CT. Τον τρόπο συναρμογής των σαλικυλαλδεΰδων επιβεβαίωσαν και τα φάσματα IR.

Για τη μελέτη της αλληλεπίδρασης των συμπλόκων με το calf-thymus DNA χρησιμοποιήθηκε φασματοσκοπία UV-vis και ιξωδομετρία και πραγματοποιήθηκε μελέτη αντικατάστασης του EB. Η εμφάνιση στα φάσματα UV-vis σε μερικές περιπτώσεις υπερχρωμίας και σε άλλες υποχρωμίας είναι χαρακτηριστική της αλληλεπίδρασης με το DNA, η οποία μετά από τον υπολογισμό της σταθερής σύνδεσης K_b, αποδείχθηκε αρκετά ισχυρή. Η αύξηση του ιξώδους του DNA κατά την προσθήκη σε αυτό αυξανόμενων ποσοτήτων των ενώσεων αποτελεί ένδειξη παρεμβολής. Από τη μελέτη της ανταγωνιστικής δράσης με το βρωμιούχο αιθίδιο παρατηρήθηκε σημαντική ελάττωση του φθορισμού που οφείλεται στην ικανότητα των συμπλόκων να αντικαθιστούν το EB στο EB-DNA και κατά συνέπεια είναι έμμεση ένδειξη της ύπαρξης παρεμβολής στο DNA.

Από τη μελέτη αλληλεπίδρασης των ενώσεων με τις αλβουμίνες ορού αίματος BSA και HSA υπολογίστηκε η τιμή της σταθεράς σύνδεσης K των συμπλόκων. Βρέθηκε ότι τα σύμπλοκα παρουσιάζουν την ικανότητα να δεσμεύονται σημαντικά με τις αλβουμίνες, ενώ η δέσμευση δεν είναι τόσο έντονη, ώστε να μπορούν να αποδεσμευθούν από αυτές όταν φτάσουν στο στόχο τους.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] S. Cotton, Lanthanide and Actinide Chemistry, Wiley, West Sussex, England, 2006, pp. 1-245.
- [2] F.A. Cotton, G. Wilkinson, C.A. Murillo, M. Bochmann, *Advanced Inorganic Chemistry*, Wiley, New York, USA, 6th ed., (1999), 1108-1129.
- [3] C.E. Housecroft, A.G. Sharpe, *Inorganic Chemistry*, Pearson, Essex, England, 4th ed., (2012), pp. 1002-1021.
- [4] W.B. Jensen, *J. Chem. Educ.*, 1982, 59, 634.
- [5] C. Zhang, Q. Li, M. Zhang, N. Zhang, M. Li, *Acta Pharmaceutica Sinica B* 3 (2013) 20–24.
- [6] M. T. Kaczmarek, M. Zabiszak, M. Nowak, R. Jastrzab, *Coordination Chemistry Reviews* 370 (2018) 42–54.
- [7] M.V. Marinho, D.O. Reis, W.X.C. Oliveira, L.F. Marques, H.O. Stumpf, M. Déniz, J. Pasán, C. Ruiz-Pérez, J. Cano, F. Lloret, M. Julve, *Inorg. Chem.* 56 (2017) 2108–2123.
- [8] S.V. Eliseeva, J.-C.G. Bunzli, *New J. Chem.* 35 (2011) 1165–1176.
- [9] X. Zhu, N. Peyghambarian, *Adv. OptoElectron.* (2010) 501956.
- [10] M.C. Paul, S.W. Harun, N.A.D. Huri, A. Hamzah, S. Das, M. Pal, S.K. Bhadra, H. Ahmad, S. Yoo, M.P. Kalita, A.J. Boyland, J.K. Sahu, *Opt. Lett.* 35 (2010) 2882–2884.
- [11] K. Endo, T. Koike, T. Sawaki, O. Hayashida, H. Masuda, Y. Aoyama, *J. Am. Chem.Soc.* 119 (1997) 4117–4122.
- [12] Swain, F. How to remove a finger with two super magnets. Seed Media Group LLC, (March 6, 2009); available at: <http://scienceblogs.com/sciencepunk/2009/03/06/how-to-remove-a-finger-with-tw/>.
- [13] [Online] available: "*WebElements*, <https://www.webelements.com>, accessed May 2021."
- [14] C. M. Bariain, I. R. F. Valdivielso, C. Arregui, F. J. R. Mendez, M .L de Saja, J. A. Sens. *Actuators B* 93 (2003), 153-158.
- [15] J. Emsley. *Nature's building blocks: An A-Z guide to the elements*. Oxford University Press, 2011. p. 120–125.
- [16] C. R. Hammond. *The elements in handbook of chemistry and physics*. 81st ed. CRC press, 2000.
- [17] R. A. Ackermann *Cryogenic regenerative heat exchangers*. Springer press, 1997. p. 58.
- [18] W. DeW. Horrocks, Jr., in *Advances in Inorganic Biochemistry* (Eichhorn, G. L. and Marzilli, L. G., eds, Elsevier, New York) 4 (1982), pp. 201-261.
- [19] E. Elmadani, A. Jha, T. Perali, C. Jappy, D. Walsh, C. Leburn, T. Brown, W. Sibbett, M. Duggal, J. Toumba., *J. Am. Ceram. Soc.* 95 (2012) 2716-2724.

- [20] A.Z. Alshemary, M. Akram, Y. F. Goh, M.R.A. Kadir, A. Abdolahi, R. Hussain, *Journal of Alloys and Compounds*, **645** (2015), 478-186.
- [21] J. Z. Ni, *Bioinorganic Chemistry of Rare Earth Element*. Beijing: Science Press, 1995 (in Chinese).
- [22] Y T. Yang. *Spectrochimica Acta*, Part A., **55** (1999), 1527.
- [23] B. Yan, Y. S. Song, Z. X. Chen. *Mol Struct.*, **694** (2004), 115.
- [24] R. M. Supkowski, J. P. Bolender, W. D. Smith, L. E. L. Reynolds, W. D. Horrocks. *Coord. Chem. Rev.*, **186** (1999), 307.
- [25] Y. B. Wang, J. H. Yang, X. Wu, L. Li, S. Sun, B. Y. Su, Z. S. Zhao. *Anal. Lett.*, **36** (2003), 2063.
- [26] X. Dongfang, M. Shuzhi, D. Guangying, H. Qizhuang, S. Dazhi. *Journal of Rare Earths*, **26**(5), (2008) 643.
- [27] H. Wu, G. Pan, Y. Bai, H. Wang, J. Kong, F. Shi, Y. Zhang, X. Wang, *Journal of Chemical Research* **38** (2014), 211-217.
- [28] S. Dasari, Z. Abbas, P. Kumar, & A. K. Patra. *Cryst Eng Comm*, **18** (23) (2016), 4313–4322.
- [29] M. T. Kaczmarek, M. Zabiszak, M. Nowak, R. Jastrzab. *Coordination Chemistry Reviews* **370** (2018) 42–54.
- [30]] F. Brühne, E. Wright, "Benzaldehyde". *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Weinheim (2012): Wiley-VCH. Vol 5, 223-235.
- [31] T. V. Hansen, L. Skattebøl, *Organic Syntheses, Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Management of Chemical Hazards, Updated Version*. Washington, DC: The National Academies Press. **82** (2005), 64.
- [32] Am Dakin,. *J. Chem.* **42** (1909), 477.
- [33] National Research Council. 2011. *Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Management of Chemical Hazards, Updated Version*. Washington, DC: The National Academies Press.
- [34] E. C. Horning, M. G. Horning, D. A. Dimmig, *Organic Syntheses*. **28** (1948), 24, Collective Volume **3**, p. 165.
- [35] E. Koepp, F. Vögtl, In. Band, *Perkin-Synthese mit Cäsium acetat*. *Synthesis*, **2** (1987), 177–179.
- [36] K. Aalto-Korte, J. Valimaa, M. L. Henriks-Eckerman, & R. Jolanki. *Contact Dermatitis*, **52**(2) (2005), 93–95.
- [37] J. Bougault, E. Cattelain, P. Chabrier, and A. Quevauviller, *Bull. Soc. Chim.* **16** (1949), 433-436.
- [38] D. E. Burton, K. Clarke, and G. W. Gray, *J. Chem. Soc.* (1964), 1314-1318.

- [39] D. E. Burton, K. Clarke, and G. W. Gray, *J. Chem. Soc.* (1964), 2458-2460
- [40] D. E. Burton, K. Clarke, and G. W. Gray, *J. Chem. Soc.* (1965), 438-443.
- [41] K. Clarke, R. A. Cowen, G. W. Gray, and E. H. Osborne, *J. Chem. Soc.* (1963), 168-173.
- [42] L. Cronenberger, T. Gaige, H. Pacheco, and D. Pillon, *Chimie Therapeutique* (1968), 87-99.
- [43] L. Cronenberger, T. Gaige, and H. Pacheco, *Bull. Soc. Chim. Biol.* **50** (1968), 929-932.
- [44] L. Cronenberger, B. Dolfin, and H. Pacheco, *Sci. Paris Ser. D* **269** (1969), 1334-1337.
- [45] D.Rehn, H. Nolte, and W. Zerling, *Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. B* **172** (1981), 508-519.
- [46] G. Taillandier and M. H. Pera, *Pharmazie* **46** (1991), 146-147.
- [47] S.T. Hussain, H. Ahmad, M.A. Atta, M. Afzal, M. Saleem, *J. Trace Microprobe Tech.* **16** (1998) 139–149.
- [48] K. Fujinaga, Y. Sakaguchi, T. Tsuruhara, Y. Seike, M. Okumura, *Solvent Extract. Res. Develop.* **8** (2001) 144–158.
- [49] E. Pelttari, E. Karhumaki, J. Langshaw, H. Perakyla, H. Elo, *Z. Naturforsch.* **62c** (2007) 487–497.
- [50] A. Jayamani, N. Sengottuvelan, G. Chakkaravarthi, *Polyhedron* **81** (2014) 764–776.
- [51] A. Jayamani, M. Sethupathi, S.O. Ojwach, N. Sengottuvelan, *Journal of Molecular Structure* (2017) 1151, 6-16.
- [52] M. Rajasekar, S. Sreedaran, R. Prabu, V. Narayaman, R. Jegadeesh, N. Raaman, A Kalilur Rahiman. *Journal of Coordination Chemistry*, **63** (2009), 136–146.
- [53] R. Gurumoorthy, J. Ravichandran, A. Kalilur Rahiman. *J. Chem. Sci.* Vol. **126** (2014), 783–792.
- [54] E. L. De Araujo, H. F. G. Barbosa, E. R. Dockal, E. T. G. Cavalheiro, *International Journal of Biological Macromolecules*, **95** (2017), 168-176.
- [55] Y. N. Guo. ISSN 1070_3284, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 2012, Vol. **38**(2) (2012), 121–125.
- [56] I. M. Mustafa, M.A. Hapipah, A. A. Mahmood, T. R. Ward. *Polyhedron* **28** (2009) 3993–3998.
- [57] L. Wanga, Y. Q. Pana, J. F. Wanga, Z. Yang, Y. J. Dingb. *Journal of Photochemistry & Photobiology A: Chemistry* **400** (2020) 112-719.
- [58] S. H. Sumrral, M. Anees, A. Asif, M. N. Zafar, K. Mahmood, M. F. Nazar, M. Khalid, M. A. Nadeem, M. U. Khan. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **34**(2), **2020**, 335-351.
- [59] Y. Cui, X. Dong, Y. Li, Z. Li, W. Chen. *European Journal of Medicinal Chemistry* **58** (2012) 323-331.
- [60] C. Papadopoulos, M. Lalia–Kantouri, J. Jaud, A. G. Hatzidimitriou, *Inorg. Chim. Acta* **60** (2007) 3581–3589.

