

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta
Katedra anorganická chemie



Hana Medová

**Design a syntéza selektivních chelatantů
dvojmocné mědi**

Diplomová práce

Praha 2007

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a použila jen pramenů, které cituji a uvádím v seznamu literatury.

V Praze dne 3. 9. 2007

Hana Medová

Obsah

1. Teoretický úvod	5
1.1. Radiomedicína	5
1.1.2. Diagnostické metody	5
1.1.3. Terapeutické metody	6
1.2. Měď a její izotopy	7
1.2.1. Izotop ⁶⁴ Cu	7
1.2.2. Izotop ⁶⁷ Cu	8
1.3. Ligandy pro selektivní chelataci mědi	8
1.3.1. Bis(thiosemikarbazony)	8
1.3.2. Porfyriny	8
1.3.3. Lineární polyaminokarboxyláty	9
1.3.4. Makrocyclické ligandy	9
1.4. Stereochemie cyklamových komplexů	10
2. Cíl diplomové práce	12
3. Experimentální část	14
3.1. Použité zkratky	14
3.2. Použité chemikálie a rozpouštědla	14
3.3. Charakterizační metody	14
3.4. Syntetická část.....	16
3.4.1. Příprava organických látek.....	17
3.4.2. Příprava komplexů ligandu H ₄ L s přechodnými kovy	25
3.5. Měření disociační kinetiky <i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)] a <i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)].....	27
4. Výsledky a diskuze	28
4.1. Výsledky a diskuze syntetické části	28
4.1.1. Příprava organických látek.....	28
4.1.2. Příprava komplexů ligandu H ₄ L s přechodnými kovy	30
4.2. Rentgenostrukturní analýza.....	31
4.2.1. Struktura organických látek	31
4.2.2. Struktura komplexů ligandu H ₄ L s přechodnými kovy.....	33
4.2.3. Rešerše relevantních komplexů	43
4.3. UV-Vis spektra.....	46
4.4. Kinecká studie měďnatých komplexů	46
4.4.1. Měření disociační kinetiky <i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]	47
4.4.2. Měření disociační kinetiky <i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]	50
4.4.3. Měření kinetiky isomerizace <i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)] v prostředí amoniaku	54
5. Závěr	56

6. Poděkování	57
7. Použitá literatura	58

1. Teoretický úvod

1.1. Radiomedicína

Pojem radiomedicína zahrnuje radiodiagnostiku a radioterapii. Dnes je využívána hlavně při diagnostice a terapii nádorových onemocnění.

1.1.2. Diagnostické metody

Metoda CT

CT (Computed Tomography = rentgenová výpočetní tomografie) je metoda založená na detekci rentgenového záření. V rentgenové lampě vzniká X-záření a prochází přes vyšetřovaný objekt (tkáň organismu). Část záření se absorbuje v závislosti na hustotě tkáně, zatímco zbylá část prochází tkání a je zaznamenána pomocí elektronických detektorů. Vzniká tak rentgenový obraz vyšetřované tkáně. Tomografické zobrazování umožňuje zobrazení těla pacienta po vrstvách (*tomos*), a tím i jeho trojrozměrné zobrazení. Zásadním rozdílem oproti planárnímu snímkování je, že obraz není přímo zaznamenáván detektorem, ale je matematicky rekonstruován na základě série změřených projekcí zobrazovaného objektu získaných jeho prozářením z různých směrů.

Tomografické zobrazení CT poskytuje obrazy transverzálních řezů s vysokým rozlišením (cca 1 mm), z nichž lze složit trojrozměrný obraz vyšetřované oblasti.

Scintigrafie

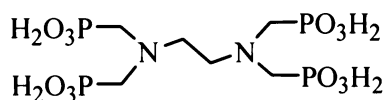
Diagnostické metody v radiomedicině jsou často založené na tzv. scintigrafii. Scintigrafie (gamagrafie) je fyzikálně-elektronický přístup zobrazující distribuci radioindikátoru v organismu na základě zevní detekce γ -záření. Scintigrafické metody se rozdělují z hlediska časového na statické a dynamické, z hlediska geometrického na planární (poskytující dvojrozměrný obraz) a tomografické (poskytující trojrozměrné zobrazení).^[1] Mezi tomografické metody, které umožňují neinvazivně poznat fyziologické procesy probíhající uvnitř lidského těla, patří SPECT (single photon emission tomography) a PET (positron emission tomography).^[2,3]

SPECT

Nejvíce používanými emitory γ -záření jsou ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{201}Tl , ^{67}Ga , ^{153}Sm a ^{111}In . Při vyšetření SPECT se pohyblivá kamera otáčí kolem vyšetřovaného objektu a pod různými úhly snímá jeho planární obrazy (většinou 32 nebo 64 obrazů v rozmezí úhlů 0–360°). Distribuce radioaktivity v příčném řezu se počítačově rekonstruuje do 3D-obrazu. SPECT poskytuje rozlišení řádově jednoho centimetru krychlového. Dnes se často používají hybridní systémy SPECT/CT s rentgenovou tomografií CT.

Asi hodinu před vyšetřením SPECT se injekčně aplikuje pacientovi radiofarmakum. V České republice je schváleno šest léčiv pro použití ve SPECT:^[4] *o*-jodhipuran sodný (^{131}I), jodid sodný

Na¹³¹I, chlorid thalný ²⁰¹TlCl, citronan gallito-sodný (⁶⁷Ga), chlorid inditý ¹¹¹InCl₃ a ¹⁵³Sm-EDTMP (H₈EDTMP = kyselina ethylendiamin-*N,N,N,N*-tetra(methylfosfonová), viz Obr. 1).^[5]



Obr. 1: H₈EDTMP

PET

V PET jsou používány radionuklidy emitující β^- záření. Vlastnosti vhodné pro PET jeví např. izotopy ¹⁵N, ¹¹C, ¹⁵O, ¹⁸F, ⁷⁶Br, ¹²⁴I, které se stávají během organické syntézy součástí molekuly léčiva. Dnes se zaměřuje pozornost na kationty přechodných kovů, a to především na ⁶⁶Ga, ⁶⁸Ga, ⁸⁶Y, ⁹⁰Y, ⁴⁵Ti, ⁶⁰Cu, ⁶¹Cu, ⁶²Cu, ⁶⁴Cu.

Po anihilaci β^+ -záření vznikají dva fotony o energii 511 keV, které se šíří z místa srážky v navzájem opačném směru po tzv. koincidenční přímce. Rozdíl oproti SPECT spočívá v tom, že prstencový detektor zaznamená dopad obou fotonů. Signály se poté počítačově vyhodnocují. Pomocí počítačové grafiky lze získat obrazy příčných řezů i trojrozměrné obrazy. PET umožňuje rozlišení řádově 1 mm³.^[2,6]

Funkční zobrazení pomocí PET je využíváno v onkologii (k posouzení biologické povahy vyšetřovaného ložiska, napomáhá k rozhodnutí o nejúčinnější léčbě a ke sledování její účinnosti), v kardiologii (k vyšetření při nemoci srdečních tepen a k odhadu úspěšnosti operační léčby) a v neurologii (k určení oblasti mozku zodpovědné za epileptické záchvaty a ke zjištění počínajících degenerativních chorob mozku, např. Alzheimerovy choroby).^[7]

Výhoda PET vyšetření spočívá v možnosti použít různé radioaktivní izotopy. Pro jejich využití musí mít vhodný poločas rozpadu, dostatečný pro jejich manipulaci a vpravení do těla pacienta, musí poskytovat dobrý kontrast pro vytvoření kvalitního obrazu pacientova těla a musí být snadno připravitelné a cenově dostupné.

V České republice je zatím povoleno používat jediné 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluor-D-glukózu (FDG). Poločas rozpadu jádra ¹⁹F je 110 min. Prototyp této molekuly byl prvně syntetizován v roce 1968 Milošem Pacákem a Janem Černým na PŘF UK v Praze.

1.1.3. Terapeutické metody

Protinádorová radioterapie

Radioterapie nádorových onemocnění je založena na účincích ionizujícího záření na živou tkáň, kdy dostatečně vysoké dávky záření jsou schopny usmrcovat nádorové buňky.^[1] Cílem radioterapie je likvidace nádorového ložiska při co nejmenším poškození okolních zdravých tkání. Radioizotopová terapie otevřenými zářiči spočívá v aplikaci radioaktivní látky do organismu. Podaří-li se označit

vhodným radionuklidem látku, která se selektivně akumuluje v nádorové tkáni, získá se velmi efektivní způsob radiační likvidace nádoru. Pro terapii otevřenými radionuklidy je vhodné zejména záření β^- , jehož dosah v tkáni je zpravidla menší než 4 mm. U smíšených zářičů může být β^+ a γ -záření s výhodou využito pro scintigrafické zobrazení distribuce radiofarmaka v organismu a monitorování průběhu terapie. Smíšenými zářiči jsou např. izotopy ^{64}Cu a ^{67}Cu .

1.2. Měď a její izotopy

Je obtížné určit, kdy byla měď poprvé použita člověkem. Měď se vyráběla kolem roku 3500 př. n. l. redukcí rud dřevěným uhlím na Středním východě a kolem roku 3000 byla objevena její schopnost vytvářet tvrdé bronzy. Latinský název cuprum je odvozen od *aes cyprium* (lat. kyperský kov), protože Římané získali kovovou měď poprvé na ostrově Kypr.^[8]

Měď se v přírodě vyskytuje ve dvou stabilních izotopech ^{63}Cu (69,17 %) a ^{65}Cu (30,83 %). Uměle byla připravena řada izotopů v rozmezí nukleonových čísel 55 až 79, s poločasem rozpadu několik milisekund až několik hodin (např. $\tau_{1/2}(^{79}\text{Cu}) = 188$ ms, $\tau_{1/2}(^{67}\text{Cu}) = 62,0$ h).^[9,10] Některé izotopy s poločasem rozpadu v řádech minut až hodin lze použít v medicíně pro diagnostické i léčebné účely. Tomu odpovídá 3est radioaktivních izotopů (viz Tab. 1). Příprava radioizotopů mědi probíhá v jaderném reaktoru nebo cyklotronu. Medicínské aplikace vyžadují radioizotopy s vysokou specifickou aktivitou a co nejmenším podílem jiných izotopů. Izotopy mědi se připravují z izotopů prvků sousedících v periodickém systému, tedy častými příměsi jsou Zn nebo Ni.^[11] K čištění výsledných izotopů se používají iontoměniče.

Tab. 1: Charakteristika radioaktivních izotopů mědi^[11,12]

Izotop	Poločas rozpadu $\tau_{1/2}$ (h)	Radioaktivní rozpad	Podíl záření	Dosah radiace v tkáních (mm)	Zdroje izotopu
^{60}Cu	0,38	β^+ EC	93 % 7 %	4,4	cyklotron
^{61}Cu	3,3	β^+ EC	62 % 38 %	2,6	cyklotron
^{62}Cu	0,16	β^+ EC	98 % 2 %	6,6	cyklotron, generátor
^{64}Cu	12,7	β^+ EC β^-	19 % 541% 40 %	1,4	cyklotron, reaktor
^{66}Cu	0,09	β^-	100 %	5,6	cyklotron, reaktor
^{67}Cu	62	β^-	100 %	0,61	cyklotron, reaktor

1.2.1. Izotop ^{64}Cu

Pro aplikaci v medicíně je nejvýhodnější izotop ^{64}Cu , protože při svém rozpadu vyzařuje β^+ (19 %), β^- (40 %) a elektronovým záchytem (41 %) γ -záření, což umožňuje jeho použití pro SPECT, PET i

radioterapii ^{64}Cu byl nejprve připravován v jaderném rektoru reakcí $^{64}\text{Zn}(n,p)^{64}\text{Cu}$. Dnes se používá příprava v cyklotronu jadernou reakcí $^{64}\text{Ni}(p,n)^{64}\text{Cu}$. Příprava radioaktivních izotopů mědi je finančně náročná kvůli velkým provozním nákladům jaderných reaktorů a cyklotronu. Velká je i cena vstupních radioizotopů, např. jeden miligram obohaceného ^{64}Ni (99,6 %) stál v roce 2007 \$18.^[11]

Poločas rozpadu je $\tau_{1/2}(^{64}\text{Cu}) = 12,7$ h, dostatečně dlouhý pro přípravu léčiv a jejich distribuci *in vivo*.

1.2.2. Izotop ^{67}Cu

Z radioaktivních izotopů mědi má nejdelší poločas rozpadu $\tau_{1/2}(^{67}\text{Cu}) = 62$ h. Při rozpadu emituje β^- a γ -záření. Je tedy zvláště vhodný pro léčbu nádorových onemocnění a pro SPECT.

1.3. Ligandy pro selektivní chelataci mědi

Radioizotopy mědi se zavádí do těla pacienta v podobě měďnatého komplexu s vhodným ligandem. Byla sledována *in vivo* stabilita řady měďnatých komplexů bifunkčních ligandů^[2,11]: bis(thiosemikarbazony), porfyriny, cyklické polyaminy a lineární i cyklické polyaminokarboxyláty. Nejvíce prozkoumané jsou makrocyclické polyaminy a polyaminokarboxyláty.

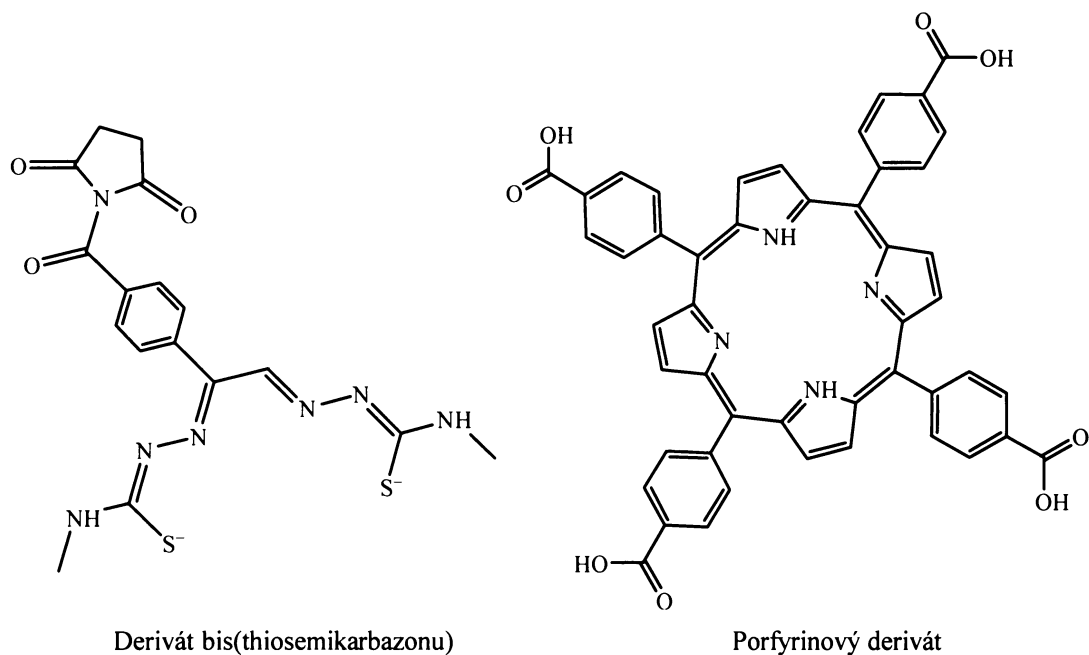
V klinické praxi se dosud nepoužívá žádný komerčně prodávaný lék na bázi měďnatého komplexu bifunkčního ligandu.^[5,11] Všechny látky byly testovány jen v preklinickém výzkumu.

1.3.1. Bis(thiosemikarbazony)

Bis(thiosemikarbazony) (Obr. 2) se tetradentátně vážou s mědí za vzniku čtvercově planárního komplexu s vysokou termodynamickou ($\log K \sim 17-18$) i kinetickou stabilitou. Avšak jako bifunkční ligandy vykazují mnohem horší vlastnosti než makrocyclické ligandy. Kinetická stabilita jejich komplexů je menší a *in vivo* dochází k jejich neselektivnímu navázání na proteiny. Přesto se navázané na albumin v krevním séru dají použít v radiodiagnostice jako kontrastní látky při sledování krevního oběhu.