- [61] V. Tangoulis, M. Lalia–Kantouri, M. Gdaniec, C. Papadopoulos, V. Miletic, A. Czapik, *Inorg. Chem.* 52 (2013) 6559–6569.
- [62] Y. Xiao, M. Zhang, *Acta Cryst.* (2008) E64 m 1231.
- [63] I. Raja, K.M. Lo, S.W. Ng, *Acta Cryst.* E67 (2011) m 674.
- [64] H. L. Zhu, Y. Qu, Z.L. You, M.Y. Tan, W.S. Liu, J.L. Ma, *Z. Kristallogr. NCS* 218, (2003) 519–520.
- [65]] R. Loganathan, S. Ramakrishnan, E. Suresh, M. Palaniandavar, A. Riyasdeen, M.A. Akbarsha, *Dalton Trans.* 43 (2014) 6177–6194.
- [66] Y. M. Chumakov, L. G. Paladi, B. Ya. Antosyak, Yu. A. Simonov, Tsapkov, G. Bocelli, A. P. Gulea, D. Ginju, S. A. Palomares–Sanchez, *Crystallography Reports* 56 (2011) 260–264.
- [67] R. Fandos, C. Hernandez, A. Otero, C. Pastor, P. Terreros, G. Aullon, S. Alvarez, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 2831–2836.
- [68] S. B. Yu, C.P. Wang, E. P. Day, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 4067–4074.
- [69] Y. Zhong, J. Yang, & L. Hu, *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online* (2013), 69 (8), m 430.
- [70] L. Li, & F. Yuan. *Journal of Structural Chemistry* (2017)., 58(7), 1472–1476.
- [71] R. G. Lawrence, C. J. Jones, & R. A. Kresinski, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* (1996), (4), 501.
- [72] T. Kajiwara, M. Nakano, K. Takahashi, S. Takaishi, & M. Yamashita, *Chemistry - A European Journal* (2010), 17(1), 196–205.
- [73] A. Zianna, G. Psomas, A. Hatzidimitriou, E. Coutouli–Argyropoulou, M. Lalia–Kantouri, *J. Inorg. Biochem.* 127 (2013) 116–126.
- [74] X. Yang, R. A. Jones, & M. J. Wiester. *Dalton Transactions* (2004), (12), 1787.
- [75] M. A. Singh-Wilmot, R. A. Sinclair, I. A. Kahwa, & A. J. Lough. *Journal of Luminescence* (2017), 182, 98–106.
- [76] R. Loganathan, S. Ramakrishnan, E. Suresh, M. Palaniandavar, A. Riyasdeen, M.A. Akbarsha, *Dalton Trans.* 43 (2014) 6177–6194.
- [77] Y. M. Chumakov, L. G. Paladi, B. Ya. Antosyak, Yu. A. Simonov, Tsapkov, G. Bocelli, A. P. Gulea, D. Ginju, S. A. Palomares–Sanchez, *Crystallography Reports* 56 (2011) 260–264.
- [78] R. Fandos, C. Hernandez, A. Otero, C. Pastor, P. Terreros, G. Aullon, S. Alvarez, *Chem. Eur. J.* 13 (2007) 2831–2836.
- [79] S. B. Yu, C. P. Wang, E. P. Day, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* 30 (1991) 4067–4074.
- [80] L. M. Xiao-Lei, W. Fan-Yong, L. Chao, L. Shuang-Yan, T Zhiliang, Jinkui, *Dalton Trans.* 44(7), (2015), 3430–3438.

- [81] L. M. Xiao-Lei, W. Fan-Yong, L. Chao, L. Shuang-Yan, T. Zhiliang, Jinkui, *Inorganic Chemistry*, 54(9), (2015), 4337–4344.
- [82] S. Wilmot, A. S. Marvadeen, A. K. Rochette, A. L. Ishenkumba, J. Alan. *Journal of Luminescence*, 182, (2016), 98-106.
- [83] Μ. Όξενκιουν – Πετροπούλου, *Φασματομετρικές Μέθοδοι, Εκδόσεις Συμμετρία* (2006) 269–275, 289–342 και 383–408.
- [84] Bruker Analytical X-ray Systems, Inc. Apex2, Version 2 User Manual, M86-E01078, Madison, WI, 2006
- [85] Siemens Industrial Automation, Inc. SADABS: Area-Detector Absorption Correction; Madison, WI, 1996.
- [86] P.W. Betteridge, J.R. Carruthers, R.I. Cooper, K. Prout, D.J. Watkin, *J. Appl. Cryst.* 36 (2003) 1487
- [87] L. Palatinus, G. Chapuis, *Appl. Cryst.* 40 (2007) 786–790.
- [88] C. Silvestry, J.S. Tobelt, *Mass spectrom. Rev.* 2 (2012) 1–20.
- [89] H. K. Liu, P. J. Sadler, *Acc. Chem. Res.* 44 (2011) 349–359.
- [90] Rosenberg B. *Platin Met. Rev.* 15 (1971) 42–51.
- [91] Rosenberg B. VanCamp, L. Krigas, *T. Nature* 205 (1965) 698–699.
- [92] B.M. Zeglis, V.C. Pierre, J.K. Barton, *Chem. Commun.* (2007) 4565–4579.
- [93] Q. Zhang, J. Liu, H. Chao, G. Xue, L. Ji, *J. Inorg. Biochem.* 83 (2001) 49–55.
- [94] R. Martinez, L.C. Garcia, *Curr. Med. Chem.* 12 (2005) 127–151.
- [95] W. Bauer, J. Vinograd, *J. Mol. Biol.* 54 (1970) 281–298.
- [96] H.Y. Mei, J. K. Barton, *J. Am. Soc.* 108 (1986) 7414–7416.
- [97] M.L. Lopka, C. Yoon, D.S. Goodsell, P. Pjura, R.E. Dickerson, *J. Mol. Biol.* 183 (1985) 553–563.
- [98] J. M. Kelly, A.B. Tossi, D.J. McConell, C. OhUigin, *Nucl. Acids Res.*, 13 (1985) 6017–6034.
- [99] S. U. Rehman, T. Sarwar, M. A. Husain, H. M. Ishqi, M. Tabish, *Arch. Biochem. Biophys.* **2015**, 576, 49-60.
- [100] A.M. Pyle, J.P. Rehmann, R. Meshoyrer, C.V. Kumar, N.J. Turro, J.K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 3053–3063.
- [101] D. Li, J. Tian, W. Gu, X. Liu, S. Yan, *J. Inorg. Biochem.* (104) 2010 171–179.
- [102] J. L. Garcia–Gimenez, M. Gonzalez–Alvarez, M. Liu–Gonzalez, B. Macias, J. Borrás, G. Alzuet, *J. Inorg. Biochem.* 103 (2009) 923–934.
- [103] C. Tolia, A.N. Papadopoulos, C.P. Raptopoulou, V. Psycharis, C. Garino, L. Salassa, G. Psomas, *J. Inorg. Biochem.* 123 (2013) 53–65.

- [104] A.M. Pyle, J.P. Rehmann, R. Meshoyrer, C.V. Kumar, N.J. Turro, J.K. Barton, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 3053–3063.
- [105] W.D. Wilson, L. Ratmeyer, M. Zhao, L. Streckowski, D. Boykin, *Biochemistry* 32 (1993) 4098–4104.
- [106] G. Zhao, H. Lin, S. Zhu, H. Sun, Y. Chen, *J. Inorg. Biochem.* 70 (1998) 219–226.
- [107] C. Tan, J. Liu, H. Li, W. Zheng, S. Shi, L. Chen, L. Ji, *J. Inorg. Biochem.* 102 (2008) 347–358.
- [108] I. Petitpas, T. Grune, A.A. Bhattacharya, S. Twine, M. East, S. Curry, *J. Mol. Biol.* 314 (2001) 955–960.
- [109] V. Rajendiran, R. Karthik, M. Palaniandavar, H. Stoeckli–Evans, V.S. Periasamy, M.A. Akbarsha, B.S. Srinag, H. Krishnamurthy, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 8208–8221.
- [110] R.M. Silverstein, G.C. Bassler, G. Morvill, *Spectrometric identification of organic compounds*, 6th ed., Wiley, New York (1998).
- [111] K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part B: Applications in Coordination, Organometallic and Bioinorganic Chemistry* 6th ed. Wiley, New Jersey (2009).
- [112] A. Tarushi, C.P. Raptopoulou, V. Psycharis, A. Terzis, G. Psomas, D.P. Kessissoglou, *Bioorg. Med. Chem.* 18 (2010) 2678–2685.
- [113] T. G. Miller, Lafayette College, Easton, Pennsylvania, Copyright 1980, 1981-2020 John Wiley & Sons, Inc. All Rights Reserved.
- [114] J. Shen, Q. Y. Jiang, G.-Q. Zhong, Y. Q. Jia, and K.-B. Yu, *Acta Chimica Sinica* 65, (2007), 1588–1592.
- [115] J. Wang, X. D. Zhang, Z. R. Liu, and W. G. Jia, *Journal of Molecular Structure* 613, (2002), 189–193.
- [116] P. Martín-Ramos, M.D. Miranda, M.R. Silva, M. Ermelinda S. Eusebio, V. Lavín, J. Martín-Gil, *Polyhedron* 65, (2013), 187-192.

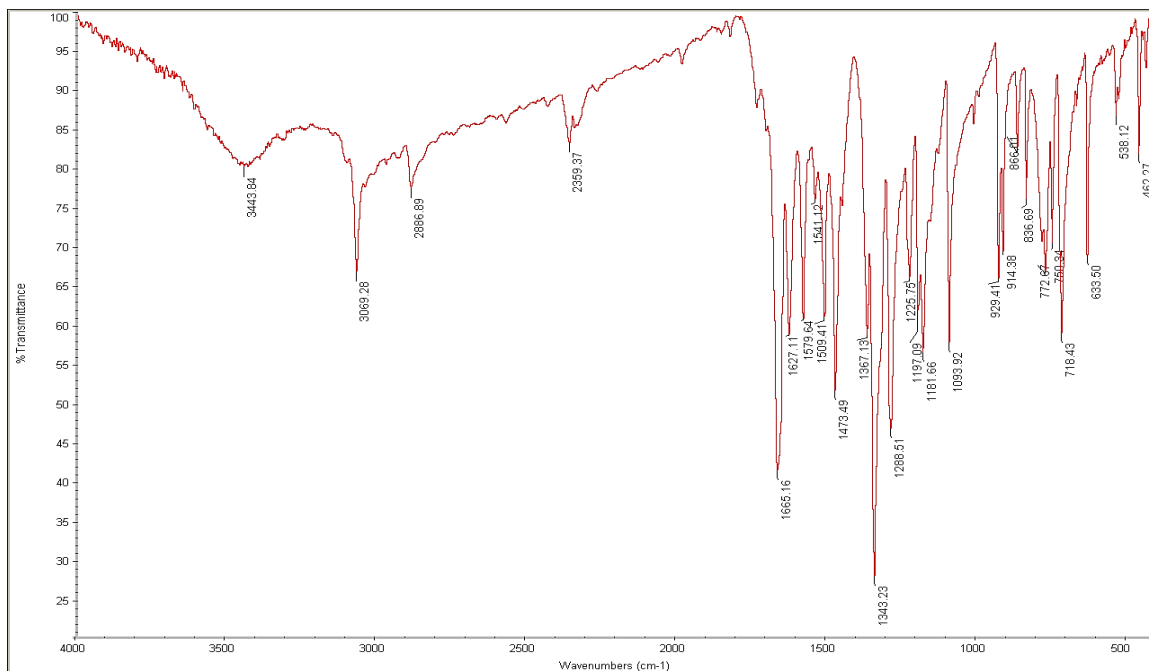
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