1.3.2. Porfyriny

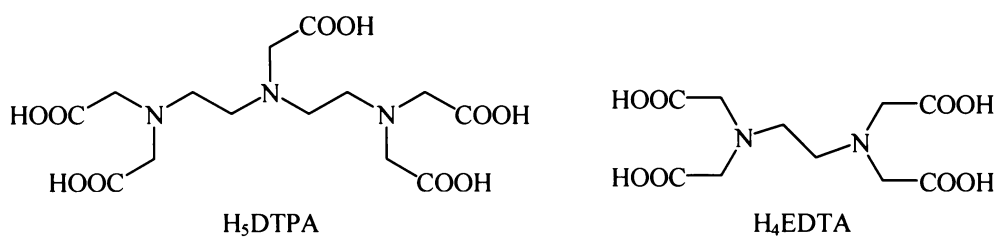
Porfyrinové komplexy s mědí jsou stálé proti dekomplexaci a snadno od nich mohou být připraveny deriváty vhodné pro navázání na bílkoviny lidského séra. Samotné porfyriny se užívají v protinádorové fototerapii. Jejich nevýhoda tkví v kinetické inertnosti samotných porfyrinových kruhů při komplexaci. Rychlost komplexace mědi se zvýší, použije-li se např. tetrakarboxylový derivát porfyrinu (viz Obr. 2).



Obr. 2

1.3.3. Lineární polyaminokarboxyláty

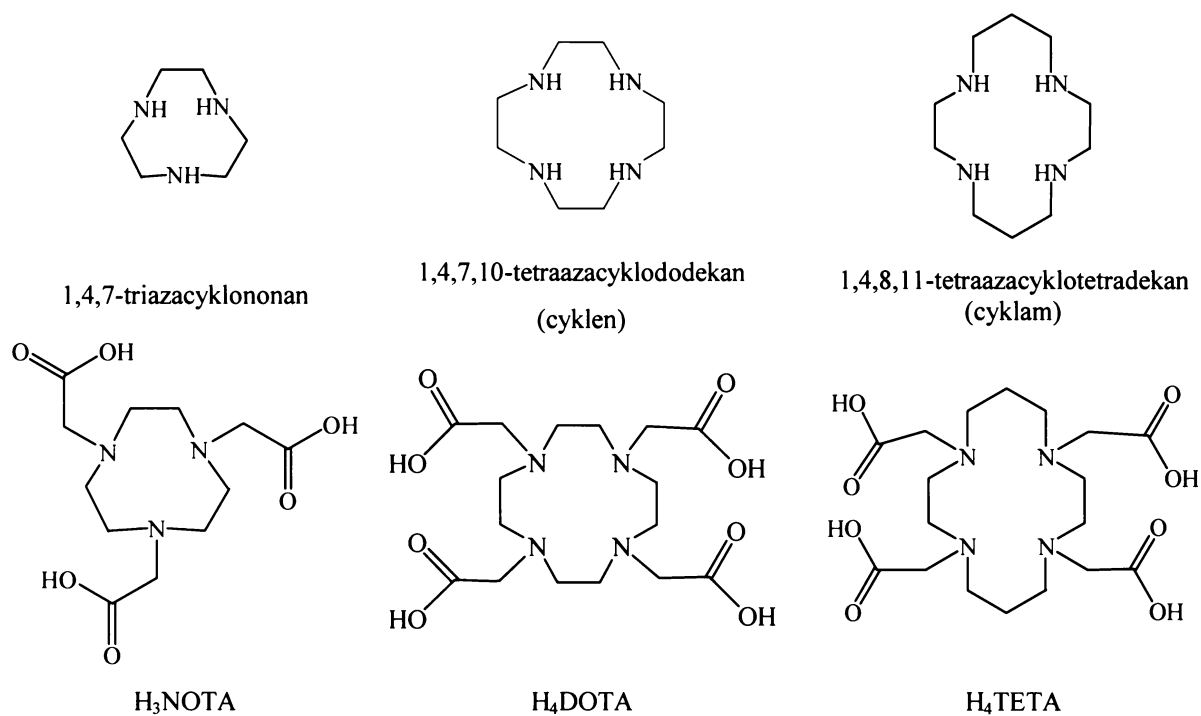
Prvotní studie začaly s karboxylovými deriváty kyseliny diethylentriaminpentaoctové, H₅DTPA, a kyseliny ethylendiamintetraoctové, H₄EDTA, (viz Obr. 3). Ač se tyto ligandy pevně vážou na měďnatý kation (pro H₄EDTA logK = 18,8, pro H₅DTPA logK = 21,4), snadno probíhá disociace vzniklých v přítomnosti albuminu už při *in vitro* podmínkách. Proto se při hledání vhodných irreverzibilních chelatanů zájem přesunul na makrocyclické polyaminy.



Obr. 3

1.3.4. Makrocyclické ligandy

Velikost makrocyclicku, počet dusíkatých atomů a jejich bazicita, druh a počet navázaných pendantních skupin – to jsou vše faktory, které ovlivňují kinetickou a termodynamickou stabilitu možných měďnatých komplexů. Nejvíce jsou studovány deriváty tří makrocyclicků: 1,4,7-triazacyklononanu, 1,4,7,10-tetraazacyklododekanu a 1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu (viz Obr. 4)



Obr. 4

Od zmíněných makrocyclů byly připraveny polyaminokarboxylové deriváty: kyselina 1,4,7-triazanonan-1,4,7-trioctová, H₃NOTA, kyselina 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-1,4,7,10-tetraoctová, H₄DOTA a 1,4,8,11-tetraazacyclotetradekan-1,4,8,11-tetraoctová, H₄TETA. (Obr.4).

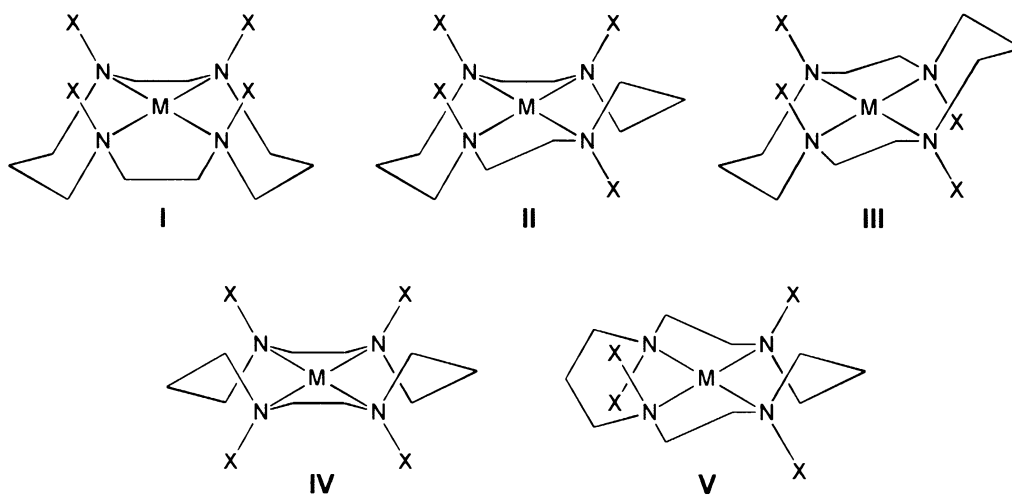
Nejstabilnější měďnaté komplexy tvoří deriváty cyklamu, protože ten velikostí svojí dutiny nejlépe vyhovuje iontovému poloměru Cu²⁺ (efektivní iontový poloměr Cu²⁺ pro koordinační číslo 6 je 73 pm^[13]). Cyklam se k mědi kooordinuje čtyřmi volnými elektronovými páry na atomech dusíků. Nejvíce studovaný derivát cyklamu je již zmíněná H₄TETA.

Komplexy mědi a derivátů H₄TETA stojí v popředí zájmu pro použití v radioterapii a diagnostice nádorů pomocí PET. Pro ilustraci je zmíněna jedna studie vlastností komplexu s H₄TETA.^[2] Konjugát ⁶⁴Cu(teta)-oktreotid prokazatelně zamezuje růstu rakovinných nádorů u kryš. Ve srovnání s klinicky užívaným konjugátem ¹¹¹In(dtpa)-oktreotid prokazuje dokonce větší inhibiční účinek v růstu nádorů. Jejich nevýhodou je kinetická labilita komplexu [Cu(teta)] *in vitro*.

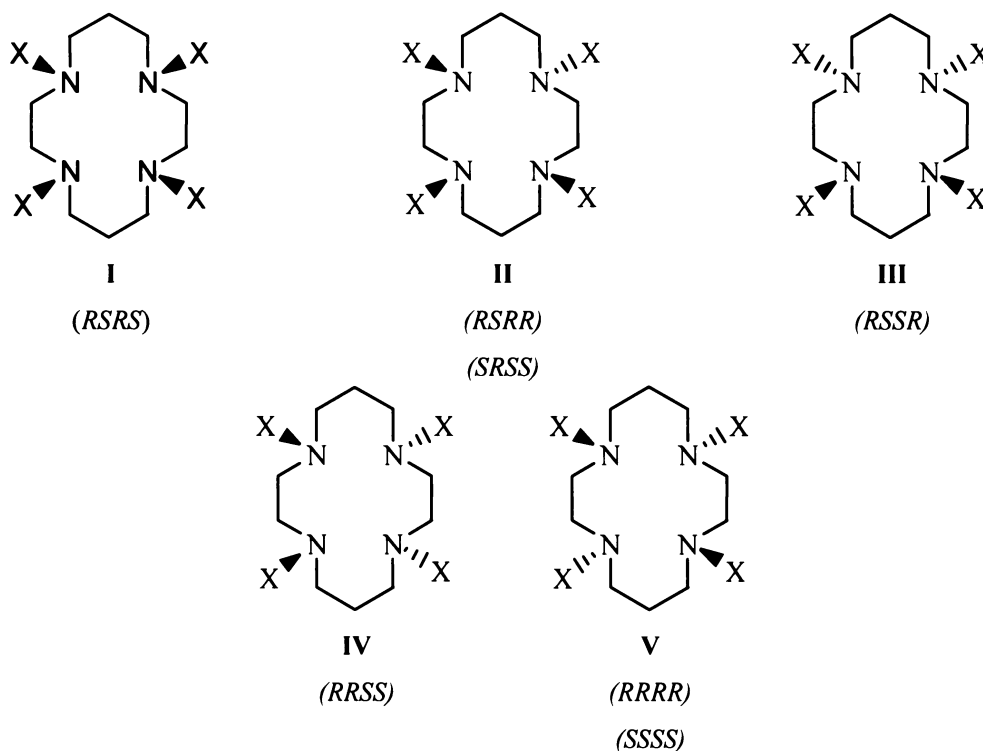
1.4. Stereochemie cyklamových komplexů

Cyklamový kruh se v komplexech vyskytuje v jedné z možných pěti konformací I–V (viz Obr. 5 a 6).^[14]

U oktaedrických komplexů se vzniklé uspořádání označuje *trans-I*, *II*, *III*, *IV*, *V* nebo *cis-I*, *II*, *IV*, *V*. Energeticky nejstabilnější je židličková konformace *trans-III*, nejméně stabilní je *trans-IV*.^[1,15]



Obr. 5: Znáornění možných konformací cyklamového kruhu v komplexech cyklamů ($X = H$) a jeho derivátů ($X =$ pendantní skupina).

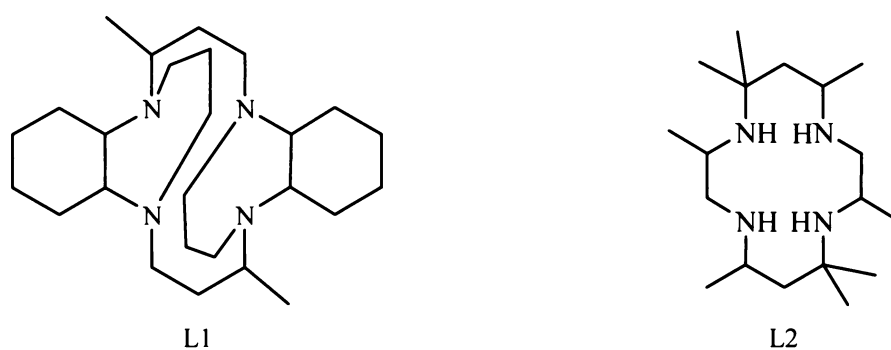


Obr. 6: Znáornění možných konformací cyklamového kruhu v komplexech cyklamů ($X = H$) a jeho derivátů ($X =$ pendantní skupina). V závorkách jsou uvedeny absolutní konfigurace R, S na atomech dusíku v komplexech cyklamů. Konformace **II** a **IV** jsou chirální, jsou u nich uvedeny obě případné absolutní konfigurace. Centrální atom není pro přehlednost uveden.

Jako příklad výskytu jednotlivých konformací v komplexech derivátů cyklamů byly vybrány komplexy niklu.^[16] V databázi CSD bylo nalezeno 138 nikelnatých komplexů, z toho 75 oktaedrických, 58 čtvercově planárních, 4 čtvercově pyramidálních, 1 trigonálně bipyramidální. Komplexy s *trans-I* uspořádáním jsou zastoupeny ze 20 %, *trans-III* z 57 %, *trans-V* ze 2 % a *cis-V* ve 21 %. Oktaedrické i čtvercově planární komplexy jsou nejčastěji uspořádány v konformaci **III**

(52 % oktaedrických komplexů, 67 % čtvercově planárních komplexů). Čtvercově pyramidální komplexy jsou uspořádány v *trans-I* konformaci ze 75 %, trigonálně pyramidální komplex vykrytalizoval s cyklamovým skeletem v konformaci *trans-I*.

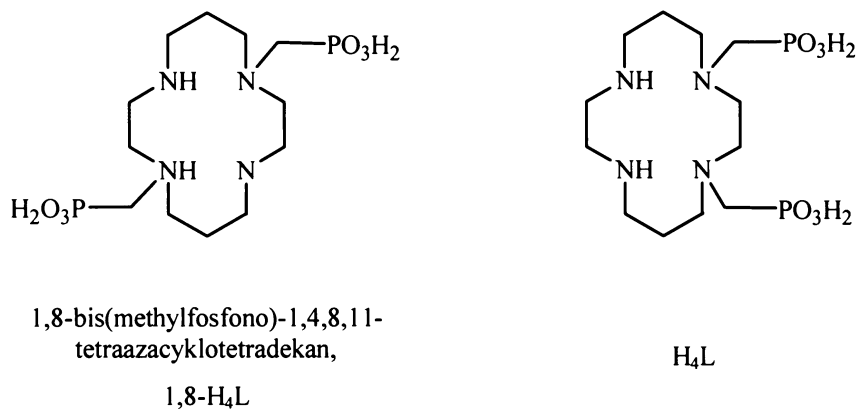
Podařilo se připravit a izolovat i zřídka se vyskytující uspořádání *trans-II* a *trans-IV*. Konformace *trans-IV* se vyskytuje u měďnatého komplexu $[\text{CuL1}](\text{ClO}_4)_2$ (viz Obr. 7).^[17] Ligand L1 má velmi rigidní skelet, proto se mohla při komplexaci s měďnatým kationtem uchovat velmi nestabilní konformace *trans-IV*. Komplex byl připraven komplexací měďnatého kationtu v bezvodném prostředí (v methanolu). Za těchto podmínek nikelnatý kationt s ligandem L1 nereaguje. Konformace *trans-II* byla nalezena u komplexu $[\text{NiL}_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ (Obr. 7).^[18]



Obr. 7

2. Cíl diplomové práce

V rámci diplomové práce Jana Kotka byl připraven v r. 1998 první bis(methylfosfonový) derivát cyklamu (viz Obr. 8).^[19,20] Byly připraveny komplexy s přechodnými kovy (Ni, Co, Cu) a zkoumány jeho vlastnosti. Od měďnatých komplexů se podařilo připravit dva izomery a vyřešit jejich strukturu. U obou měďnatých izomerů byla proměřena jejich disociační kinetika.