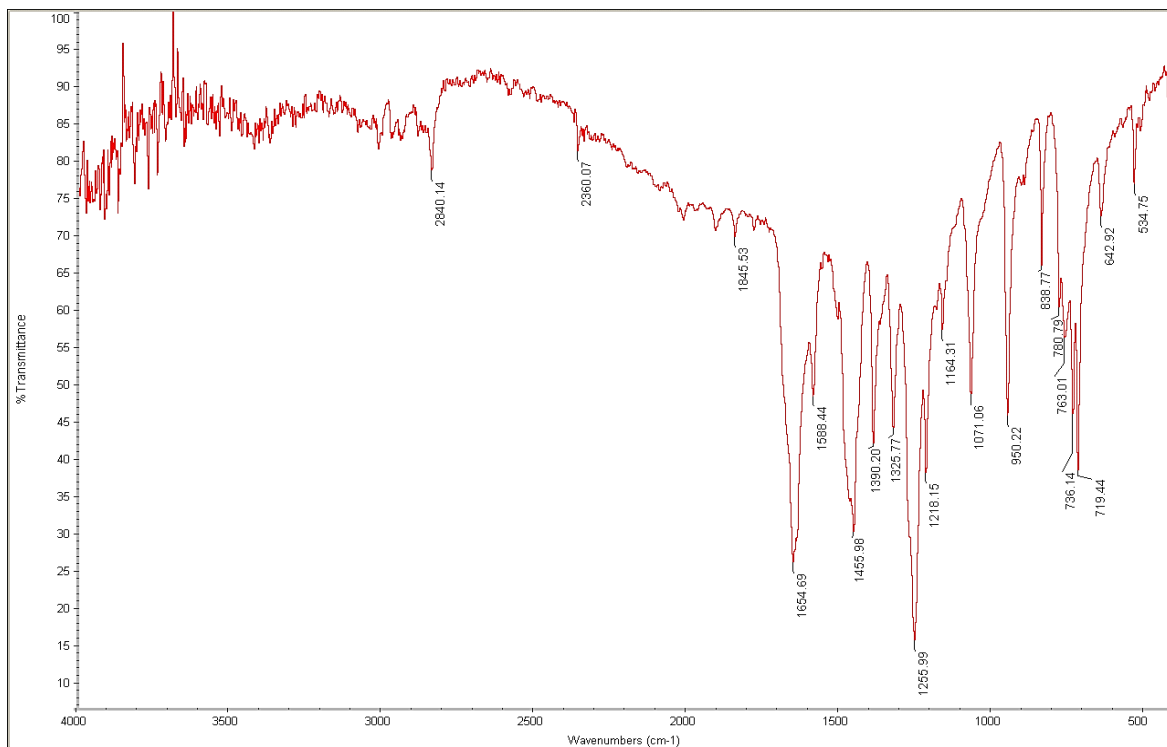
Πίνακας 17:Συντομογραφίες κειμένου

Hsal	Σαλικυλαλδεΰδη
5-NO₂-salOH	5-Νίτρο-σαλικυλαλδεΰδη
3,5-Br₂-salOH	3,5-διβρωμο-σαλικυλαλδεΰδη
3,5-Cl₂-salOH	3,5-διχλωρο-σαλικυλαλδεΰδη
Me-salOH	5-Μέθυλο-σαλικυλαλδεΰδη
phen	1,10-φαινανθρολίνη
CT DNA	Calf Thymus DNA
BSA	Bovine serum albumin, βοοειδής αλβουμίνη
HSA	Human serum albumin, ανθρώπινη αλβουμίνη
EB	Ethidium bromide, αιθίδιο βρωμίδιο
DMSO	Διμεθυλοσουλφοξείδιο
CT	Charge transfer, μεταφορά φορτίου
λ_{max}	Μέγιστο μήκος κύματος

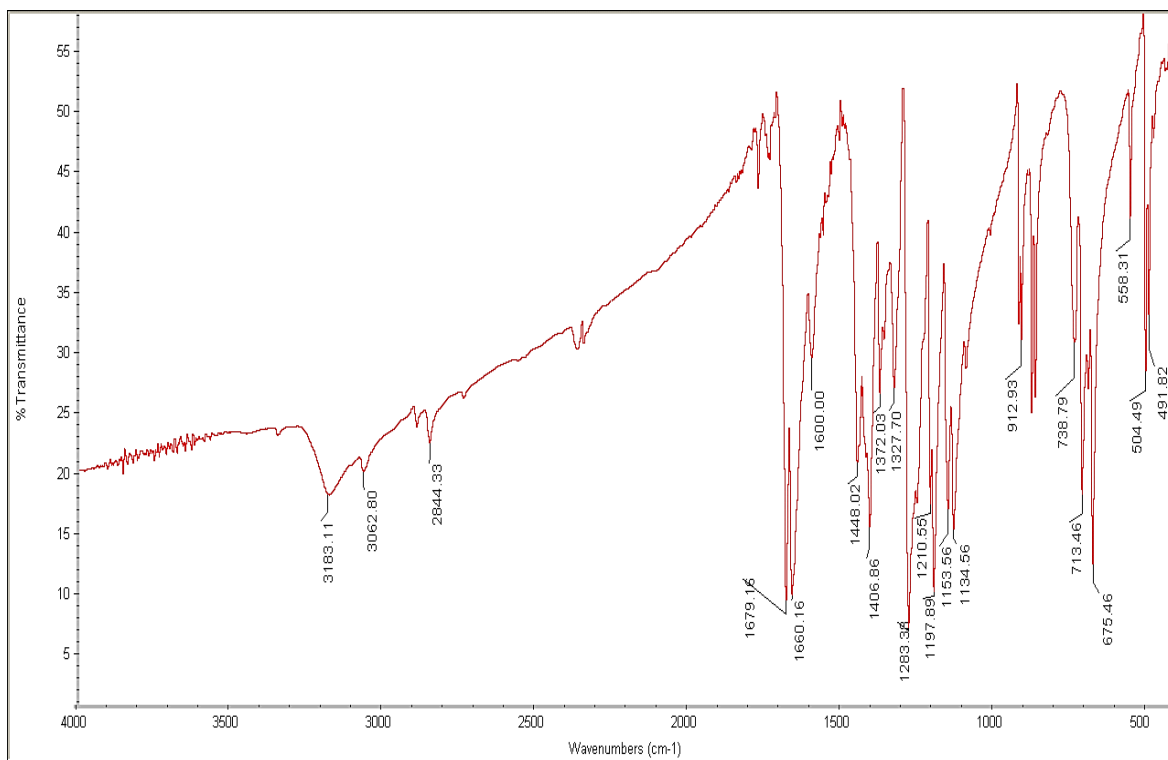
ΦΑΣΜΑΤΑ IR ΣΑΛΙΚΥΛΛΑΛΔΕΪΔΩΝ



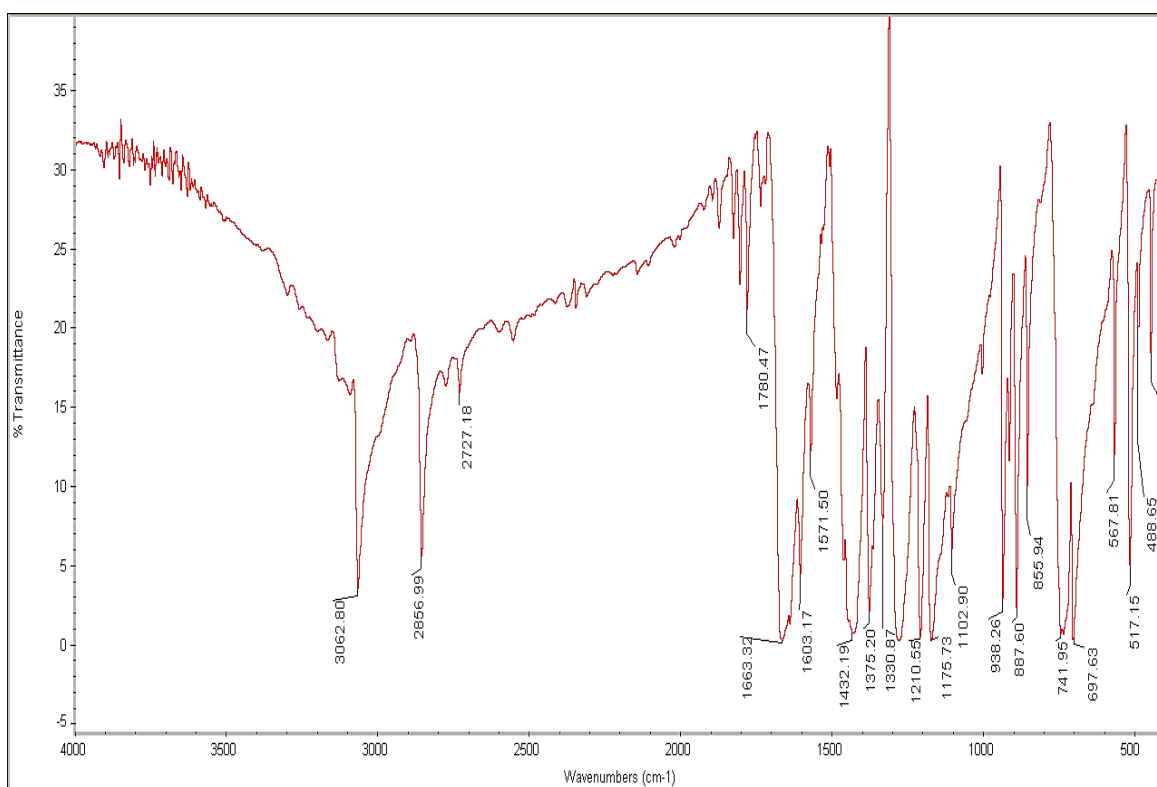
Εικόνα 62: Φάσμα IR του 5-NO₂-salolH.



Εικόνα 63: Φάσμα IR του Me-salolH



Εικόνα 64: Φάσμα IR του 3,5-Br₂-salOH

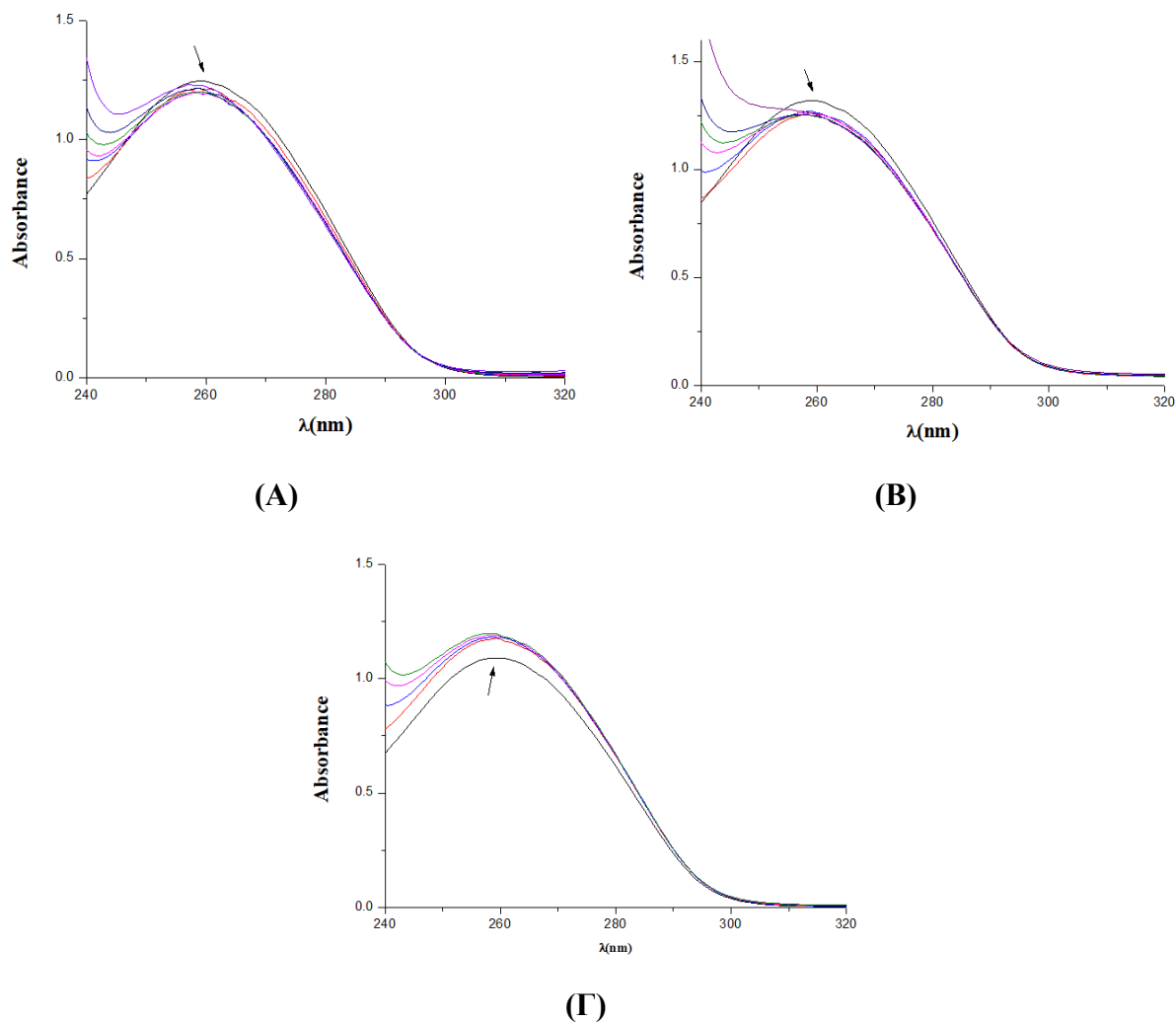


Εικόνα 65: Φάσμα IR του 3,5-Cl₂-salOH

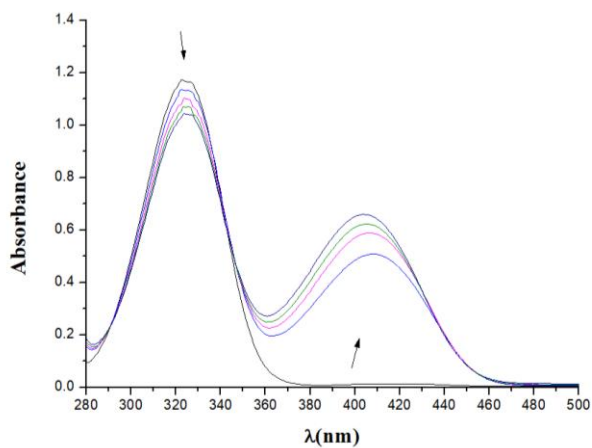
ΠΙΝΑΚΑΣ 18: Κρυσταλλογραφικά δεδομένα των συμπλόκων **5** και **6**.

Ένωση	5	6
Μοριακός τύπος	C _{23.5} H ₂₁ Br ₆ Er O _{9.5}	C _{23.5} H ₂₁ Cl ₆ Er O _{9.5}
Μοριακό Βάρος	1102.11	835.39
Θερμοκρασία	295	293
Κρυσταλλικό σύστημα	τρικλινές	τρικλινές
Ομάδα συμμετρίας σημείου	P -1	P -1
a (Å) =	10.9088(19)	10.861(4)
b (Å) =	12.623(3)	12.718(5)
c (Å) =	24.481(6)	23.570(8)
α (°) =	95.740(12)	97.66(3)
β (°) =	102.155(10)	102.97(2)
γ (°) =	103.585(9)	103.12(3)
Όγκος (Å ³) =	3163.3(13)	3031(2)
Z	4	4
d _{calculated} (Mg/m ³)	2.314	1.831
Συντελεστής απορρόφησης μ (mm ⁻¹)	10.279	3.347
T _{min} , T _{max}	0.07, 0.14	0.48, 0.57
Goodness-of-fit on F ²	1.0000	1.0000
Ανακλάσεις: Συνολικές / Ανεξάρτητες / με [I > 2.0σ(I)]	12341 / 12293 / 7263	11663 / 11618 / 7441
Final R, wR (all data)	0.1265, 0.2271	0.0905, 0.0788
Final R, wR [I > 2σ(I)]	0.0383, 0.0864	0.0411, 0.0690
Παράμετροι	717	719
Restraints	0	2
Δρ _{max} , Δρ _{min} (e Å ⁻³)	0.94, -1.90	0.74, -0.87

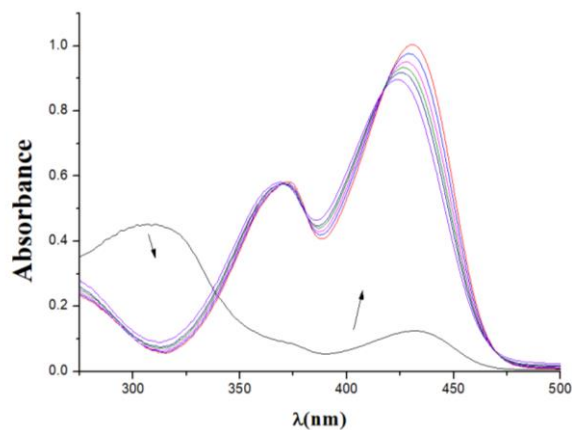
ΜΕΛΕΤΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΣΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΑΛΙΚΥΛΛΑΔΕΪΔΩΝ ΜΕ CT DNA ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ UV-vis



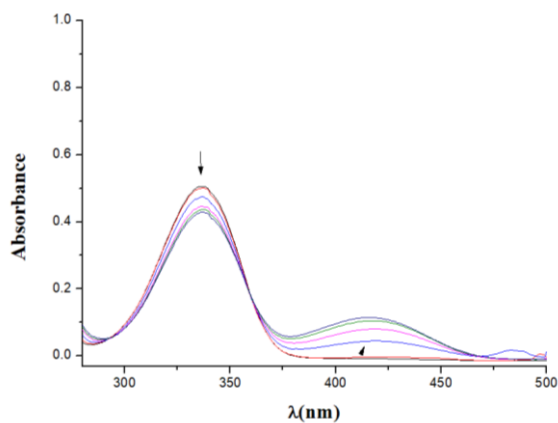
Εικόνα 66: Φάσματα UV του CT DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα παρουσία διαλύματος της(A) Me-salοH, (B) 3,5-Br₂-salοH, (Γ) 3,5-Cl₂-salοH. Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη των ενώσεων.



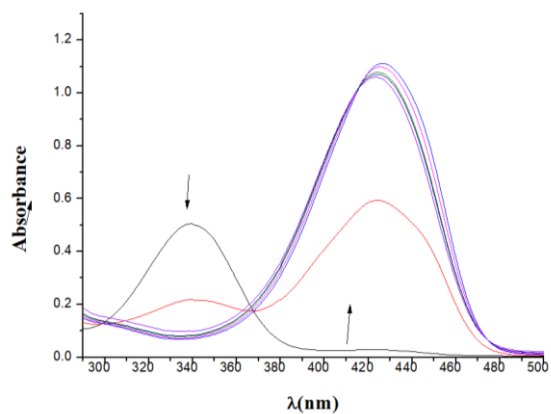
(A)



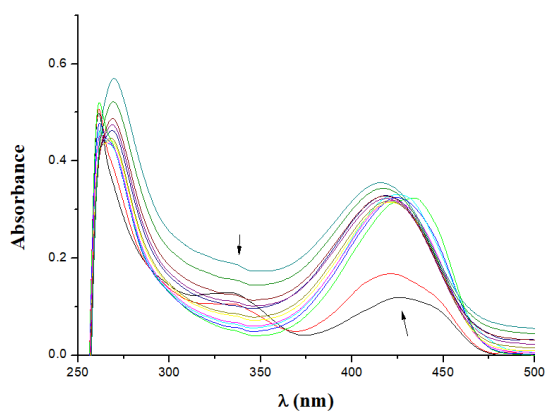
(B)



(Γ)

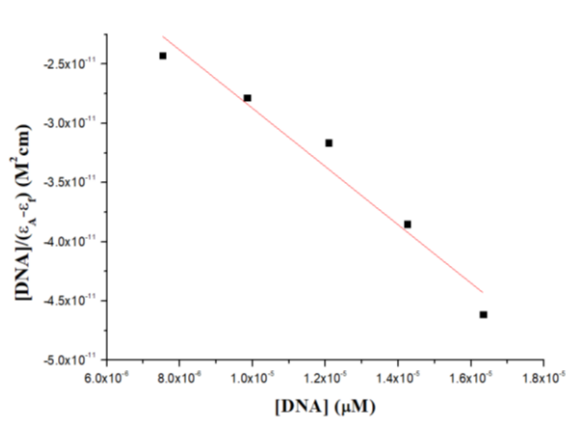


(Δ)

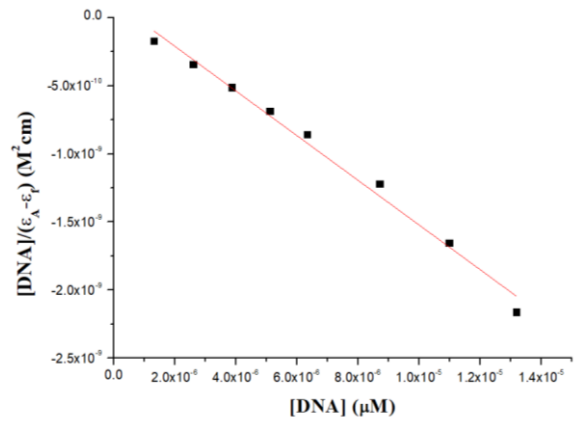


(E)

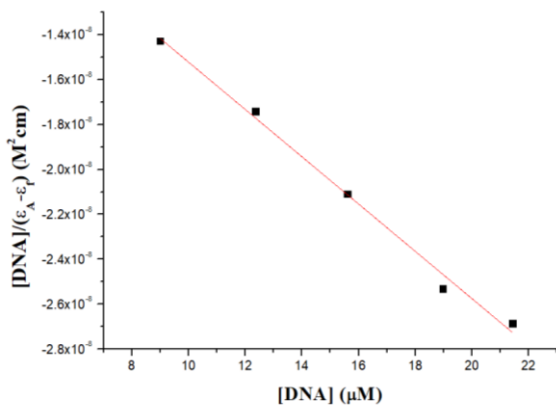
Εικόνα 67: Φάσμα UV διαλύματος DMSO των (A) saloH, (B) 5-NO₂-saloH, (Γ) 5-Me-saloH, (Δ) 3,5-Br₂-saloH και (E) 3,5-Cl₂-saloH παρουσία CT DNA σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη CT DNA.