Obr. 8

Ligand H₄L byl již připraven Tomášem Vithou v jeho diplomové práci.^[21,22] Syntéza ligandu však byla obtížná a poskytovala malý výtěžek. Připravený ligand postačil pouze pro potenciometrickou studii v rámci diplomové práce Jany Havlíčkové.^[23]

Úkolem této diplomové práce je

- Optimalizovat přípravu ligandu H₄L jako selektivního chelatantu měďnatého kationtu
- Připravit komplexy H₄L s mědí a dalšími přechodnými kovy (Co, Ni, Zn)
- Prošetřit jejich chování v pevné fázi, důraz je kladen na přípravu monokrystalů vhodných pro RTG analýzu, komplexy se zinkem proměřit pomocí NMR
- Studování disociační kinetiky měďnatých komplexů

3. Experimentální část

3.1. Použité zkratky

CT	computed tomography (výpočetní tomografie)
DMF	dimethylformamid
Et	ethyl
IPAV	isopropanol : amoniak : voda
NMR	nukleární magnetická resonance
PET	positron emission tomography (pozitronová emisní tomografie)
RTG	rentgenová difrakce
RVO	rotační vakuová odparka
SPECT	single photon emission tomography (γ -fotonová emisní tomografie)
TLC	tenkovrstvá chromatografie
TMS	tetramethylsilan

3.2. Použité chemikálie a rozpouštědla

Pro syntézu ligandů a komplexů (reagencie, rozpouštědla, roztoky na úpravu pH) byly použity komerčně dostupné chemikálie (Lachema, Sigma-Aldrich, Fluka) o běžné čistotě, které nebyly dále dočišťovány.

3.3. Charakterizační metody

NMR spektroskopie

Základní metodou pro charakterizaci připravených látek i meziproductů bylo měření ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ a ^{31}P NMR spekter na přístroji $^{\text{VARIAN}}\text{INOVA}$ 400 (PřF UK) a NMRS300 (PřF UK). Při měření na přístroji $^{\text{VARIAN}}\text{INOVA}$ 400 byly rezonanční frekvence měřených jader 399,95 MHz pro ^1H , 100,58 MHz pro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a 161,92 MHz pro ^{31}P . Měření na NMRS300 probíhalo při rezonančních frekvencích 299,94 MHz pro ^1H , 75,42 MHz pro $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a 121,42 MHz pro ^{31}P .

Pro měření ^1H byly použity interní standardy TMS ($\delta = 0,00$ ppm) a *t*-BuOH ($\delta = 1,25$ ppm), pro měření ^{13}C interní standard CDCl_3 ($\delta = 77,0$ ppm) a pro měření ^{31}P externí standard H_3PO_4 ($\delta_{\text{P}} = 0,0$ ppm).

Hodnoty chemických posunů δ jsou uváděny ve škále ppm s přesností na dvě desetinná místa pro ^1H , pro ^{13}C a ^{31}P na jedno desetinné místo. Číslování atomů uhlíku a vodíku je uvedeno u každé látky na schématu vpravo. Pro přehlednost je ve výčtu posunů dle anglické literatury na místo desetinné čárky psána tečka. Hodnoty interakčních konstant jsou uváděny v jednotkách Hz a zaokrouhleny na jedno desetinné místo. Měření probíhala za laboratorní teploty 25 °C. Pro přípravu měřených vzorků byla použita deuterovaná rozpouštědla CDCl_3 , CD_3OD , D_2O .

Hmotnostní spektrometrie

Hmotnostní spektra byla naměřena Mgr. Tomášem Vithou na spektrometru Bruker ESQUIRE 3000 umožňujícím ionizaci elektrosprejem a vybaveným iontovou pastí. Při měření byly sledovány kladné i záporné ionty, v charakterizacích jednotlivých látek jsou uváděny pouze intenzivní signály.

RTG difrakce

Rentgenová strukturní analýza byla prováděna na přístroji NONIUS KAPPA CCD. Jako zdroj záření byla použita molybdenová lampa ($K_{\alpha} = 0,71073$ nm). Vzorky byly měřeny při teplotě 150 K. Struktury byly vyřešeny RNDr. Ivanou Císařovou, Csc., přímými metodami (SIR92^[24]) a vypřesněny RNDr. Janem Kotkem, PhD., programem SHELXL97.^[25] K vyobrazení struktur byl použit program PLATON.^[26]

Elementární analýza

Elementární analýza (stanovení C, H, N, P, Cl, Br) byla zajištěna pracovištěm Ústavu makromolekulární chemie Akademie věd ČR na automatickém analyzátoru PerkinElmer 2400. Výsledky jsou udány na tři platné číslice.

Tenkovrstvá chromatografie (TLC)

K chromatografii na tenké vrstvě byly použity hliníkové fólie s vrstvou silikagelu impregnované fluorescenčním barvivem a CaSO_4 jako pojivem (silikagel 60 F254, typ E, Merck). Látky byly po důkladném odpaření mobilní fáze detekovány 0,5% roztokem ninhydrinu v ethanolu. Příslušná mobilní fáze je uvedena u jednotlivých látek. Nejčastěji používanou mobilní fází byla směs isopropanolu, amoniaku a vody o daném objemovém poměru. Tato mobilní fáze je označována zkratkou IPA.V.

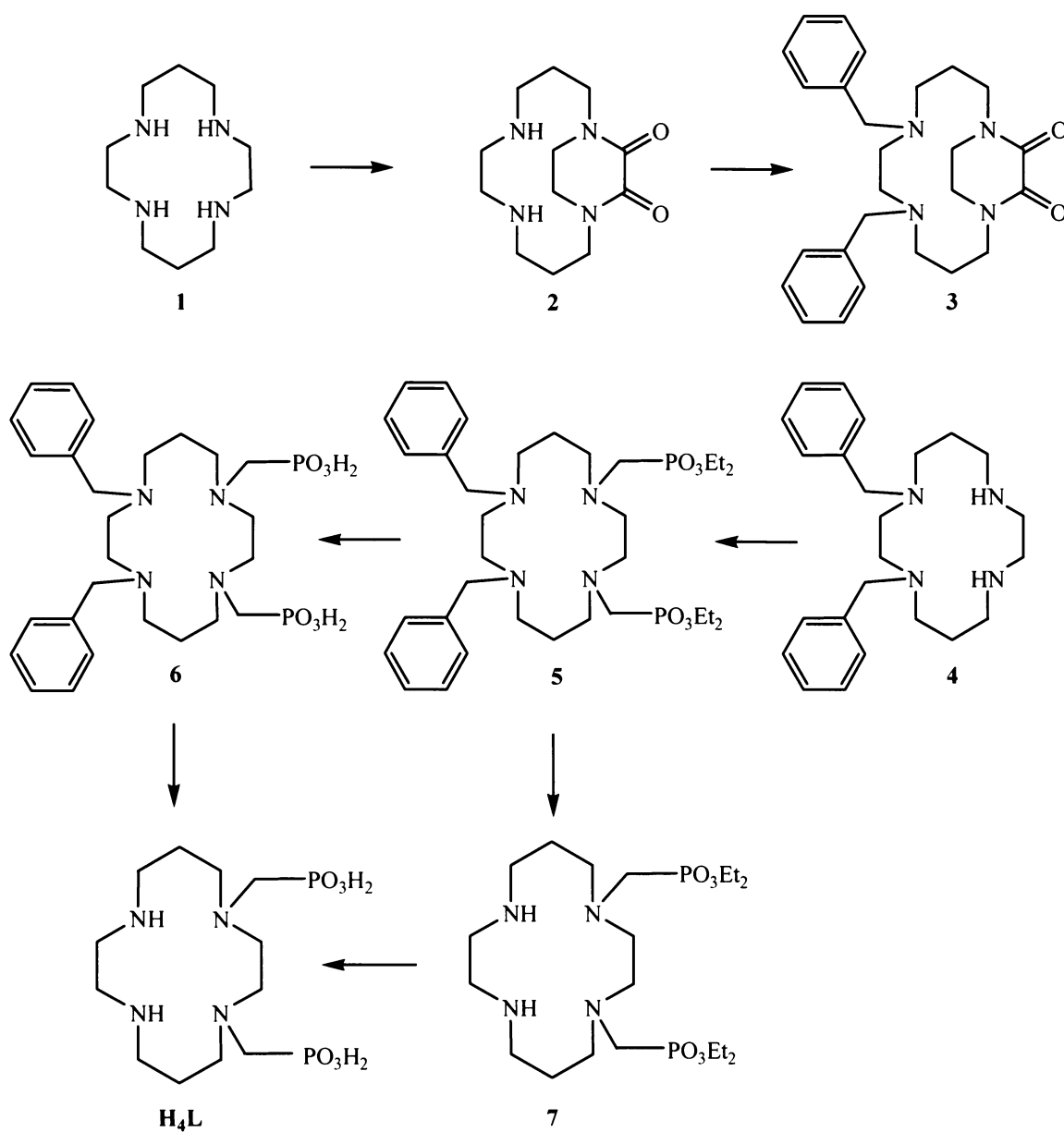
UV-Vis spektroskopie a kinetická měření

UV-Vis spektroskopie a kinetická měření byly prováděny na dvou spektrofotometrech. Měření při teplotě 60–90 °C probíhala na přístroji UV-Vis Hewlett Packard HP B453A (USA) s termostatovanou křemennou kyvetou o tloušťce 1,000 cm a objemu 1,2 ml. Jedná se o jednopaprskový přístroj s deuteriovou lampou a wolframovou lampou s měřicím rozsahem 190–1100 nm. Měření při 25–60 °C probíhala na spektrofotometru PYE UNICAM UV2 (Velká Británie). Jedná se o dvoupaprskový přístroj s wolframovou lampou a deuteriovou výbojkou, který umožňuje měření v rozsahu 190–900 nm. K měření byla použita křemenná kyveta o tloušťce 1,000 cm a objemu 3 ml. Chyba měření je u obou přístrojů v řádu tisícín jednotek absorbance.

Matematické vyhodnocení bylo provedeno měřicím softwarem Hewlett Packard, v programu Pro-Kinetics II^[27] a pomocí programu Excel.

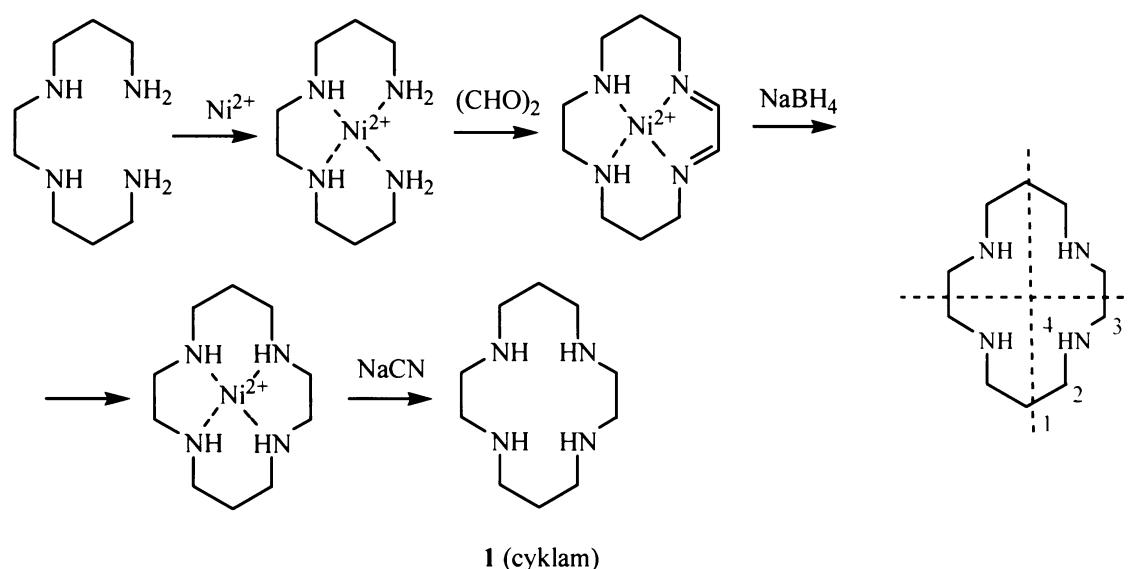
3.4. Syntetická část

Schéma syntézy ligandu H₄L



3.4.1. Příprava organických látek

Příprava 1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu (cyklam) **1**



Syntéza probíhala analogicky dle lit.^[28] V pracovním postupu byla navržena jedna alternativa při mísení is(3-aminopropyl)-1,2-ethylenediamin s roztokem $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ za účelem zvýšit výtěžek reakce. Při obměně postupu se pracovalo ve čtvrtinové škále vzhledem k původnímu návodu.

Do jednolitrové kuželové baňky bylo vsypáno 6,83 g (0,0289 mol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. K němu byl přikapán během dvou hodin roztok 5,00 g (0,0347 mol) 3,2,3-aminu (tj. bis(3-aminopropyl)-1,2-ethylenediamin) ve 100 ml vody. Roztok změnil barvu na fialovou. Byl ochlazen na 5 °C ledem. V kádince bylo zahřáto 3 g (0,0401 mol) glyoxalhydrátu trimeru se 40 cm³ vody do rozpuštění trimeru. Pak byl opatrně přidán k roztoku nikelnatého komplexu a ponechán míchat při laboratorní teplotě přes noc.

Druhý den bylo k roztoku nikelnatého komplexu přidáno 150 ml vodného roztoku 2M KOH. Pomalu se přidalo 6,4 g Raneyovy slitiny. Byl pozorován vývin vodíku. Roztok se opět nechal míchat přes noc.

Následovala zdlouhavá filtrace roztoku komplexu přes kaši z filtračního papíru na fritě S2. K filtrátu bylo nasypáno 12,5 g (0,192 mol) KCN. Roztok byl zahříván k aru pod zpětným chladičem po dobu pěti hodin.

Produkt byl třikrát extrahován chloroformem (300 ml), vysušen bezvodým síranem hořečnatým a zahuštěn na vakuové odparce. K roztoku připravenému na krystalizaci byl přidáno 300 ml nitrilu kyseliny octové. Srážel se bílý produkt. Po odsání na fritě S3 byl vysušen přes noc v evakuovaném exsikatoru.

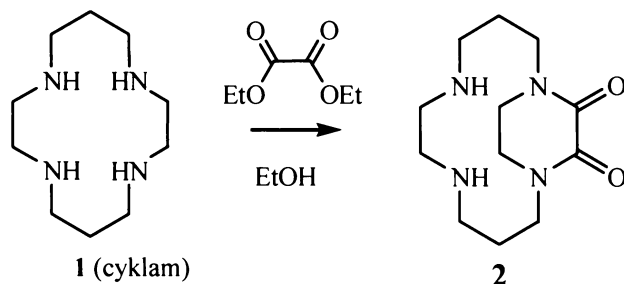
Výtěžek: $m(\text{cyclam}) = 3,2 \text{ g}, 55 \%$

TLC: fialová skvrna $R_f = 0$ ve všech amoniakálních mobilních fázích

NMR (CDCl_3):

^1H δ 1.72 (H1, 4H, p, $^3J_{\text{HH}} = 3,2$ Hz); 2.10 (H4, 4H, sb); 2.67 (H3, 8H, s); 2.74 (H2, 8H, t, $^3J_{\text{HH}} = 3,2$ Hz)

Příprava 1,5,8,12-tetraazabicyklo[10.2.2]hexadekan-13,14-dionu **2**



Postup 1

Syntéza byla provedena dle lit.^[29]

V baňce o objemu 50 ml byl třikrát odpařen na RVO 1,00 g (0,005 mol) cyklamů s 10 ml bezvodého lihu. K cyklamů bylo přidáno 15 ml bezvodého ethanolu a 0,73 g (0,005 mol, 1 ekv.) diethyloxalátu a reakční směs byla zahřívána k refluxu přes noc. Druhý den byl průběh reakce zkontrolován TLC. V reakční směsi zbyval nezreagovaný cyklam, proto byla refluxována další den s přidávkem 0,73 g diethyloxalátu. Stále se nepovedla dokončit konverzi cyklamů na požadovaný produkt.

Suchý líh byl odpařen na RVO a odparek rekrystalizován rozpuštěním v malém množství ethanolu a srážením acetonem. Oproti publikovanému návodu^[29] se produkt **2** se nepodařilo přecistit rekrystalizací od nezreagovaného cyklamů.

Produkt **2** byl nanesen na sloupec silikagelu o objemu 50 cm³ a promýván 0,5 l roztoku vody a ethanolu v poměru 1 : 1, pak 0,5 l roztoku ethanolu a hydroxidu amonného v poměru 8 : 1. Cyklam zůstal pevně absorbován na silikagelu, látka **2** byla eluována druhou mobilní fází. Po chromatografii bylo získáno 0,80 g bílého práškového produktu.

Výtěžek: $m = 0,80$ g

Postup 2

Ve 100ml baňce byly rozpuštěny 2,00 g (0,01 mol) cyklamů v 30 ml bezvodého lihu. K roztoku bylo přidáno 1,54 g (0,011 mol, 1,1 ekv.) diethyloxalátu a 15 ml toluenu. Směs byla zahřívána. Reakce byla kontrolována TLC. Na startu se nalézala fialová skvrna příslušející výchozímu reaktantu cyklamů. K reakční směsi bylo přidáno 0,15 g (0,001 mol, 0,2 ekv.) diethyloxalátu a dále zahřívána přes noc pod Dean-Starckovým nástavcem při 110 °C. Podle TLC už v reakční směsi nezbyval žádný cyklam. Na TLC se vyskytly skvrny produktu **2** s $R_f = 0,6$. a vedlejší látky s $R_f = 0,8$.

Látka **2** byla čištěna rekrystalizací. Reakční směs byla odpařena do sucha na RVO a rozpuštěna v 5 ml lihu. K roztoku bylo přidáno pár kapek koncentrované HCl. Téměř okamžitě se objevil bílý

prášek, který byl od matečného louhu oddělen odsátím na fritě. Hydrochlorid 2·2HCl byl vysušen stáním v exsikátoru nad P₂O₅ přes noc.

Výtěžek: $m = 1,70$ g (0,0052 mol), 52 % (vztaženo na cyklam)

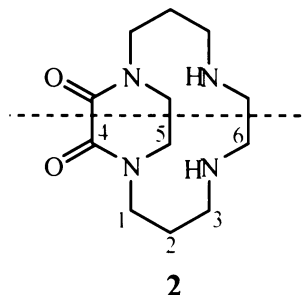
TLC: hnědá skvrna, $R_f = 0,6$, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

NMR (CDCl₃): přiřazeno dle^[29]

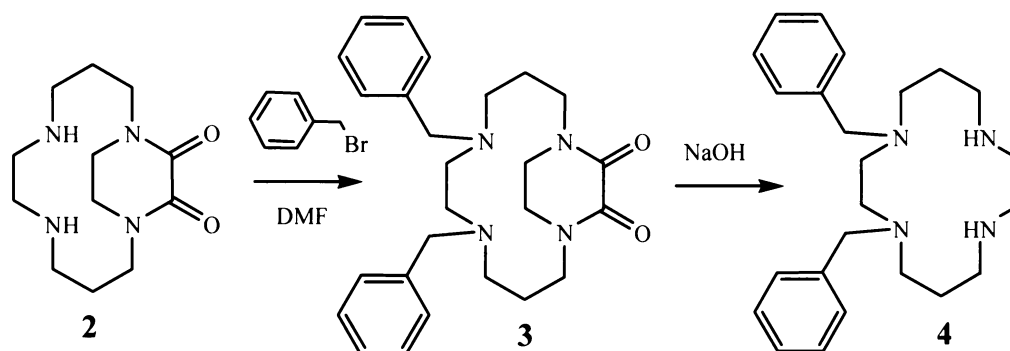
¹H δ 2.00 (H2, 2H, m); 2.10 (H2, 2H, m); 2.80 (H1 nebo H5, 2H, m); 2.98 (H3, H6, 8H, m); 3.51 (H6, 2H, m); 4.10 (2H, m), 4.29 (2H, m) (H1, H5); 6.00–7.00 (N-H, 4H, bs)

¹³C{¹H} δ 24.1 (C2, 2C); 44.7 (2C), 46.64 (2C) (C3, C6); 47.23 (2C), 47.93 (2C) (C1, C5); 158.7 (C4, 2C)

Hmotnostní spektroskopie: +255,1 ([M+H⁺])



Příprava 1,4-dibenzyl-1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu 4



Syntéza probíhala dle lit.^[29]

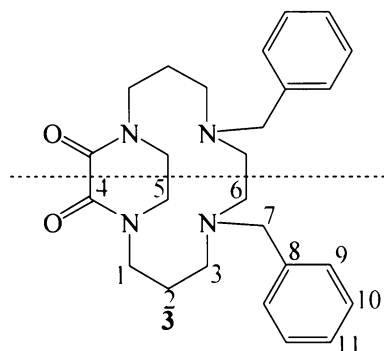
1,65 g (0,00504 mol) látky 2·2HCl bylo v 50 ml baňce rozpuštěno v 10 ml vody a 10 ml DMF. K roztoku bylo přisypáno 4,17 g K₂CO₃ (6 ekv.) a injekční stříkačkou přidáno 1,90 g (2,2 ekv.) benzylbromidu. Směs byla zahřívána pod zpětným chladičem na 110 °C přes noc. Reakční směs byla po kontrole na TLC třikrát vytřepána ve 100 ml chloroformu a 100 ml vodného roztoku s 5 g NaOH. Látka 3 přešla do chloroformu. Chloroform byl odpařen na RVO. Vznikla hnědá olejovitá kapalina 3, která byla charakterizována pomocí NMR.

TLC: filová skvrna, $R_f = 0,7$, mobilní fáze EtOH : NH₃ = 20:1

NMR (CDCl₃): přiřazeno dle^[29]

¹H δ 1.64 (H2, 2H, m); 1.86 (H2, 2H, m); 2.42 (H1 a H3, 8H, m); 2.70 (H5, 2H, m); 3.42 (H5 a H7, 6H, m); 4.01 (H5, 2H, m); 4.33 (H5, 2H, m); 7.10–7.30 (H9, H10, H11, 10H, m)

¹³C{¹H} δ 23.9 (C2, 2C); 44.7 (2C), 46.5 (2C) (C3, C6); 52.1 (2C), 52.5 (2C) (C1, C5), ; 57.5 (C7, 2C); 127.5 (2C); 128.4 (2C), 130.1 (2C), 137 (1C) (C8, C9, C10, C11); 158.7 (2C, C4)



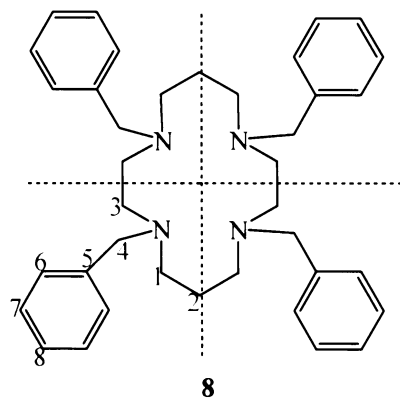
Při opakování reakce se objevil v baňce po odpaření chloroformu i nažloutlý prášek, který byl od látky **3** izolován filtrací. Tento vedlejší produkt **8** je rozpustný v chloroformu, za laboratorní teploty nerozpustný ve vodě.

TLC: hnědá skvrna, $R_f = 0,9$, EtOH : NH₃ = 20:1

NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.75 (H2, 4H, p, ³J_{HH} = 9,6 Hz); 2.53 (H1, 8H, t, ³J_{HH} = 9,6 Hz); 2.62 (H3, 8H, s); 3.45 (H4, 8H, s); 7.20–7.38 (H6, H7, H8, 10H, m)

¹³C{¹H} δ 24.0 (C2, 2C); 50.7 (4C); 51.7 (4C) (C1 a C3); 59.7 (C4, 4C); 126.9 (C8, 4C); 128.3 (8C); 129.1 (8C) (C6 a C7); 140.2 (C5, 4C)



Elementární analýza: nalezeno (vypočteno) pro C₃₈H₄₈N₄

$M_r = 560,82$: C 77,13 % (81,38 %), H 8,36 % (8,63 %), N 10,03 % (9,99 %)

Hmotnostní spektroskopie: +561,5 ([M+H⁺])

K látce **3** bylo vpraveno 15 ml vodného roztoku 5 g NaOH a reakční směs byla zahřívána k refluxu pod zpětným chladičem přes noc. Konec bazické hydrolyzy byl indikován pomocí TLC. Reakční směs byla třikrát vytřepána ve 100 ml chloroformu a 100 ml vodného roztoku 5 g NaOH. Produkt **4** je rozpustný v chloroformu. Chloroform byl odpařen na RVO. Po odpaření byla získána olejovitá kapalina.

Charakterizace volné látky **4**

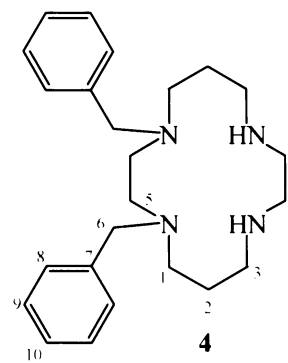
TLC: hnědá skvrna, $R_f = 0,5$, EtOH : NH₃ = 30:1

NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.71 (H2, 4H, p, ³J_{HH} = 4 Hz); 2.34 (4H, t, ³J_{HH} = 4 Hz); 2.69 (4H, t, ³J_{HH} = 4 Hz) (H1 a H3); 2.33 (4H, s), 2.78 (4H, s) (H4, H5); 3.37 (H6, 4H, s); 7.15–7.4 (H8, H9, H10, 10H, m)

¹³C{¹H} δ 25.4 (C2, 2C); 46.5 (2C), 46.9 (2C) (C3 a C4); 51.5 (2C), 51.6 (2C) (C1 a C5); 57.7 (C6, 2C); 126.8, 128.0, 129.3 (C8, C9, C10, 8C); 138.5 (C7, 2C)

Hmotnostní spektroskopie: +381,4 ([M+H⁺])



Látka **4** byla krystalizována přidáním 10 ml azeotropické HCl. Vznikla jemná sraženina, kterou se nepodařilo odfiltrovat od matečného louhu. Látka byla proto **4** vytřepána ve 100 ml chloroformu a 100 ml vodného roztoku 5 g NaOH a opět krystalizována, tentokrát se 40 % HBr. Vyloučila se

v podobě červánkově zbarveného prášku, který byl odfiltrován od matečného louhu a vysušen v exsikátoru.

Výtěžek: $m = 2,70$ g, 69 % (vztaženo na látku $2 \cdot 2\text{HCl}$)

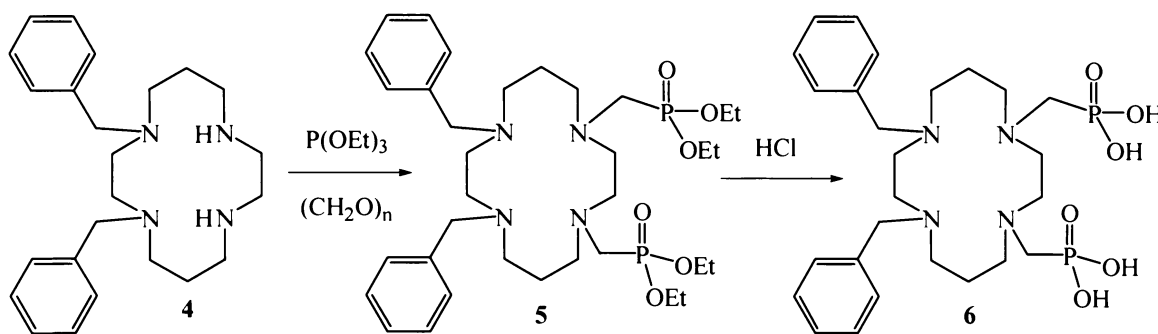
TLC: hnědá skvrna, $R_f = 0,5$, EtOH : $\text{NH}_3 = 30:1$

NMR (D_2O):

^1H δ 2.03 (H2, 4H, p, $^3J_{\text{HH}} = 4$ Hz); 3.37 (H3, 4H, t, $^3J_{\text{HH}} = 4$ Hz); 3.48 (H1, 4H, t, $^3J_{\text{HH}} = 4$ Hz); 3.56 (H4, 4H, s); 3.61 (H5, 4H, s); 4.39 (H6, 4H, s); 7.18–7.42 (H8, H9, H10, 10H, m)

Elementární analýza: nalezeno (vypočteno) pro $4 \cdot 4\text{HBr} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{Br}_4\text{N}_4\text{O}_4$ $M_r = 776,28$: C 37,67 % (37,13 %), H 5,96 % (6,23 %), N 7,15 % (7,22 %), Br 41,64 % (41,17 %)

Příprava 1,4-dibenzyl-1,4-bis(methylfosfono)-1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu 6



Látka byla připravována Mannichovou reakcí. 5,45 g (0,0074 mol) $4 \cdot 4\text{HBr} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bylo vytřepáno v soustavě 100 ml chloroformu a 100 ml vodného roztoku 5 g NaOH. Produkt přešel do chloroformu. Organická fáze byla vysušena bezvodým síranem sodným a přefiltrována přes fritu S3 do baňky o objemu 250 ml. Po odpaření chloroformu na RVO zbyla v baňce hnědá olejovitá kapalina. K té bylo přidáno injekční stříkačkou 11,6 g triethylfosfitu (0,07 mol, 10 ekv.).

Triethylfosfit je zdraví škodlivá bezbarvá kapalina nepříjemného zápachu, manipulace s ním striktně probíhala v digestoři. Po rozpuštění 4 v triethylfosfitu bylo vsypáno ke směsi 1,10 g paraformaldehydu (5 ekv., 0,035 mol). Uzavřená baňka byla zahřívána na 75°C a míchána 4 dny.

Od směsi bylo změřeno ^{31}P NMR. Ve spektru byly nalezeny výrazné signály u 4.35, 26.6, 31.1 a 139.1 ppm.

Reakční směs byla nanášena na sloupec silného katexu Dowexu 50 v H^+ cyklu (o objemu 90 ml).

Kolona byla promývána nejprve 500 ml roztoku ethanol : voda o objemovém poměru 3 : 1, kdy byly eluovány vedlejší produkty vzniklé hydrolyzou a oxidací triethylfosfitu. Vedlejší produkty byly charakterizovány pomocí NMR.

Kolona pak byla promývána roztokem ethanol : amoniak o poměru 5 : 1. Po odpaření ethanolu a amoniaku na RVO byl získán meziprodukt 5 jako medově zbarvená olejovitá kapalina, která byla charakterizována pomocí NMR.