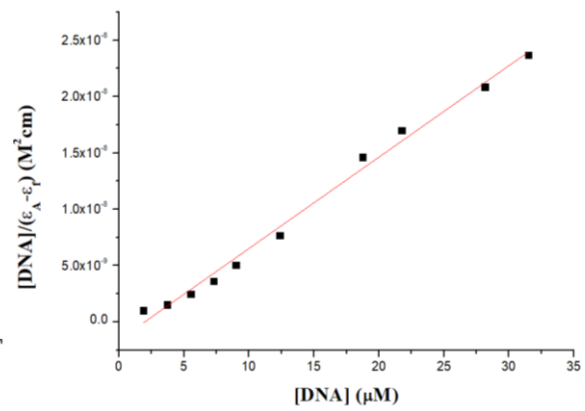
(A)



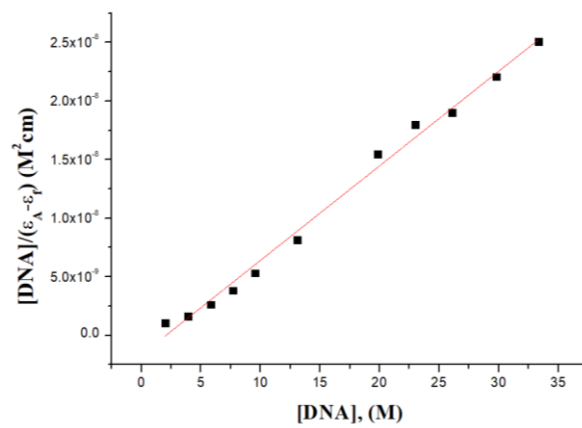
(B)



(Γ)



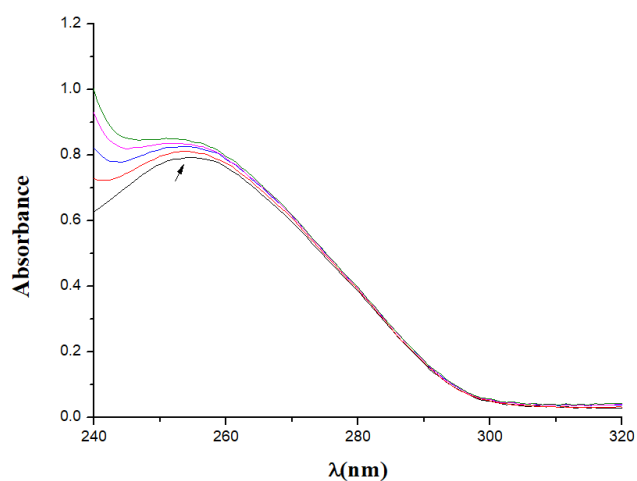
(Δ)



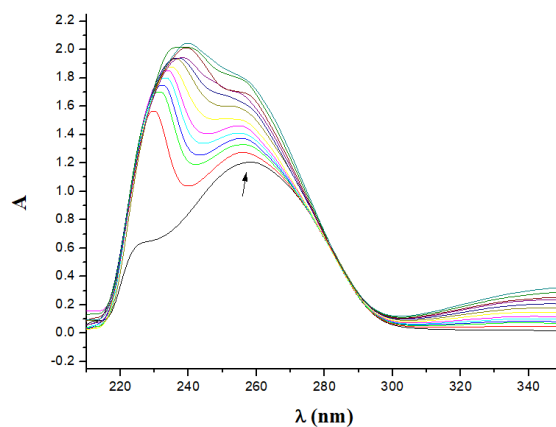
(E)

Εικόνα 68: Διαγράμματα υπολογισμού της K_b για τα (A) saloH, (B) 5-NO₂-saloH, (Γ) 5-Me-saloH, (Δ) 3,5-Br₂-saloH και (E) 3,5-Cl₂-saloH.

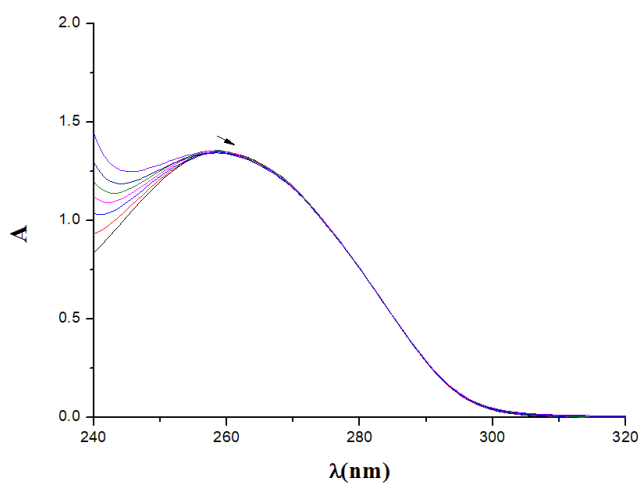
ΜΕΛΕΤΗ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΜΕ CT DNA ΜΕ ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ UV-vis



(A)

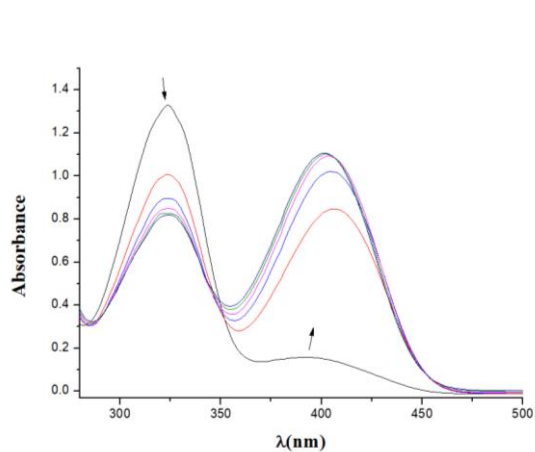


(B)

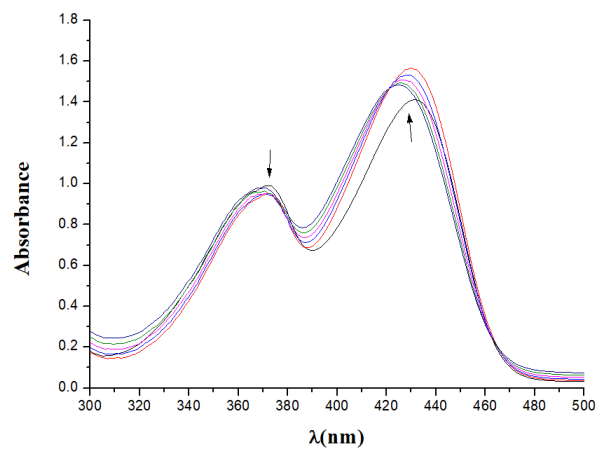


(Γ)

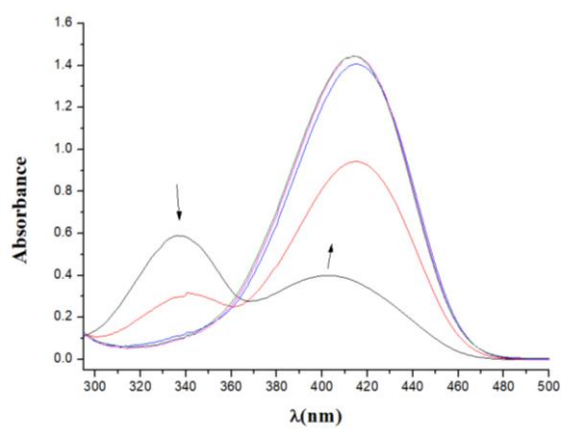
Εικόνα 69: Φάσματα UV του CT DNA σε ρυθμιστικό διάλυμα παρουσία διαλύματος του (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salO})_3(\text{phen})]$ (3), (B) $[\text{Er}(\text{Me-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (4), (Γ) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5). Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη των συμπλόκων.



(A)

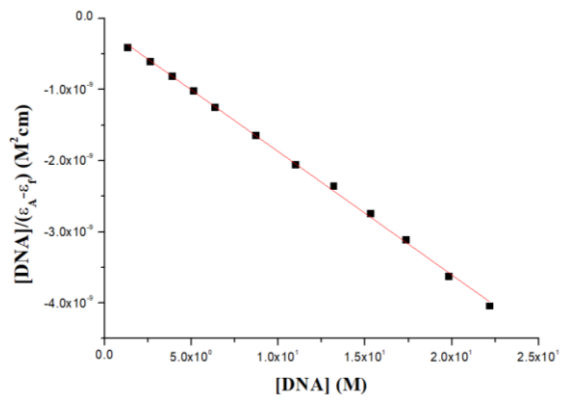


(B)

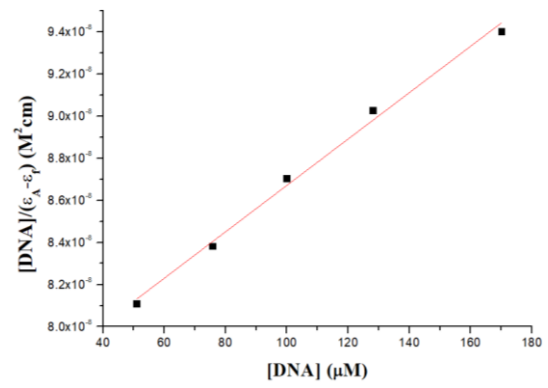


(Γ)

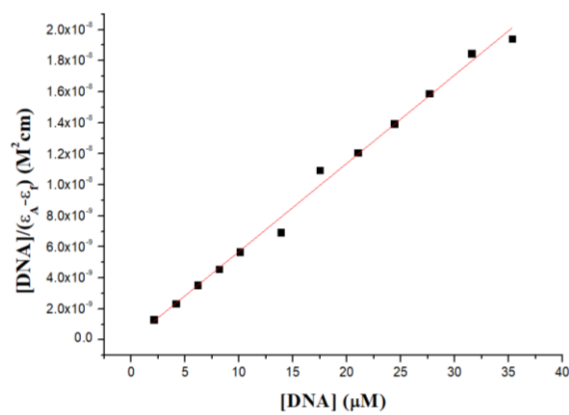
Εικόνα 70: Φάσμα UV διαλύματος DMSO των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1), (B) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{phen})]$ (3), (Γ) $[\text{Er}(\text{Me-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (4) παρουσία CT DNA σε αυξανόμενες συγκεντρώσεις. Τα βέλη υποδηλώνουν τις μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά την προσθήκη CT DNA.