TLC: hnědá skvrna, $R_f = 0,9$, mobilní fáze IPAV 7 : 3 : 3

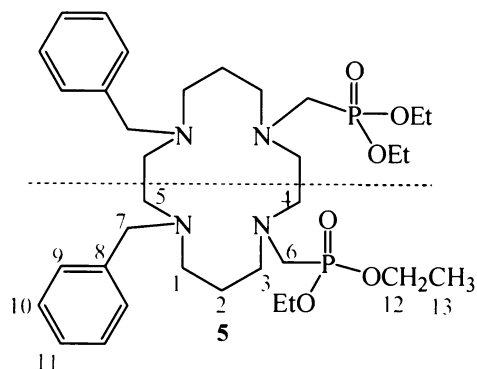
NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.31 (H13, 12H, m); 1.62 (H2, 4H, p); 2.59 (4H, t); 2.70 (4H, t) (H1 a H3); 2.62 (4H, s); 2.79 (4H, s) (H4 a H5); 2.95 (H6, 4H, d, ²J_{PH} = 10 Hz); 3.48 (H7, 4H, s); 7.2 – 7.6 (H9, H10, H11, 10H, m)

¹³C{¹H} δ 17.0 (C13, 4C); 25.0 (C2, 2C); 51.0 (C6, 2C, d, ²J_{PC} = 628 Hz); 51.2 (C3, 2C); 52.4 (C4, 2C); 53.2 (C5, 2C, d, ³J_{PC} = 35,2 Hz); 54.1 (C1, 2C, d, ³J_{PC} = 30,4 Hz); 60.3 (C7, 2C); 63.3 (C12, 4C, d, ²J_{PC} = 148 Hz); 128.3 (C11, 2C); 129.3 (4C), 130.5 (4C) (C9, C10); 140.0 (C8, 2C)

³¹P{¹H} δ 31.1 (s)

³¹P δ 31.1 (s)



Charakterizace reaktantu a vedlejších produktů:

triethylfosfit PO(Et)₃

NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.06 (OCH₂CH₃, 9H, t, ³J_{HH} = 6.8 Hz); 3.66 (OCH₂CH₃, 6H, p, ³J_{HH} = 6.8 Hz, ²J_{PH} = 4.7 Hz)

³¹P{¹H} δ 139.1 (s)

³¹P δ 139.1 (septet, ²J_{PH} = 7.6 Hz)

diethylfosfit (H–P(=O)(OEt)₂)

NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.35–1.40 (OCH₂CH₃, 6H, m); 4.0–4.2 (OCH₂CH₃, 4H, m); 6.76 (P–H, 1H, d, ¹J_{PH} = 605 Hz)

¹³C{¹H} δ 18.0 (OCH₂CH₃, 2C); 51.0 (OCH₂CH₃, 2C)

³¹P{¹H} 4.35 (s)

³¹P δ 4.35 (td, ¹J_{PH} = 605 Hz, ³J_{PH} = 7.6 Hz)

diethyl-hydroxymethyldiethylfosfonát (HO–CH₂–P(=O)(OEt)₂)

NMR (CDCl₃):

¹H δ 1.35–1.40 (OCH₂CH₃, 6H, m); 4.0–4.2 (OCH₂CH₃, 4H, m); 3.88 (HO–CH₂–P, 2H, d, ¹J_{PH} = 5,6 Hz)

³¹P{¹H} δ 26.6 (s)

³¹P δ 26.6 (s)

Při opakování reakce byla kolona s reakční směsí eluována nejprve 500 ml roztoku ethanol : voda o poměru 3 : 1, pak 750 ml roztoku ethanol : voda : HCl o poměru 2 : 2 : 1. Po odpaření mobilní fáze na RVO byly dle TLC vybrány smíchané frakce s látkou **5** a zahuštěny na RVO.

Od frakcí s požadovanou látkou následovala hydrolyza HCl. 70 ml roztoku azeotropické HCl bylo přidáno k eluátu a za stálého míchání zahříváno k refluxu přes noc. Druhého dne byl roztok odpařen na RVO, rozpuštěn v malém množství vody a nalit na sloupec silného katexu Dowex 50 v H⁺ cyklu (o objemu 90 ml). Sloupec byl nejprve promýván vodou, pak 5% HCl. Látka **6** byla dále přečištěna na 50 ml Amberlitu v H⁺ cyklu. Jako mobilní fáze byla nejprve zvolena voda, pak 5% HCl. Roztok byl odpařen na RVO. V baňce zůstal bílý pevný odparek, který byl překrystalizován rozpuštěním ve vodě s přidáním několika kapek koncentrované HCl.

Výtěžek: 1,50 g, 30 % (vztaženo k látce 4·4HBr·4H₂O)

TLC: fialová skvrna, R_f = 0,6, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

NMR (D₂O):

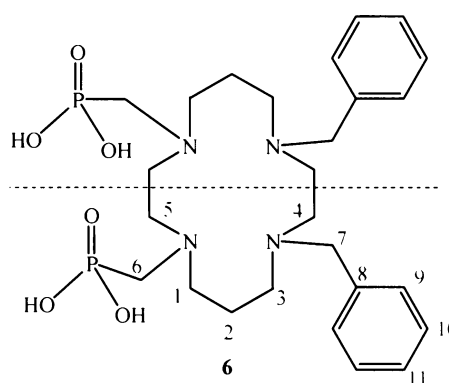
¹H δ 2.14 (H2, 4H, t, ³J_{HH} = 6,8 Hz); 3.08 (H6, 4H, d, ²J_{PH} = 10 Hz); 3.21 (4H), 3.37 (4H) (H1 a H3, t, ³J_{HH} = 6,8 Hz); 3.35 (4H), 3.44 (4H) (H4 a H5, 4H, s); 4.29 (H7, 4H, s)

³¹P{¹H} δ 15.3 (s)

³¹P δ 15.3 (s)

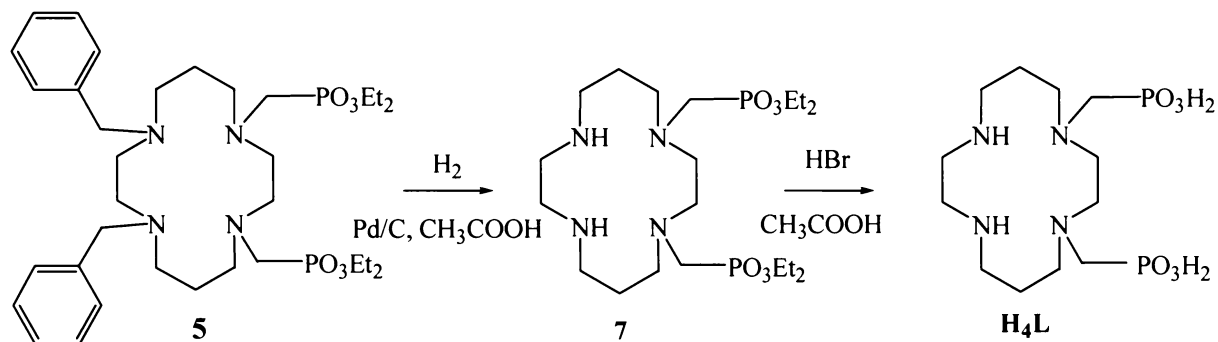
Elementární analýza: nalezeno (vypočteno) pro 6·3HCl·2H₂O, C₂₆H₅₁N₄Cl₃O₈P₂, M_r = 716,02: C 43,04 % (43,61%), H 6,96 % (7,82%), N 7,70 % (7,65 %), P 8,63 % (8,65%), Cl 15,24 % (14,85 %)

Hmotnostní spektroskopie: +569,4 ([M+H⁺]), -567,3 ([M-H⁻])



Příprava 1,4-bis(methylfosfono)-1,4,8,11-tetraazacyklotetradekanu H₄L

Postup 1

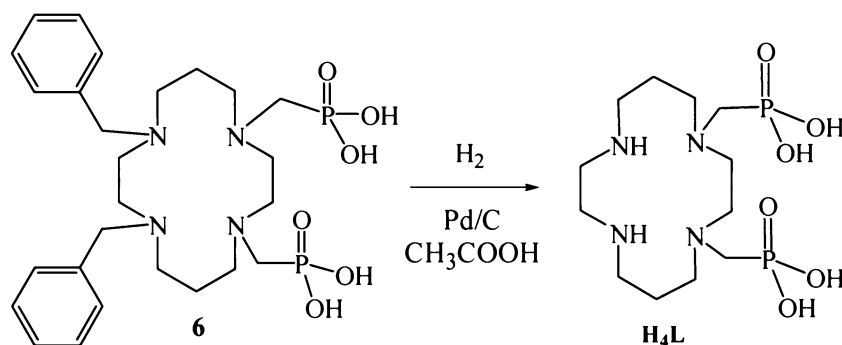


0,32 g látky **5** bylo rozpuštěno v 10 ml lihu v hruškové baňce. K roztoku bylo přidáno 0,21 g katalyzátoru Pd/C a směs byla pod atmosférou vodíku míchána přes noc za laboratorní teploty. Druhý den byl roztok kontrolován pomocí ³¹P NMR. Ve spektru se objevily tři signály. Do reakční směsi

bylo vpraveno dalších 0,20 g katalyzátoru Pd/C a reakční směs byla míchána přes noc za laboratorní teploty. Druhý den byla směs zfiltrována na fritě S4 a třikrát odpařena s vodou.

Vzniklá olejovitá kapalina byla hydrolyzována v 10 ml HBr/CH₃COOH za laboratorní teploty přes noc. Reakční směs byla kontrolována ³¹P NMR. Ve spektru se objevilo mnoho signálů.

Postup 2



50 ml hrušková baňka byla propláchnuta argonem. Pod proudem argonu bylo vpraveno 1,40 g (0,0021 mol) látky 6·3HCl·2H₂O do baňky a rozpuštěno v 15 ml vody a 10 ml ledové kyseliny octové. Do roztoku bylo nasypáno 0,15 g katalyzátoru Pd/C a do aparatury byl z balonku zaveden vodík. Reakční směs byla mohutně míchána za laboratorní teploty přes noc. Druhý den byla reakce kontrolována ³¹P NMR. Ve spektru byl nalezen nový signál u 12 ppm.

Katalyzátor byl odfiltrován na fritě S4. Filtrát byl třikrát odpařen do sucha s vodou na RVO. Pevný odparek měl bílou barvu.

Látka byla nanesena na sloupec iontoměniče Dowex 50 v H⁺ cyklu o objemu 90 ml a promývána nejprve 0,5 l vody a pak 0,5 l 5% vodného roztoku amoniaku. Po odpaření mobilní fáze na RVO a kontrole TLC byl ligand H₄L nanesen na iontoměniče 70 ml Amberlit v H⁺ cyklu a sloupec byl promýván vodou. Byly jímány frakce o objemu 50 ml. Dle kontroly TLC byly frakce 3–7 spojeny, odpařeny na RVO a rekrystalizovány. Ligand H₄L byl rozpuštěn v malém množství vody, vysrážen acetonem a matečný louh odfiltrován. Bílý prášek byl vysušen stáním na vzduchu.

Výtěžek: 0,52 g, 54 % (vztaženo na látku 6·3HCl·2H₂O)

TLC: fialová skvrna $R_f = 0,3$, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

NMR (D₂O):

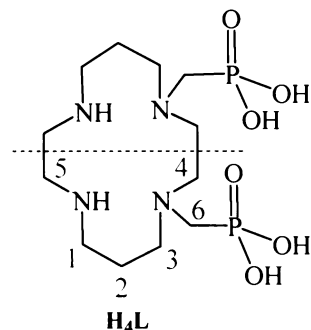
¹H δ 1.70 (H2, 4H, sb), 2.50 (H6, 4H, d, ²J_{PH} = 10 Hz); 2.80 (H1 a H3, 8H, sb), 2.92 (H5, 4H, s), 3.06 (H4, 4H, s)

¹³C{¹H} δ 21.5 (C2, 2C); 52.8 (C6, 2C, d, ²J_{PC} = 420 Hz); 42.6 (2C), 46.3 (2C), 50.0 (2C), 53.3 (2C), 55.6 (2C) (C1, C3, C4, C5)

³¹P{¹H} δ 15.4 (s)

³¹P δ 15.4 (s)

Elementární analýza: nalezeno (vypočteno) pro H₄L·4H₂O, C₁₂H₃₈N₄P₂O₁₀ $M_r = 460$: C 31,75 % (31,31 %), H 8,21 % (8,32 %), N 12,07 % (12,17 %), P 13,70 % (13,46 %)



Hmotnostní spektroskopie: +389,3 ([M+H⁺]); -387,1 ([M-H⁺])

3.4.2. Příprava komplexů ligandu H₄L s přechodnými kovy

Příprava nikelnatých komplexů



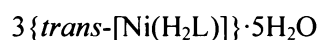
Vodný roztok 50 mg (0,11 mmol) hydrochloridu ligandu H₄L·4H₂O ve 2 ml vody bylo zahřáno pod refluxem k varu. K roztoku bylo přidáno 0,0283 g (0,12 mmol, 1,1 ekv.) NiCl₂·6H₂O a vzniklý zelený roztok byl zahříván k refluxu za míchání pod zpětným chladičem přes noc. Druhý den byla voda odpařena na RVO. Odparek zelené barvy byl rozpuštěn v malém množství vody a ve vialce nasazen ke krystalizaci volnou difúzí acetonu. Nepodařilo se takto připravit monokrystaly.

Vodný roztok nikelnatého komplexu byl nanesen na sloupec silikagelu o objemu 9 cm³ a eluován mobilní fází IPA V 7 : 3 : 3. Původně zelené zbarvení roztoku přešlo v amoniakální mobilní fázi na fialové. Do 100 ml baněk byly zachyceny tři frakce. V první frakci zůstal po odpaření fialový odparek, který byl dále nasazen ke krystalizaci volnou difúzí acetonem.

Po několika dnech ve vialce vznikly oktaedrické světle fialové krystalky a nafialovělé destičky. Oboje krystalky byly předány na rentgenostrukturní analýzu. Oktaedrické krystalky byly identifikovány jako schoenit amonno-nikelnatý, krystalky v podobě destiček jsou chtěný nikelnatý komplex ligandu H₄L. Rentgenová analýza odhalila překvapivé složení *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O. Původ kyselosti se nepodařilo uspokojivě vysvětlit.

TLC: fialová skvrna, R_f = 0,4, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

Hmotnostní spektroskopie: +445,2 ([M+H⁺]); -443,0 ([M-H⁺])



Vodný roztok 0,0283 g (0,12 mmol, 1,1 ekv.) NiCl₂·6H₂O byl sražen nadbytkem NaOH a třikrát promyt vodou a centrifugován. Čerstvě vysrážený Ni(OH)₂ byl přidán k vodnému roztoku 50 mg (0,11 mmol) hydrochloridu ligandu H₄L a vzniklý roztok byl míchán za laboratorní teploty přes noc. Druhý den byl nafialovělý roztok zahuštěn na RVO, vpraven do vialek a ponechán krystalizovat volnou difúzí acetonem. Nepodařilo se připravit monokrystal. Vodný roztok nikelnatého komplexu byl nanesen na sloupec silikagelu o objemu 10 cm³ a eluován mobilní fází IPA V 7 : 3 : 3. Do 100 ml baněk byly zachyceny tři frakce. V první frakci zůstal po odpaření fialový odparek, který byl dále nasazen ke krystalizaci volnou difúzí acetonem.

Za několik dní se objevily ve vialce krystalky, které byly předány na rentgenostrukturní analýzu.

TLC: fialová skvrna, R_f = 0,4, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

Hmotnostní spektroskopie: +445,2 ([M+H⁺]); -443,0 ([M-H⁺])

Příprava měďnatých komplexů

trans-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O

0,0412g (0,00043 mol, 2,2 ekv.) CuCl₂·2H₂O bylo rozpuštěno ve vodě. K roztoku byl vsypán nadbytek NaOH. Vysrážený Cu(OH)₂ byl od nadbytečného NaOH čtyřikrát promyt vodou.

100 mg (0,00022 mol) hydrochloridu ligandu H₄L bylo rozpuštěno ve vodě a přidáno k čerstvě vysráženému Cu(OH)₂. Hydroxid měďnatý se ihned rozpustil a vznikl fialový roztok. Připravený roztok měďnatého komplexu s ligandem H₄L byl rozdělen do tří vialek. Část takto vzniklého roztoku byla nechána krystalizovat srážením volnou difuzí acetonu, druhá část byla zahřívána na 80 °C přes noc a do třetí vialky byl přidán 1 ml koncentrovaného vodného roztoku amoniaku a roztok s amoniakem byl taktéž zahříván přes noc na 80 °C. Roztok s amoniakem změnil barvu z fialové na modrou. Všechny tři roztoky byly naneseny na TLC s vrstvičkou silikagelu, která byla vyvíjena v soustavě IPA V 7 : 3 : 3. U druhého a třetího roztoku došlo ke znatelnému rozlišení dvou skvrn o různém R_f, u první vialky byla nalezena jedna modrá skvrna dále od startu. Fialový izomer měl R_f větší než modrý izomer.