(A)



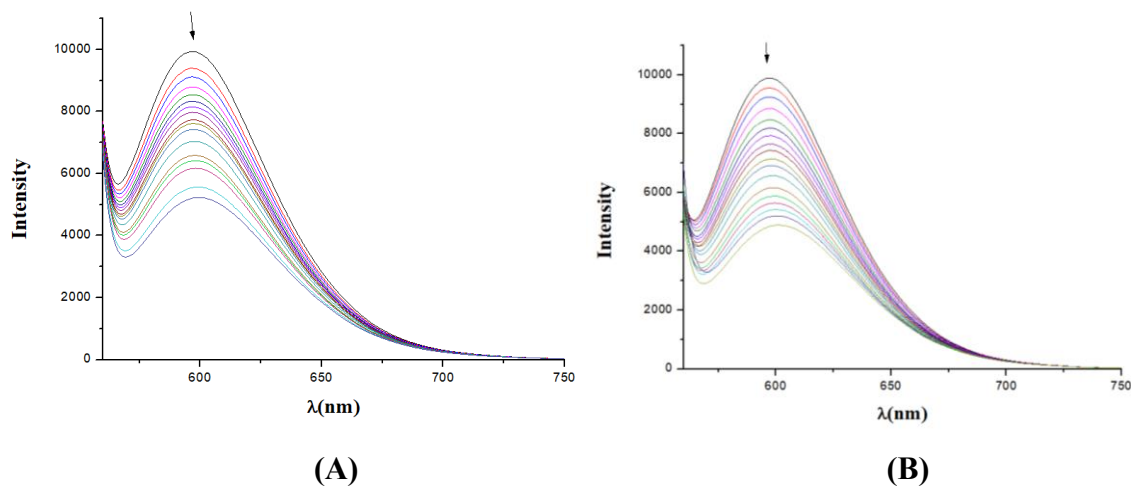
(B)



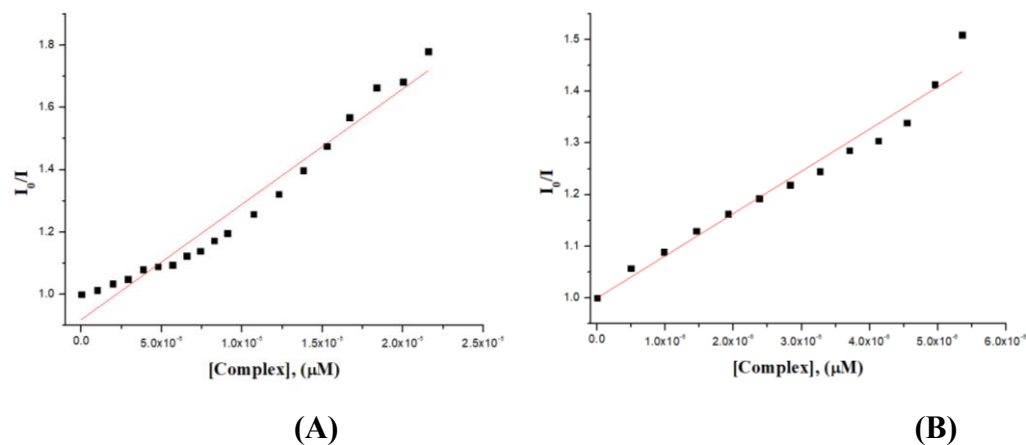
(Γ)

Εικόνα 71: Διάγραμμα υπολογισμού της K_b για τα σύμπλοκα (A) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1), (B) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-sal})_3(\text{phen})]$ (3) και (Γ) $[\text{Er}(\text{Me-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (4).

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΜΕ ΤΟ ΑΙΘΙΔΙΟ ΒΡΩΜΙΔΙΟ

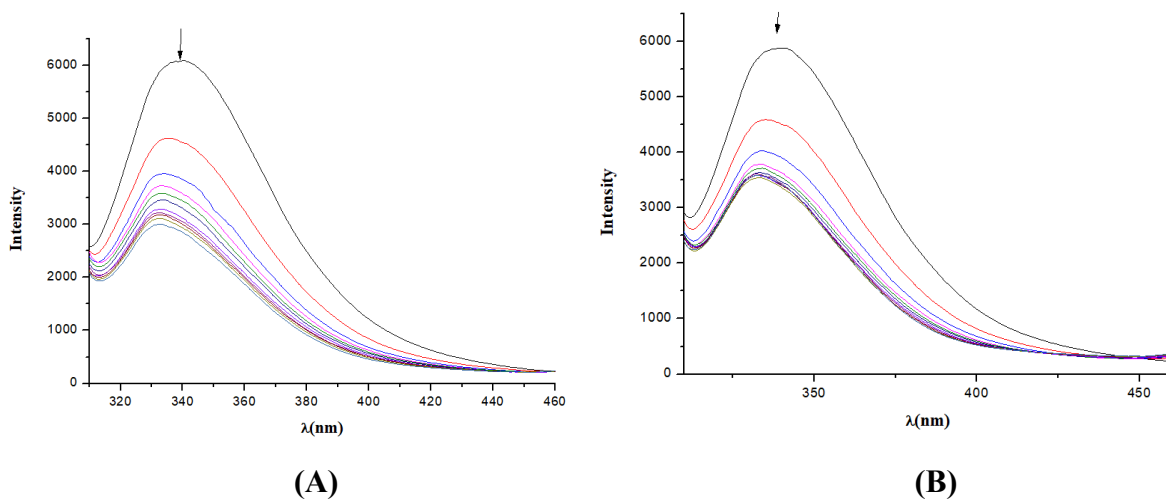


Εικόνα 72: Φάσματα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{\text{διέγ}} = 540 \text{ nm}$) του DNA-EB κατά την προσθήκη των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (6).

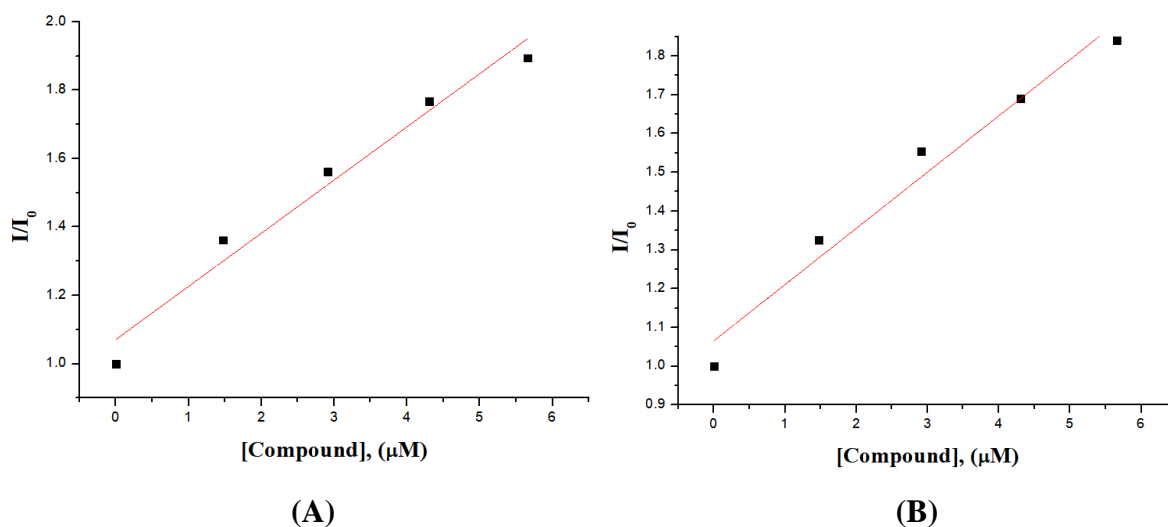


Εικόνα 73: Διαγράμματα Stern-Volmer της ελάττωσης φθορισμού του συστήματος EB-DNA για τα σύμπλοκα (A) $[\text{Er}(\text{salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (1) και (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5).

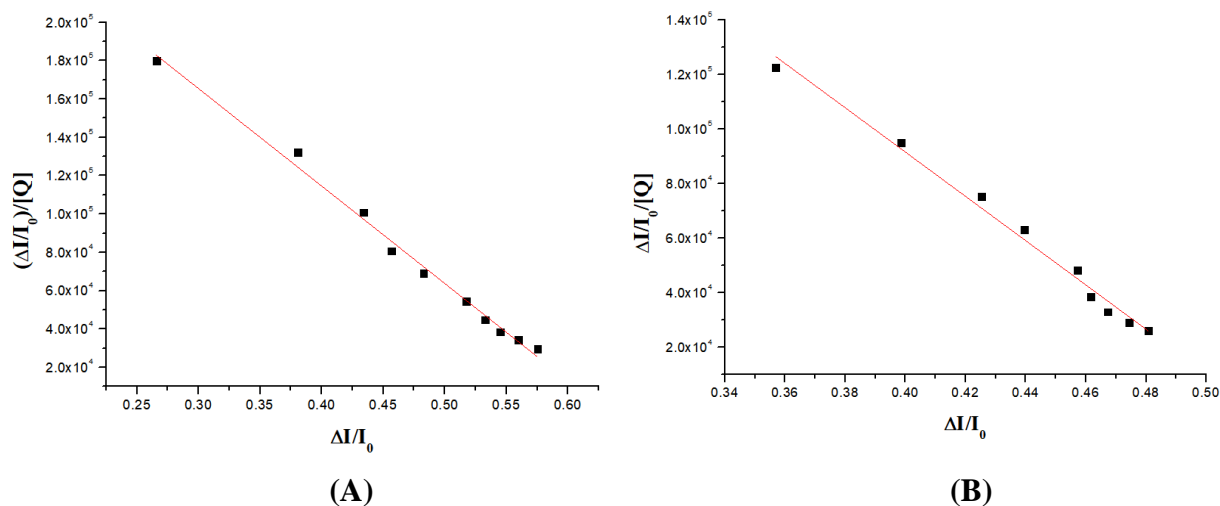
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΑΛΙΚΥΛΑΔΕΥΔΩΝ ΜΕ ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ ΤΟΥ ΟΡΟΥ ΑΙΜΑΤΟΣ



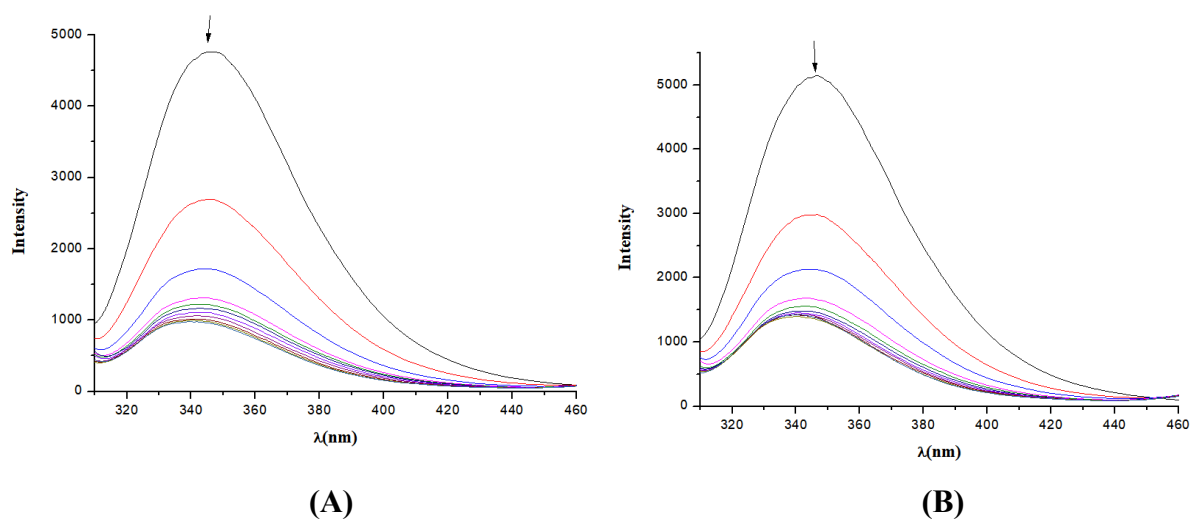
Εικόνα 74: Φάσμα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{exc}= 295$ nm) HSA παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH σε διάλυμα buffer. Τα βέλη δείχνουν τις αλλαγές που παρατηρούνται στα φάσματα όταν αυξάνεται η ποσότητα των ενώσεων.



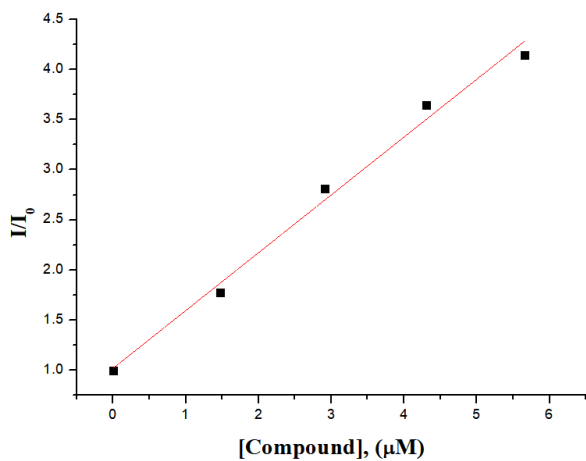
Εικόνα 75: Διαγράμματα Stern-Volmer των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH για την HSA.



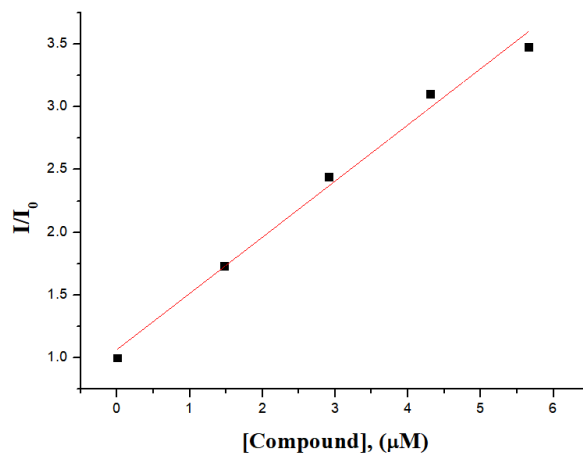
Εικόνα 76: Διαγράμματα Scatchard των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH για την HSA.



Εικόνα 77: Φάσμα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{exc}= 295 \text{ nm}$) BSA παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH σε διάλυμα buffer. Τα βέλη δείχνουν τις αλλαγές που παρατηρούνται στα φάσματα όταν αυξάνεται η ποσότητα των ενώσεων.

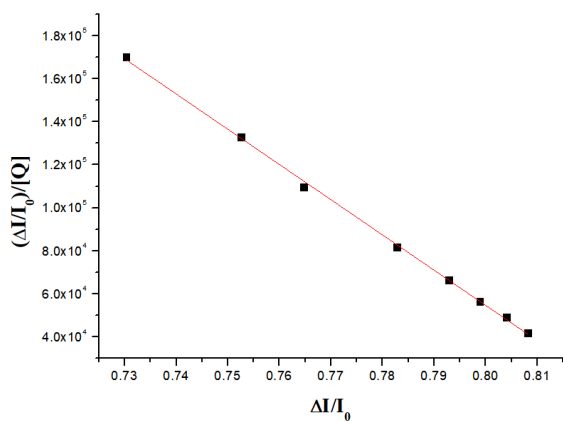


(A)

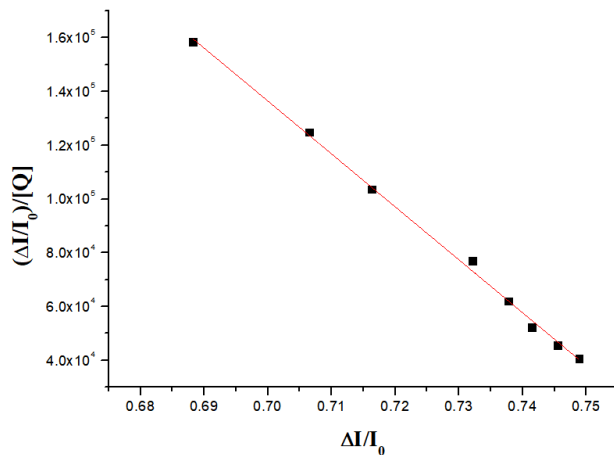


(B)

Εικόνα 78: Διαγράμματα Stern-Volmer των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH για την BSA.



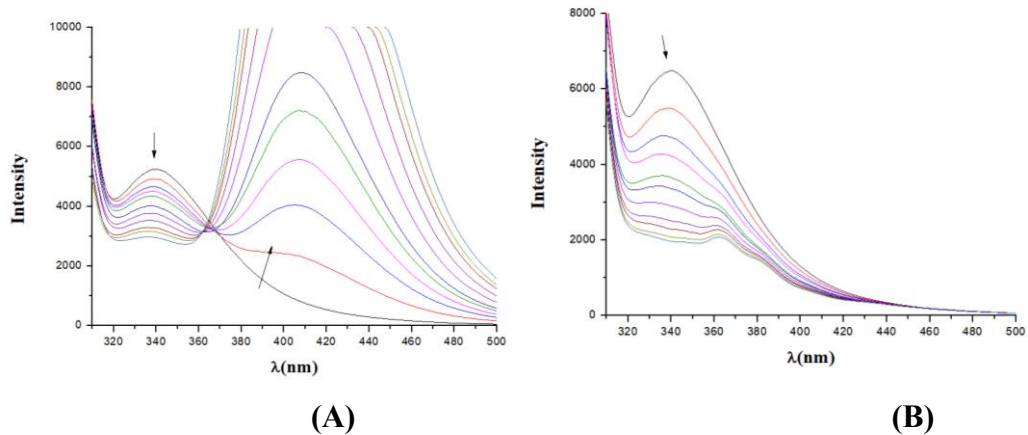
(A)



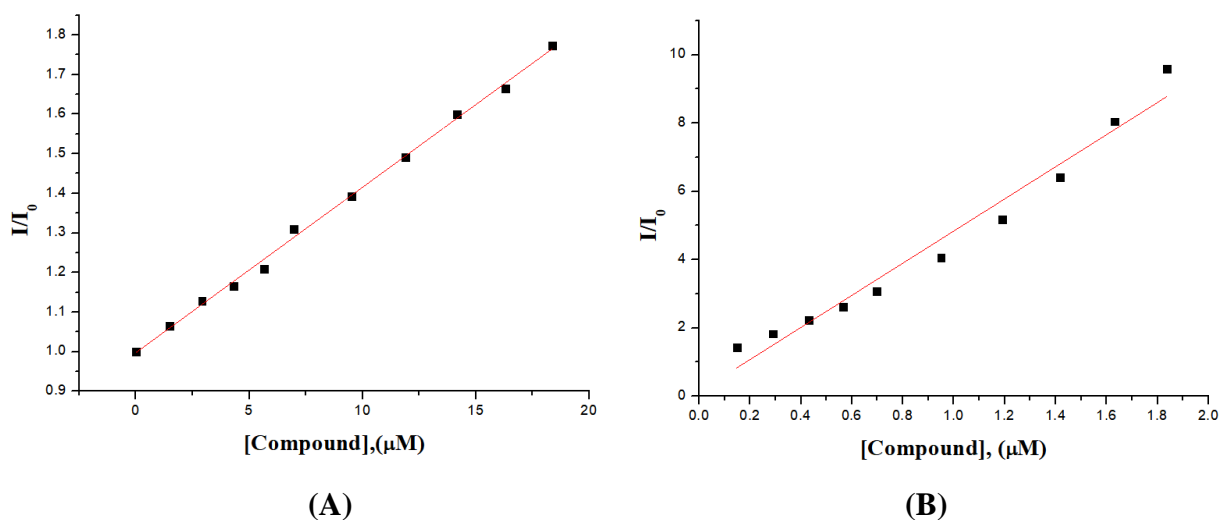
(B)

Εικόνα 79: Διαγράμματα Scatchard των (A) 3,5-Br₂-saloH και (B) 3,5-Cl₂-saloH για την BSA.

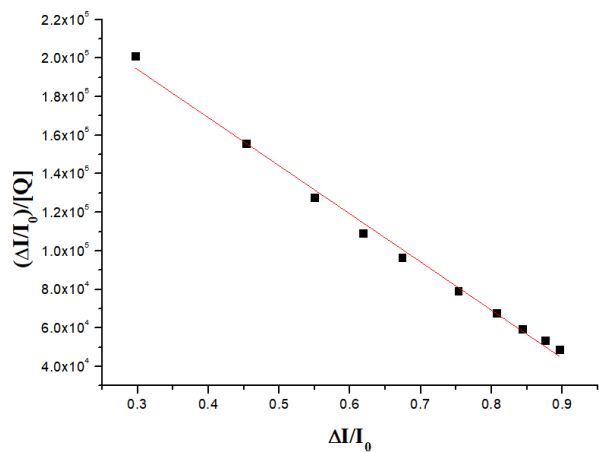
ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΟΚΩΝ ΜΕ ΑΛΒΟΥΜΙΝΗ ΤΟΥ ΟΡΟΥ



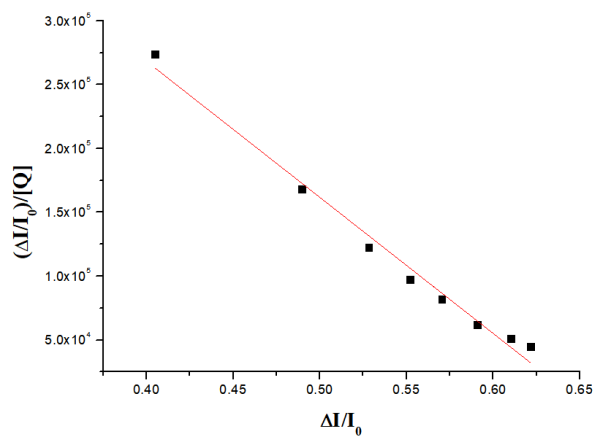
Εικόνα 80: Φάσματα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{exc}=295$ nm) HSA παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων (A) [Er(sal)₃(MeOH)(H₂O)] (1) και (B) [Er(5-NO₂-salo)₃(phen)] (3) σε διάλυμα buffer. Τα βέλη δείχνουν τις αλλαγές που παρατηρούνται στα φάσματα όταν αυξάνεται η ποσότητα των συμπλόκων.



Εικόνα 81: Διαγράμματα Stern-Volmer των συμπλόκων (A) [Er(sal)₃(MeOH)(H₂O)] (1) και (B) [Er(5-NO₂-salo)₃(MeOH)(H₂O)] (2) για την HSA.