Podářilo se připravit monokrystal měďnatých komplexů jen od fialového izomeru. Modrý izomer stáním za RT během týdne samovolně izomerizoval na směs fialového a modrého izomeru.

trans-[Cu(H₂L)] a penta-[Cu(H₂L)]

180 mg (0,39 mmol) ligandu H₄L bylo ve 25ml baňce rozpuštěno v 5 ml vody. K roztoku bylo vsypáno 0,1243 g (1,8 ekv.) CuCl₂·2H₂O a přidáno 0,069 g (4,2 ekv.) hydroxidu lithného. Roztok byl míchán za laboratorní teploty a po půl hodině kontrolován pomocí TLC. Vznikl modrý izomer. Přidáním několika kapek koncentrované HCl bylo pH roztoku komplexu upraveno na hodnotu přibližně 1,5. Roztok byl po dobu 2 h zahříván na 80 °C. Dle TLC proběhla z větší části izomerizace na fialový izomer.

180 mg (0,39 mmol) ligandu H₄L bylo rozpuštěno ve vodě a smícháno s 0,1232 g (1,7 ekv.) CuCl₂·2H₂O a 0,0541 g (3,3 ekv.) hydroxidu lithného. Modrý roztok o pH = 9,5 byl míchán za RT po dobu dvou hodin. Kontrole na TLC potvrdila vznik modrého izomeru.

Roztoky obou izomerů byly smíchány a naneseny na sloupec silikagelu o objemu 225 cm³. Kolona byla promývána mobilní fází IPA V 7 : 3 : 3. Byly zachyceny čtyři frakce do 500 ml baněk. Po odpaření na RVO a kontrole TLC byla frakce 2 určena jako fialový izomer a frakce 4 jako modrý izomer, frakce 3 je směs obou izomerů.

Část roztoku modrého i fialového izomeru byla nechána krystalizovat srážením volnou difuzí acetonu. Již druhého dne se objevily sytě fialově zbarvené krystalky. Modrý izomer vykrytalizoval za tři dny do podoby křehkých modrých plátků.

Krystalky obou komplexů byly předány na rentgenostrukturní analýzu.

Oba izomery byly převedeny do 50ml baněk a sráženy z vodného roztoku nadbytkem acetonu. Práškové produkty byly odděleny na fritě S3, promyty acetonem a vysušeny volným stáním na vzduchu.

fialový isomer *trans*-[Cu(H₂L)]·H₂O

Výtěžek: $m = 170$ mg

TLC: fialová skvrna, $R_f = 0,4$, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

Hmotnostní spektroskopie: +450,2 ([M+H⁺]); -448,0 ([M-H⁺])

modrý isomer *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O

Výtěžek: $m = 220$ mg, 51 % (vztaženo na 0,36 g H₄L·4H₂O)

TLC: modrá skvrna, $R_f = 0,2$, mobilní fáze IPA V 7 : 3 : 3

Elementární analýza: nalezeno (vypočteno) pro látku [Cu(H₂L)]·4H₂O, C₁₂H₄₀N₄P₂O₁₂Cu
 $M_r = 557,96$: C 25,83 % (25,49), H 7,01 (7,23 %), N 10,54 % (10,04 %), P 8,63 (11,10 %)

Hmotnostní spektroskopie: +450,2 ([M+H⁺]); -448,0 ([M-H⁺])

3.5. Měření disociační kinetiky *penta*-[Cu(H₂L)] a *trans*-[Cu(H₂L)]

Studium kinetiky rozkladu obou měďnatých komplexů bylo prováděno v 0,05–5M kyselině chloristé, 5M kyselině chlorovodíkové a 1,04–12,65M vodném roztoku amoniaku. Teplota měření byla nastavována v rozmezí 25–90°C. Měření probíhalo za podmínek reakce pseudoprvního řádu v roztocích o konstantní iontové síle $I = 5M$ (H, Na)ClO₄.

Roztoky různé acidity byly připraveny odměřením 0,1 ml nebo 0,2 ml přibližně 0,003M roztoku komplexu, standardizovaného roztoku 6,9016M nebo 1,068M HClO₄, 6,93M NaClO₄ a redestilované vody.

Roztoky pro měření disociační kinetiky v prostředí 5 M HCl byly připraveny odměřením 1 ml nebo 0,2 ml přibližně 0,003M roztoku komplexu, standardizovaného roztoku 11,1693M HCl a redestilované vody.

Měření izomerizace *penta*-[Cu(H₂L)] v amoniakálních prostředí probíhalo při teplotách 70–90 °C. Do křemenné květy o objemu 1,2 ml bylo odměřeno 0,1 ml roztoku *penta*-[Cu(H₂L)] a 0,3–1,1 ml 13,9M amoniaku. Roztok byl na objem 1,2 ml doplněn redestilovanou vodou. Iontová síla nebyla upravována.

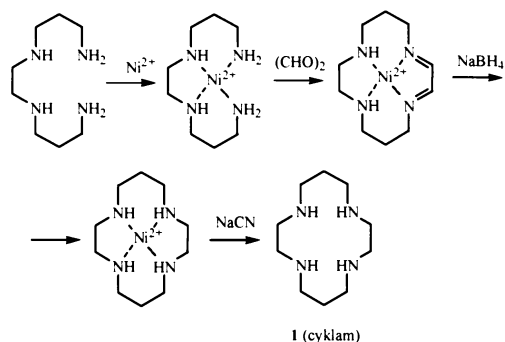
4. Výsledky a diskuze

4.1. Výsledky a diskuze syntetické části

4.1.1. Příprava organických látek

Příprava 1

Účelem jemné modifikace pracovního postupu bylo ověřit, zda se změnou podmínek při chelataci nikelnatých kationtů 3,2,3-aminem (bis(3-aminopropyl)-1,2-ethylendiaminu) nepodaří zvýšit výtěžek reakce. Běžně činí 60 %. Místo přidávání 3,2,3-aminu (bis(3-aminopropyl)-1,2-ethylendiaminu) k $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ byl pomalu přidáno během dvou hodin roztok hexahydrátu chloridu nikelnatého k 3,2,3-aminu. Výtěžek se však nepodařilo zvětšit.



Příprava a izolace 2

Při syntéze ligandu H_4L bylo navrženo oxalylové chránění publikované v lit.^[29] s výtěžkem 82 %.

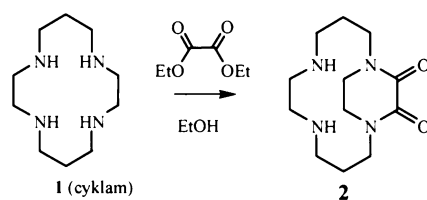
Při provedení reakce dle této publikace se nepodařilo převést veškerý cyklam na produkty. Důvodem mohla být přítomnost vody v reakční směsi. Při chromatografii docházelo ke ztrátám cyklamu.

Proto byl navržen jiný postup. Zahříváním k refluxu s toluenem se jedná oddestilovat vodu z reakční soustavy, jednak zvýšit reakční teplotu ze $78\text{ }^\circ\text{C}$ na $110\text{ }^\circ\text{C}$. Dle TLC došlo při tomto provedení reakce k úplné konverzi cyklamu.

Objevil se však i vedlejší produkt, pravděpodobně cyklam substituovaný ethyloxalátem na více než dvou dusících, což mohlo být způsobeno mírným nadbytkem diethyloxalátu.

Aby mohl být určen výtěžek reakce, byla olejovitá kapalina **2** izolována v podobě hydrochloridu $2 \cdot 2\text{HCl}$. Výtěžek reakce (52 %) je stále neuspokojivý. Větší množství požadované látky **2** by se dalo získat nižší reakční teplotou (kolem $100\text{ }^\circ\text{C}$) a přidavkem právě jednoho ekvivalentu diethyloxalátu.

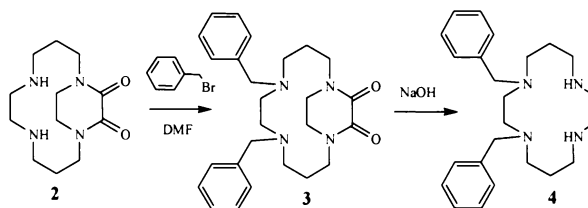
Oxalylový můstek vnucuje ve svém okolí cyklamovému kruhu rigidní uspořádání. Proto je ve spektru $^1\text{H NMR}$ více signálů. Pentet u 2.04 ppm na uhlíku C2 s intenzitou 4H, který je analogický signálu ve spektru cyklamu, se rozštěpil na dva multiplety o intenzitě 2H. Taktéž se místo očekávaného singletu u 4.10 ppm na uhlíku C5 a tripletu na uhlíku C1 kolem 3 ppm o intenzitě 4H vyskytly ve spektru čtyři multiplety, každý o intenzitě 2H. Rozštěpení signálů je způsobeno interakcí axiálních a ekvatoriálních vodíků CO-N-CH_2 .



Příprava a izolace 3, 4 a 8

Při dodržení stechiometrického poměru reaktantů proběhla příprava látky 3 bez komplikací.

Tak jako ve struktuře 2, i zde vnucuje oxalylový můstek ve svém okolí cyklamovému kruhu rigidní uspořádání. Vodíky H5 poskytly v NMR spektru dva multiplety, které vznikají interakcí přes dvě a přes tři vazby mezi axiálními a ekvatoriálními H5.

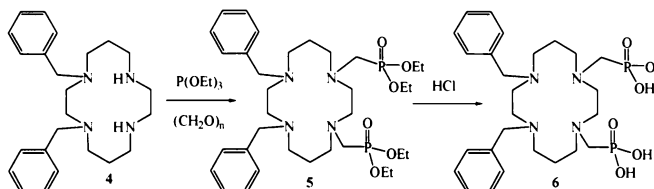


Vedlejší produkt 8 byl pomocí NMR, elementární analýzy a hmotnostní spektroskopie určen jako 1,4,8,11-tetrabenzyl-1,4,8,11-tetraazacyklotetradekan. Vznikl při nadbytku benzylobromidu k reaktantu 2. Při velkém množství benzylobromidu dochází k napadení i terciárních dusíků, které jsou substituovány diethyloxalátem.

Z důvodů lepší manipulace byla snaha přeměnit olejovitou látku 4 na její hydrochlorid. Ten se však vysrážel jako velmi jemný prášek, který nešel filtrovat. Přistoupilo se proto k izolaci látky ve formě hydrobromidu. Téměř okamžitě po přidání HBr k látce 4 se vytvořil růžovo-oranžový prášek 4·4HBr·4H₂O.

Příprava a čištění 5 a 6

Mannichova reakce proběhla bez problémů. Vedlejší produkty vzniklé oxidací a hydrolýzou reaktantu triethylfosfitu, který je v nadbytku, jsou diethylfosfit a diethyl-hydroxymethylfosfonát. Nejsnáze se oddělí chromatograficky.



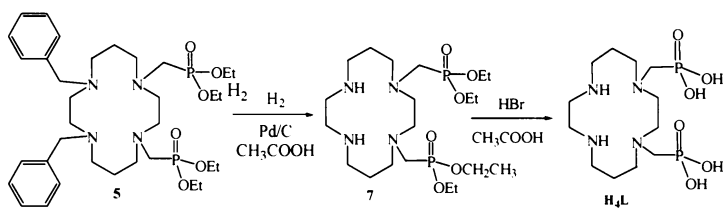
Produkt 5 navázaný na iontoměnič Dowex 50 je možno vymýt směsí ethanolu a amoniaku nebo ethanolu a HCl. Při promývání HCl produkt částečně hydrolyzuje a není jej možno izolovat pro charakterizaci. Od látky 5 byla provedena pouze charakterizace pomocí TLC a NMR z frakcí získaných elucí čpavkovou mobilní fází.

Látka 6 byla čištěna chromatograficky na Amberlitu v H⁺ cyklu. Překvapivé bylo, že se jí nepodařilo eluovat z kolony vodou, ale bylo nutné jako mobilní fázi zvolit 5 % HCl. Pro analogické fosfonové 1,8- deriváty cyklamu vždy postačila voda jako mobilní fáze. Benzylové skupiny jsou pravděpodobně příčinou významných nepolárních interakcí s iontoměničem Amberlitem.

Nižší výtěžek může být způsoben ztrátami při chromatografiích a zůstáním části látky 6 v matečném louhu (který po odpaření vážil přibližně třetinu hmotnosti vykrystalizovaného produktu).

Příprava 7 a ligandu H₄L

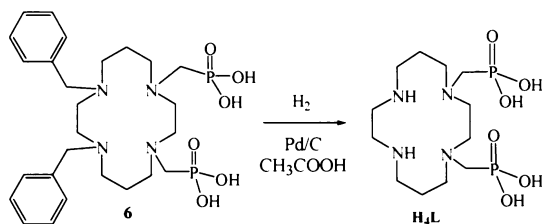
Pro syntézu ligandu byla nejprve navržena reakční cesta z látky **5** přes hydrogenaci na látku **7** a následnou hydrolýzu v HBr/CH₃COOH. Podle



³¹P NMR však vzniklo velké množství blíže neurčených produktů. Proto byl tento postup opuštěn a přistoupilo se k záměně reakčních kroků – nejprve byla uskutečněna kyselá hydrolýza esterových skupin pomocí HCl, pak debenzylace. Tento postup probíhal bez větších problémů.

Ligand H₄L byl po hydrolýze v azeotropické HCl a hydrogenaci získán ve formě hydrochloridu. Aby byl získán volný H₄L, bylo nutno látku vyčistit chromatograficky.

Dle ³¹P NMR probíhala hydrogenace látky **6** kvantitativně. Ztráty mohly být způsobeny během chromatografií a rekrystalizace ligandu.



4.1.2. Příprava komplexů ligandu H₄L s přechodnými kovy

Příprava měďnatých komplexů

Připraveny byly dva izomery měďnatého komplexu ligandu H₄L – *penta*-[Cu(H₂L)] a *trans*-[Cu(H₂L)]. Izomer *penta*-[Cu(H₂L)] je kinetický produkt komplexace, *trans*-[Cu(H₃L)] je produkt termodynamický. Komplex *penta*-[Cu(H₂L)] má v roztoku modrou barvu, *trans*-[Cu(H₃L)] je zbarven fialově.

Tvorba *penta*-[Cu(H₂L)] je upřednostňována v neutrálním a bazickém prostředí za laboratorní teploty. Při zahřívání, v kyselém prostředí a v amoniálním roztoku izomeruje modrý *penta*-[Cu(H₂L)] na fialový *trans*-[Cu(H₂L)].

Nejprve se při přípravě měďnatých komplexů vycházelo z hydrochloridu ligandu, a tak se podařilo připravit krystal *trans*-[Cu(H₃L)]Cl. Při další přípravě komplexů se důsledně vycházelo z volného ligandu H₄L.

Oba izomery lze pohodlně oddělit chromatografií na silikagelu, kdy se oddělí nadbytek nezreagovaných Cu²⁺ iontů.

Pouze u modrého izomeru *penta*-[Cu(H₂L)] poskytla elementární analýza smysluplnou interpretaci. U *trans*-[Cu(H₂L)] nebylo možné sestavit odpovídající sumární vzorec. Již dříve bylo pozorováno, že v elementární analýze vzorků obsahujících kov bývá podhodnocen obsah fosforu až o polovinu hmotnostních procent, což zkresluje celkový výsledek analýzy a znemožňuje její interpretaci.

Příprava nikelnatých komplexů

Nikelnaté komplexy byly připravovány dvěma různými způsoby za účelem připravit různé izomery. Získány však byly pouze dvě různé formy komplexu s konfigurací *trans*.

Nikelnaté komplexy lze pohodlně čistit chromatograficky od nadbytečného reaktantu. Nikelnaté komplexy vykristalizovaly až po přečištění. Při chromatografii na silikagelu se vyluhovaly do roztoku nikelnatého komplexu síranové anionty, jak bylo pozorováno a potvrzeno v lit.^[21] Při krystalizaci volnou difúzí acetonem byly proto izolovány i lehce fialové krystalky náležející síranu amonno-nikelnatému.

4.2. Rentgenostrukturní analýza

Podařilo se připravit krystaly dichloridu **2**·2HCl, tetrahydrátu-tetrahydrobromidu **4**·4HBr·2H₂O, komplexu *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O, 3{*trans*-[Ni(H₂L)]}·5H₂O, *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O a *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O vhodné pro rentgenostrukturní analýzu.

4.2.1. Struktura organických látek

Struktura 2·2HCl

Dihydrochlorid **2** vykristalizoval v podobě bezbarvých jehliček. Nezávislou část elementární buňky tvoří jedna molekula makrocyklu a dva chloridové anionty.

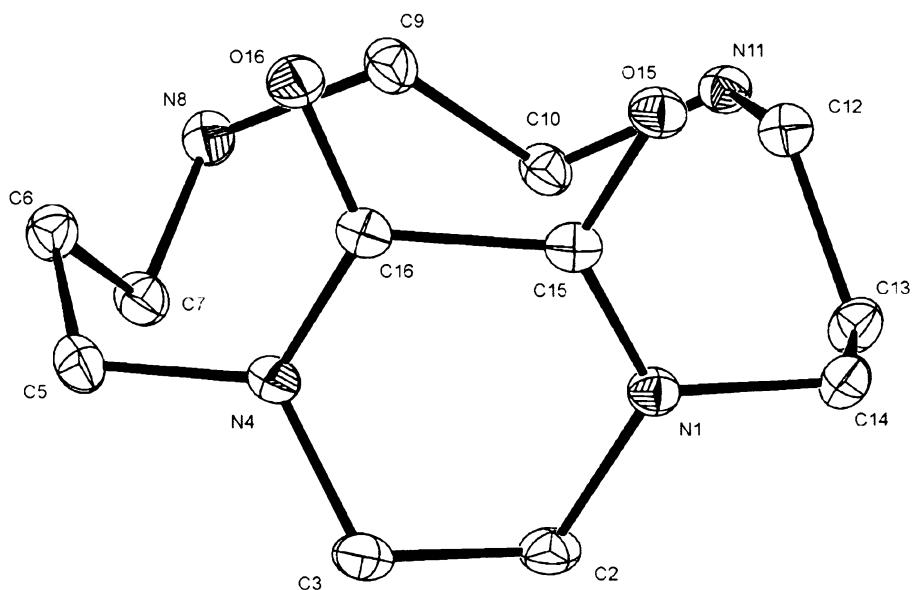
Šestičlenný kruh (viz Obr. 9) tvořený oxalylovým můstkem navázaným na atomy dusíku N1 a N4 je orientován kolmo k rovině makrocyklu. Díky jeho rigiditě je možno rozlišit axiální a ekvatoriální vodíky až na atomech uhlíku C6 a C13 (viz kapitola 4.2.1. Syntéza organických látek).

V molekule komplexu nejsou přítomny intramolekulární vodíkové vazby. Chloridový anion je navázán na protonizované sekundární atomy N8 a N11 (viz Tab. 2). Atomy kyslíku O15 a O16 oxalylového můstku propojují silnou vodíkovou vazbou o délce 2,839 Å, resp. 2,877 Å k atomu N11 sousední molekuly.

Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tabulce 17.

Tab. 2: Intermolekulární vodíkové vazby ve struktuře **2**·2HCl

D–H	<i>d</i> (D–H)	<i>d</i> (H..A)	<(DHA)	<i>d</i> (D..A)	A	Symetrická poloha
N8–H81	0,948 Å	2,138 Å	171°	3,079 Å	Cl2	
N8–H82	0,954 Å	2,235 Å	156°	3,129 Å	Cl2	[x, -y+1/2, z+1/2]
N11–H111	0,925 Å	1,926 Å	169°	2,839 Å	O15	[x, -y+1/2, z-1/2]
N11–H111	0,925 Å	2,383 Å	113°	2,877 Å	O16	[x, -y+1/2, z-1/2]
N11–H112	0,934 Å	2,120 Å	170°	3,043 Å	Cl1	



Obr. 9: Struktura komplexu 2·2HCl

(Atomy vodíku a chloridové anionty nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

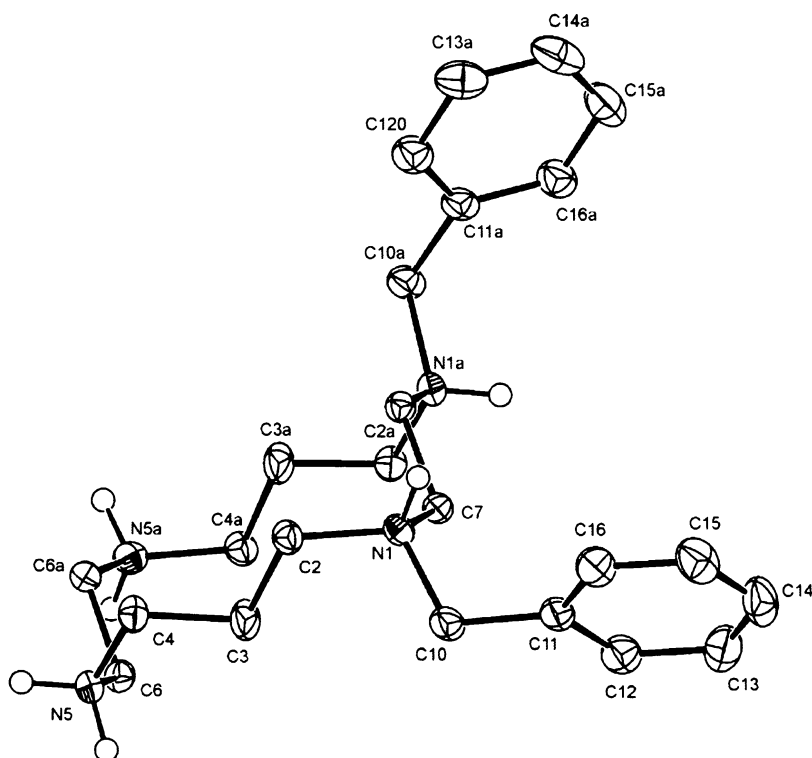
Struktura 4·4HBr·2H₂O

Tetrahydrobromid-dihydrát **4** vytvořil bezbarvé krystalky. Molekula leží na ose symetrie, elementární buňku tvoří polovina molekuly a tři bromidové anionty, z nichž mají dva poloviční a jeden plnou okupanci (Obr. 10).

V molekule nejsou přítomny intramolekulární vodíkové vazby. Bromidové anionty mají kontakt na všechny atomy dusíku makrocyclického kruhu (viz Tab. 3). Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tab. 17.

Tab. 3 : Intermolekulární vodíkové vazby ve struktuře 4·4HBr·2H₂O

D–H	<i>d</i> (D–H)	<i>d</i> (H..A)	<DHA	<i>d</i> (D..A)	A	Symetrická poloha
N1–H11	0,930 Å	2,368 Å	152°	3,293 Å	Br3	[x+1/2, y+1/2, z]
N5–H51	0,920 Å	1,913 Å	148°	2,738 Å	O1w	
N5–H52	0,920 Å	2,331 Å	156°	3,193 Å	Br2	[x+1, y, z]



Obr. 10: Struktura 4·4HBr·2H₂O

(Atomy vodíku, bromidové anionty a molekuly hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

4.2.2. Struktura komplexů ligandu H₄L s přechodnými kovy

Nikelnaté komplexy ligandu H₄L

Struktura komplexu trans-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O

Komplex vykristalizoval jako fialové hranolky. Nezávislou část elementární buňky tvoří jedna molekula komplexu, chloridový anion a molekula vody. Koordinační okolí niklu je oktaedrické. Na rozdíl od komplexů *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O a *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O nedochází k protažení vazeb v ose O11–Ni1–O21 (viz Tab. 5). Vazby k atomům N1 a N4 substituovaných methylfosfonovou skupinou jsou o 0,04 Å větší než vazby k atomům N8 a N11.

Geometrické okolí fosforu je deformovaně tetraedrické (Tab. 6). V důsledku sítě intramolekulárních a intermolekulárních vodíkových vazeb je fosforylová vazba P=O23 mírně prodloužená a jednoduché vazby P1–O12, P1–O13 a P1–O22 jsou mírně zkrácené oproti běžné vazbě P=O ve sloučeninách fosforu.

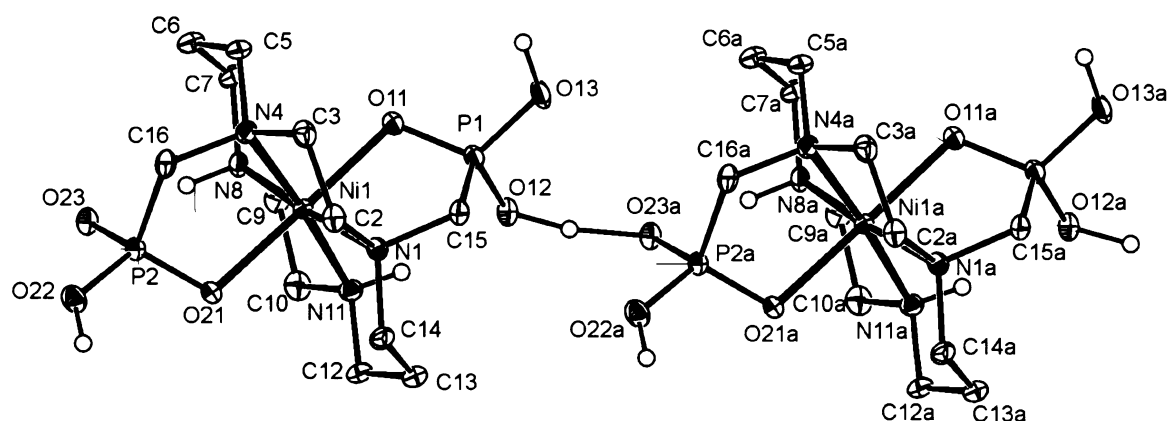
Cyklamový kruh je v konformaci *trans*-III, tedy v tomtéž uspořádání jako v měďnatých komplexech *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O a *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O.

V krystalové struktuře jsou přítomny intramolekulární vodíkové vazby mezi atomy [N8–H81–O23] a [N11–H111–O12] (viz Tab. 4). V krystalové struktuře jsou přítomny četné intermolekulární vodíkové vazby. Na Obr. 11 je možno vidět dvě molekuly komplexu navzájem propojené vodíkovými vazbami přes chloridový anion. Kyslíkové atomy pendantních skupin jsou

provázány vodíkovými vazbami s molekulami vody. Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tab. 18.

Tab. 4: Intramolekulární a intermolekulární vodíkové vazby ve struktuře *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O

D–H	<i>d</i> (D–H)	<i>d</i> (H..A)	<(DHA)	<i>d</i> (D..A)	A	Symetrická poloha
O12–H12O	1,070 Å	1,358 Å	170°	2,410 Å	O23	[x, y+1, z]
N8–H81	0,930 Å	2,118 Å	148°	2,950 Å	O23	---
N11–H111	0,930 Å	2,097 Å	149°	2,933 Å	O12	---
O22–H22	0,881 Å	2,418 Å	119°	2,946 Å	Cl1	[x, y–1, z]



Obr. 11: Struktura komplexu *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O

(Atomy vodíku, chloridové anionty a molekula hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

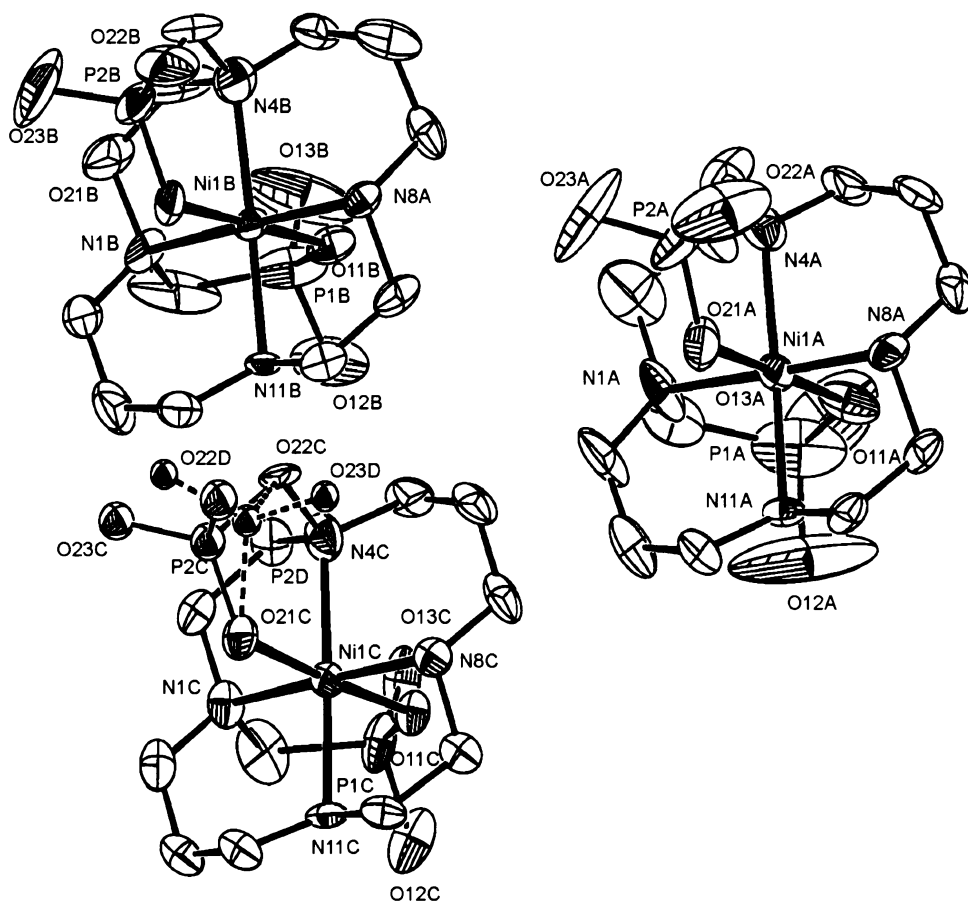
Struktura komplexu 3{*trans*-[Ni(H₂L)]}·5H₂O

Látka vykrytalizovala v podobě světle fialových destiček. Nezávislou část elementární buňky tvoří tři molekuly komplexu a pět molekul vody. Geometrické okolí atomu niklu je oktaedrické, stejně jako u komplexu *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O.

V molekule C atomy P2C, O22C a O23C obsazují dvě možné polohy (viz Obr. 12) (označené P2D, O22D a O23D).

Vzdálenost O–O mezi atomy kyslíku pendantních skupin a molekulami solvátové vody napovídá, že v krystalové struktuře jsou přítomny vodíkové vazby. Vzhledem ke špatné kvalitě krystalu a velkému množství vypřesňovaných parametrů se polohy atomů vodíku nepodařilo lokalizovat.

Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tab. 18.