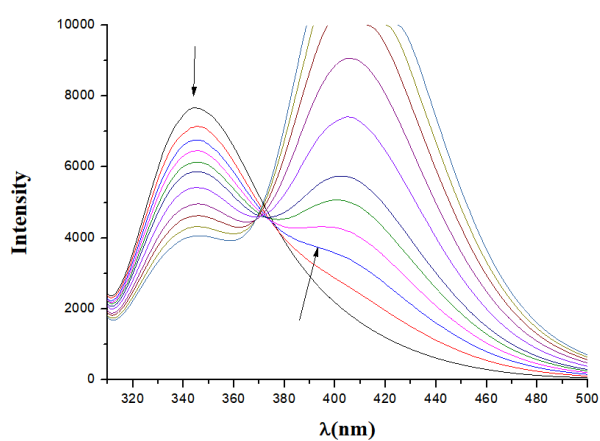


(A)

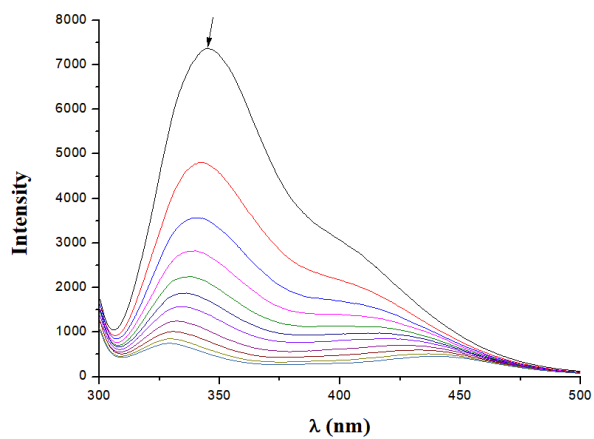


(B)

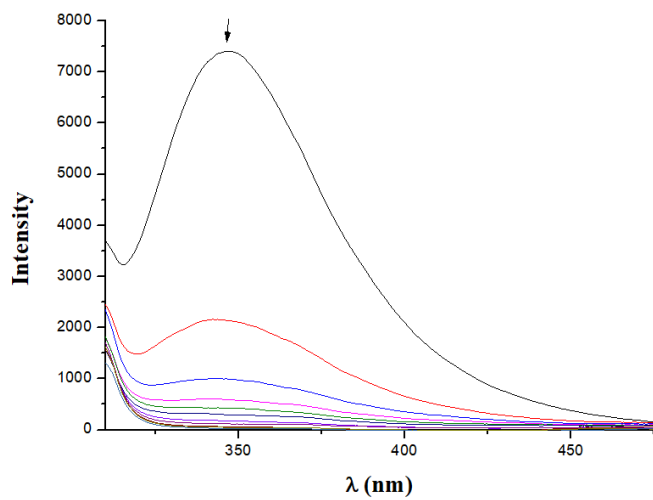
Εικόνα 82: Διαγράμματα Scatchard των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (2) και (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salo})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (5) για την HSA.



(A)

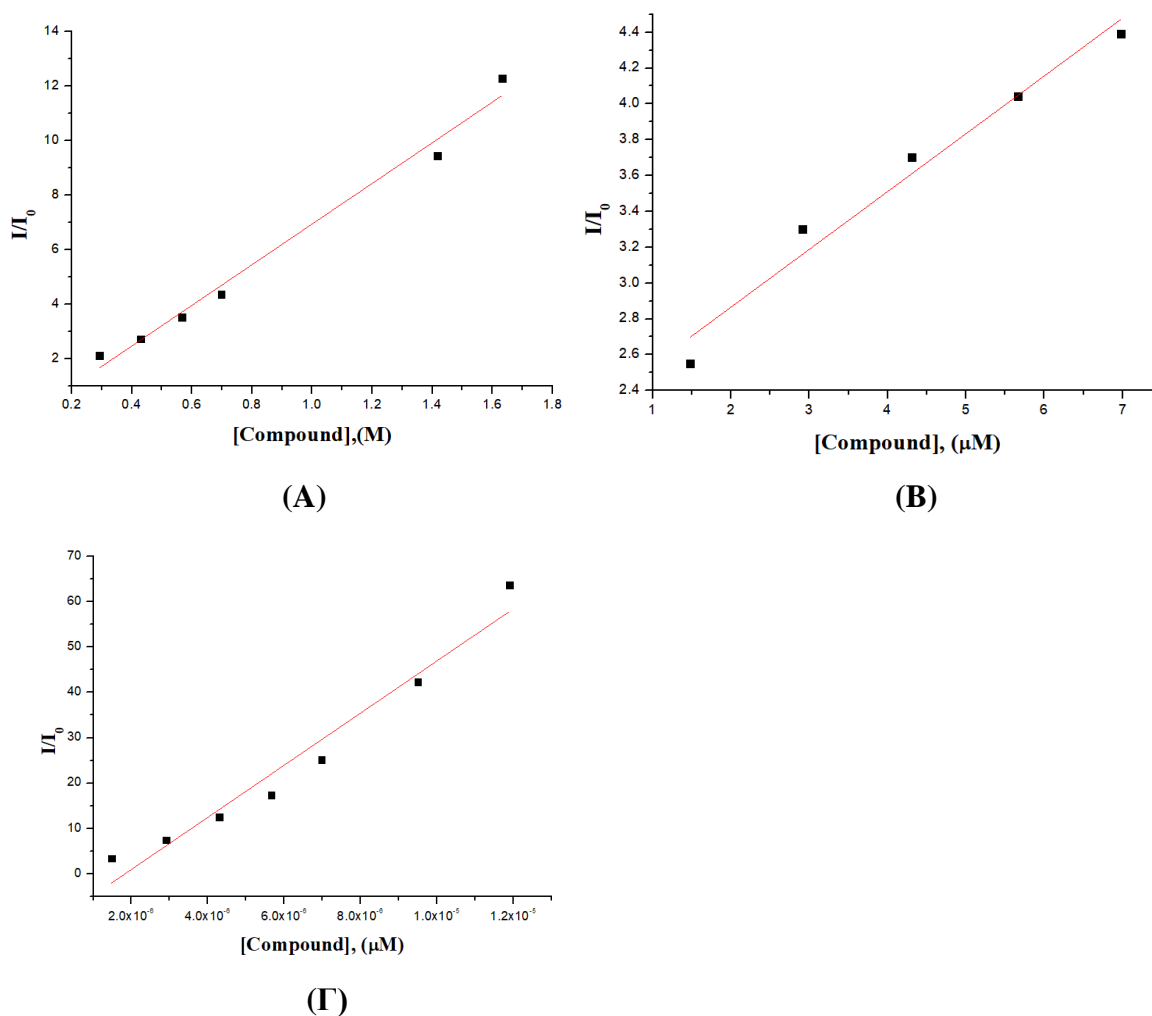


(B)

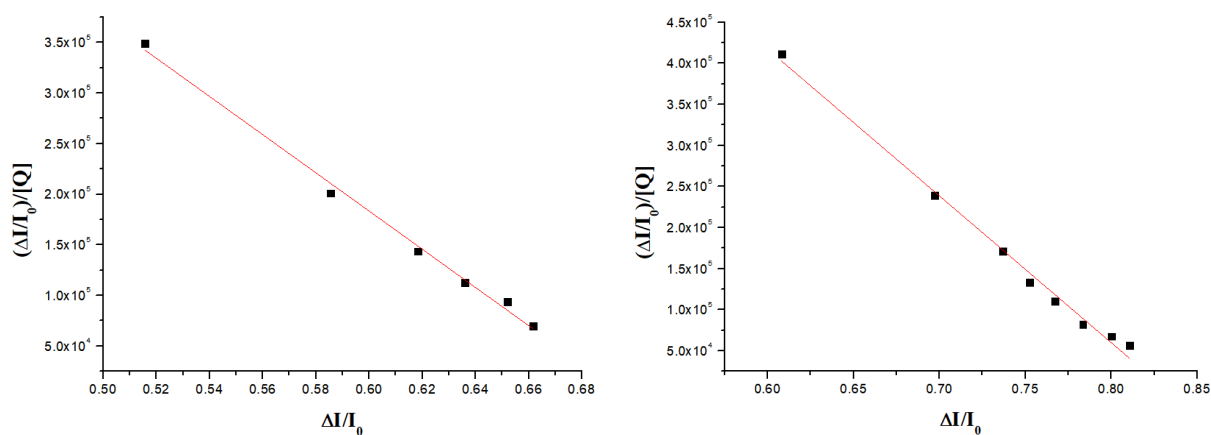


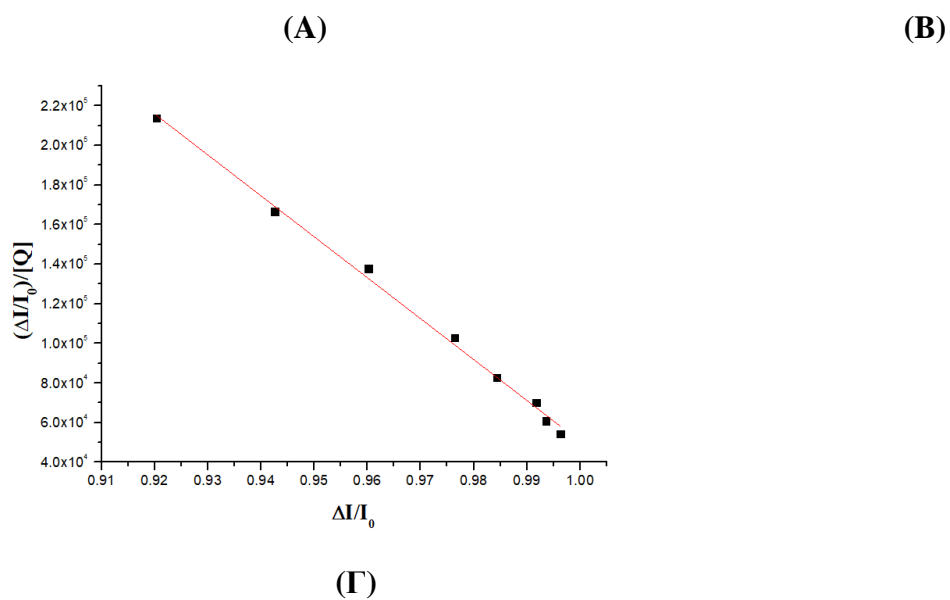
(Γ)

Εικόνα 83: Φάσματα εκπομπής φθορισμού ($\lambda_{exc} = 295 \text{ nm}$) BSA σε διάλυμα buffer παρουσία αυξανόμενων ποσοτήτων των συμπλόκων (Α) $[\text{Er}(\text{sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**1**) και (Β) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-sal})_3(\text{phen})]$ (**3**) και (Γ) $[\text{Er}(\text{Me-sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$. Τα βέλη δείχνουν τις αλλαγές που παρατηρούνται στα φάσματα όταν αυξάνεται η ποσότητα των συμπλόκων.



Εικόνα 84: Διαγράμματα Stern-Volmer των συμπλόκων (Α) $[\text{Er}(5\text{-NO}_2\text{-sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**2**), (Β) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**6**) και (Γ) $[\text{Er}(\text{Me-sal})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) για την BSA.





Εικόνα 85: Διαγράμματα Scatchard των συμπλόκων (A) $[\text{Er}(3,5\text{-Br}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**5**), (B) $[\text{Er}(3,5\text{-Cl}_2\text{-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**6**) και (Γ) $[\text{Er}(\text{Me-salO})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})]$ (**4**) για την BSA.