Obr. 12: Struktura komplexu $3 \{trans-[Ni(H_2L)]\} \cdot 5H_2O$

(Pro zachování přehlednosti nejsou popsány atomy uhlíků, a vodíků Atomy vodíku a molekuly hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

Tab. 5: Charakteristika geometrického okolí Ni1 ve sloučeninách *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O a 3{*trans*-[Ni(H₂L)]}·5H₂O

Koordinační okolí mědi	<i>trans</i> -[Ni(H ₃ L)]Cl·H ₂ O délky vazeb (Å)	3{ <i>trans</i> -[Ni(H ₂ L)]}·5H ₂ O		
		molekula A	molekula B	molekula C
Ni1–N1	2,130(3)	2,14(1)	2,13(1)	2,16(1)
Ni1–N4	2,136(3)	2,09(1)	2,10(1)	2,13(1)
Ni1–N8	2,076(3)	2,06(1)	2,06(1)	2,07(1)
Ni1–N11	2,076(3)	2,08(1)	2,07(1)	2,08(1)
Ni1–O11	2,106(2)	2,14(1)	2,14(1)	2,09(1)
Ni1–O21	2,119(2)	2,09(1)	2,09(1)	2,10(1)
		úhly (°)		
N1–Ni1–N4	86,5(1)	86,6(4)	88,5(3)	86,1(5)
N1–Ni1–N8	175,4(1)	176,7(5)	173,1(5)	174,7(4)
N1–Ni1–N11	94,1(1)	95,7(4)	93,8(5)	94,6(5)
N1–Ni1–O11	86,1(1)	86,7(5)	85,3(5)	94,6(5)
N1–Ni1–O21	91,8(1)	91,3(5)	93,1(5)	93,1(4)
N4–Ni1–N8	94,5(1)	91,9(5)	91,6(5)	93,3(5)
N4–Ni1–N11	175,5(1)	172,9(6)	174,9(5)	176,8(5)
N4–Ni1–O11	94,1(1)	95,1(6)	93,3(5)	90,1(4)
N4–Ni1–O21	85,7(1)	84,7(6)	86,2(5)	86,3(4)
N8–Ni1–N11	85,3(1)	86,1(3)	86,8(3)	86,3(5)
N8–Ni1–O11	89,3(1)	90,5(5)	87,9(4)	86,3(5)
N8–Ni1–O21	92,7(1)	91,4(4)	93,8(3)	92,2(4)
N11–Ni1–O11	93,3(1)	91,7(4)	91,5(4)	93,2(4)
N11–Ni1–O21	89,9(1)	88,5(5)	89,0(5)	90,5(5)
O11–Ni1–O21	176,3(1)	178,1(5)	178,3(4)	176,3(4)

Tab. 6: Charakteristika geometrického okolí P1 a P2 ve sloučeninách *trans*-[Ni(H₃L)]Cl·H₂O a 3{*trans*-[Ni(H₂L)]}·5H₂O

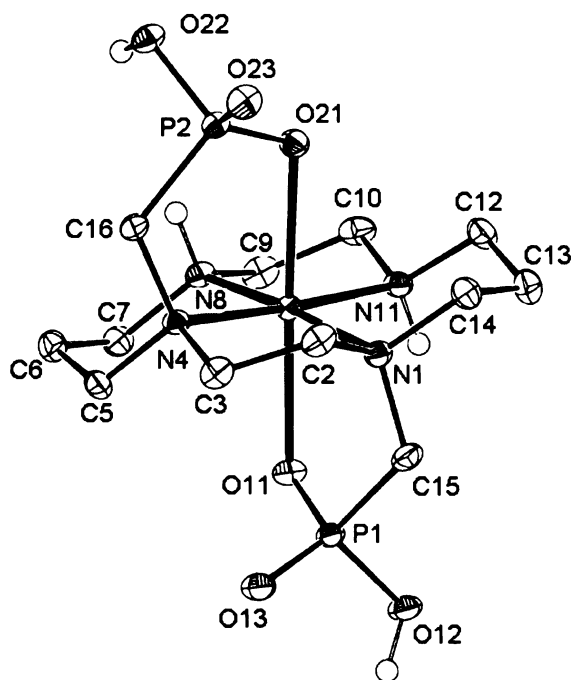
	<i>trans</i> -[Ni(H ₃ L)]Cl·H ₂ O	3{ <i>trans</i> -[Ni(H ₂ L)]}·5H ₂ O			
Geometrické okolí atomu P1	délky vazeb (Å)				
		molekula A	molekula B	molekula C	
P1–O11	1,505(2)	1,49(1)	1,47(1)	1,49(1)	
P1–O12	1,531(2)	1,57(1)	1,58(1)	1,53(1)	
P1–O13	1,554(3)	1,45(2)	1,50(1)	1,50(1)	
P1–C15	1,813(3)	2,02(2)	1,86(2)	1,80(2)	
	úhly (°)				
O11–P1–O12	112,4(1)	110,0(7)	110,1(7)	111,2(6)	
O11–P1–O13	115,2(1)	113(1)	116,0(8)	116,3(7)	
O12–P1–O13	105,4(1)	109(1)	103,9(8)	106,2(6)	
C15–P1–O11	105,7(1)	106,9(7)	105,3(7)	105,3(6)	
C15–P1–O12	110,3(1)	104(1)	107,9(8)	106,5(8)	
C15–P1–O13	107,8(2)	113,7(9)	114(1)	111,0(8)	
Geometrické okolí atomu P2	délky vazeb (Å)				
		molekula A	molekula B	poloha 1	poloha 2
P2–O21	1,493(2)	1,52(1)	1,53(1)	1,44(1)	1,66(1)
P2–O22	1,573(3)	1,63(1)	1,61(1)	1,55(1)	1,53(1)
P2–O23	1,524(3)	1,48(1)	1,52(1)	1,50(1)	1,53(1)
P2–C16	1,817(4)	1,10(2)	1,79(1)	1,80(1)	1,47(2)
	úhly (°)				
O21–P2–O22	114,4(1)	109,8(8)	109,4(6)	107,3(7)	114,5(7)
O21–P2–O23	113,8(1)	117,8(1)	117,0(8)	84,5(5)	109,7(7)
O22–P2–O23	105,1(1)	101,5(9)	109,0(8)	87,7(7)	111,1(7)
C16–P2–O21	106,1(1)	108,5(7)	106,8(7)	110,6(7)	110,6(7)
C16–P2–O22	106,3(1)	106,6(9)	103,1(7)	142,1(9)	142,1(9)
C16–P2–O23	111,1(1)	112,0(8)	110,7(1)	95,7(7)	95,5(9)

Struktura měďnatých komplexů ligandu H₄L

Struktura komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O

Nezávislou část elementární buňky tvoří jedna molekula komplexu a dvě molekuly vody. Koordinační okolí mědi je tetragonálně bipyramidální, tvořené čtyřmi atomy dusíku v ekvatoriálních a dvěma atomy kyslíku v axiálních polohách. Díky Jahnově-Tellerově distorzi jsou atomy kyslíku o 0,3–0,4 Å dále od centrálního atomu mědi než atomy dusíku (viz Tab. 10). Struktura komplexu je na Obr. 13.

Geometrické okolí atomu fosforu je deformovaně tetraedrické. Délky vazeb P–C, P=O a P–OH jsou podobné běžnému uspořádání v jiných sloučeninách pětimocného fosforu (Tab. 11). Ve struktuře nejsou přítomny intramolekulární vodíkové vazby. Jednotlivé molekuly komplexu jsou propojeny silnými intermolekulárními vazbami mezi fosfonátovými skupinami. Délky těchto vazeb jsou 2,498 Å (pro vazbu [O12–H12...O13[#]]) a 2,616 Å (pro vazbu [O22–H22...O23[#]]) (viz Tab. 7). Molekuly hydrátové vody jsou slabě vázány intermolekulární vodíkovými vazbami na atomy kyslíku ve fosfonátových skupinách a na atomy dusíku v cyklamovém skeletu. Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tab. 19.



Obr. 13: Struktura komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O

(Atomy vodíku a molekuly hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

Tab. 7: Intermolekulární vodíkové vazby mezi pendantními skupinami ve struktuře *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O

D–H	d(D–H)	d(H..A)	<(DHA)	d(D..A)	A	Symetrická poloha
O12–H12O	0,948 Å	1,570 Å	165°	2,498 Å	O13	[–x+1, –y, –z+1]
O22–H22O	0,940 Å	1,680 Å	173°	2,616 Å	O23	[x–1/2, –y+1/2, z–1/2]

Struktura komplexu *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O

Komplex vykrytalizoval v podobě fialových hranolků. Strukturně nezávislou část elementární buňky tvoří jedna molekula komplexu, chloridový anion a čtyři molekuly vody. Koordinační okolí mědi je stejně jako v komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O deformovaně oktaedrické, s jahntelerovským protažením vazeb v ose O11–Cu1–O21. Vazba Cu1–O11 a Cu1–O21 je o 0,3–0,33 Å delší než vazby mezi mědí a dusíkovými atomy (viz. Tab. 10). Struktura komplexu je na Obr. 14.

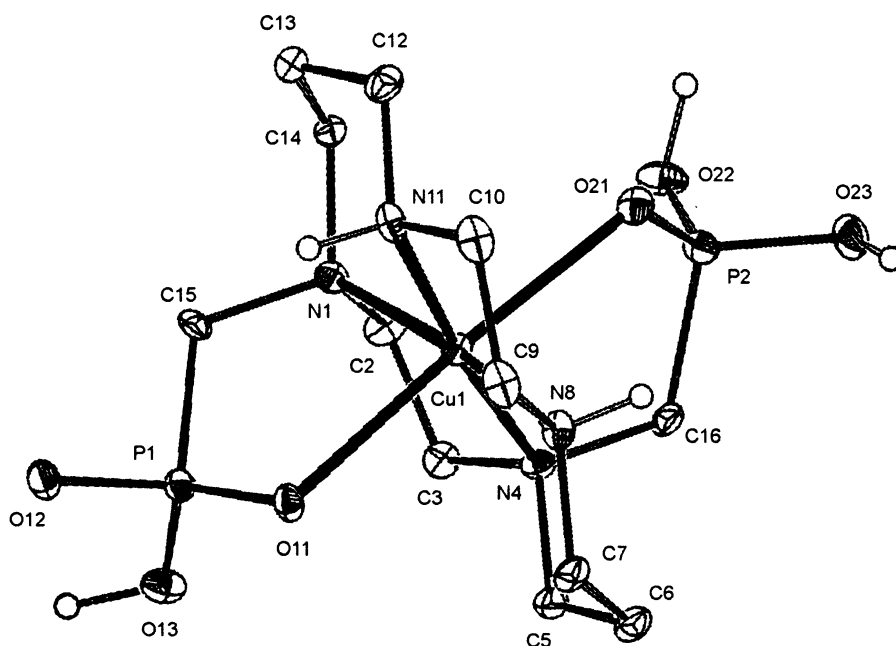
Geometrické okolí fosforu je deformovaně tetraedrické. Vazba P1=O11 (resp. P21=O21) má délku obvyklé dvojně vazby v podobných sloučeninách fosforu. Délky vazeb atomu fosforu a kyslíku P2–O22 a P2–O23 jsou kratší než běžná jednoduchá vazba v analogických sloučeninách fosforu, jsou zjevně ovlivněny vodíkovou vazbou.

Ve struktuře nejsou přítomny žádné intramolekulární vodíkové vazby. Silná vodíková vazba je vytvořena mezi atomy kyslíku pendantních skupin [O22–H22...O23[#]] o délce 2,420 Å a mezi atomy kyslíku pendantní skupiny a solvátové vody [O23–H23...O4w] o délce 2,523 Å. Molekuly komplexu jsou mezi sebou provázány vodíkovými vazbami přes molekuly krystalové vody a chloridového aniontu. Chloridový anion tvoří vodíkovou vazbu k atomu cyklamového kruhu N11 a pendantním skupinám (viz Tab. 8).

Koordinační okolí atomů Cu1, P1 a P2 v komplexu *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O se od komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O téměř neliší (viz Tab. 10). Vybrané parametry měření jsou uvedeny v kapitole Přílohy v Tab. 19.

Tab. 8: Intermolekulární vodíkové vazby ve struktuře *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O

D–H	d(D–H)	d(H..A)	<(DHA)	d(D..A)	A	Symetrická poloha
N11–H111	0,930 Å	2,185 Å	148°	3,014 Å	O2w	[–x+1, y+1/2, –z+1]
N11–H111	0,930 Å	2,635 Å	172°	3,558 Å	Cl1	
O13–H130	0,870 Å	2,206 Å	159°	3,034 Å	Cl1	
O22–H22O	0,997 Å	1,578 Å	139°	2,420 Å	O12	[x, y–1, z]
O23–H23O	0,872 Å	1,653 Å	174°	2,523 Å	O4w	[x, y–1, z]



Obr. 14: Struktura komplexu *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O

(Atomy vodíku, chloridové anion a molekuly hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

Struktura *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O

Komplex vykristalizoval v podobě tmavě modrých destiček. Strukturně nezávislou část buňky tvoří jedna molekula komplexu a čtyři molekuly vody. Koordináční okolí mědi je pentagonální (Obr. 15). Měď leží nad rovinou cyklamového kruhu. Ligand je koordinován čtyřmi atomy dusíku cyklamového kruhu a jedním atomem kyslíku pendantní fosfátové skupiny.

Pro popsání geometrického okolí pentakooordinovaného kovu byl zaveden parametr τ (9)^[30]

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60}, \quad (9)$$

kde β a α jsou první největší a druhý největší úhel na centrálním kovu svíraný mezi donorovými atomy. Velikost parametru τ je mezi 0 a 1. Trigonální bipyramidě odpovídá $\tau = 1$, čtvercové pyramidě odpovídá $\tau = 0$. Pro komplex *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O bylo vypočteno $\tau = 0,43$. Podle tohoto parametru tedy v komplexu *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O není preferováno ani jedno z uvedených krajních uspořádání.

Cyklamový kruh je uspořádán v konformaci I.

Geometrické okolí fosforu je deformovaně tetraedrické (viz Tab. 11). Délka vazby P1=O13 je větší než běžná fosforylová vazba, na atom O13 je vázána vodíkovou vazbou molekula krystalové vody. Také vazba P2–O22 je prodloužena v důsledku mezimolekulárních vodíkových vazeb na molekuly hydrátové vody.

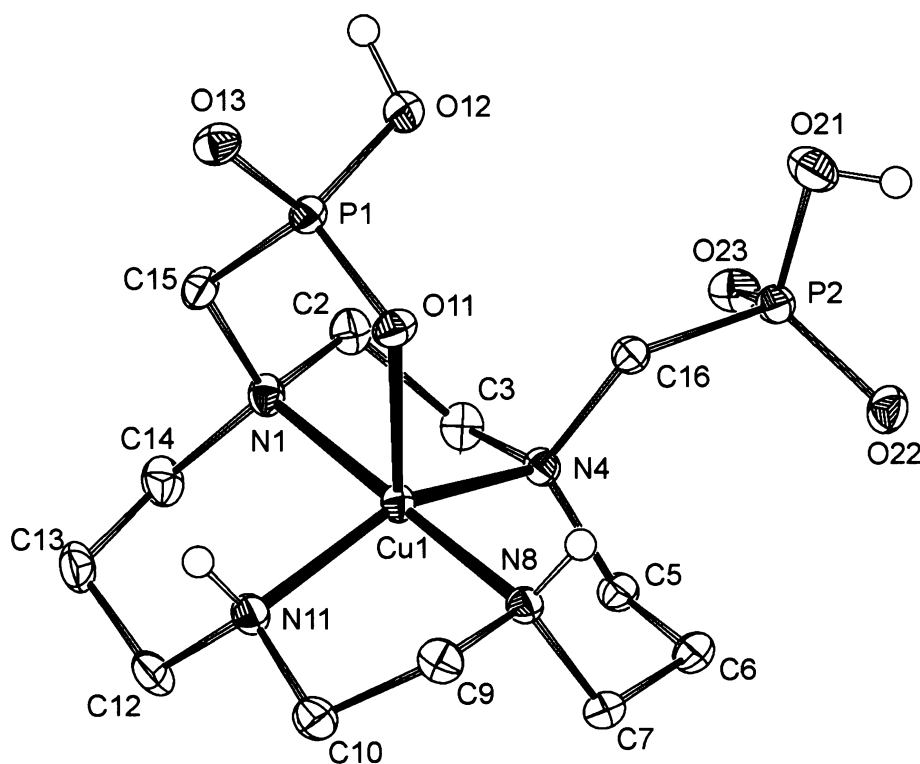
Ve struktuře nejsou přítomny žádné intramolekulární vodíkové vazby. Molekuly jsou mezi sebou provázány dvěma silnými vodíkovými vazbami [N8–H8...O11[#]] o délce 3,084 Å a [O12–H12...O23[#]]

o délce 2,542 Å. Molekuly krystalových vod jsou navázány na atom N11 v cyklu, na atomy kyslíku fosfátových skupin a mezi sebou (Tab. 9).

Vybrané parametry měření jsou vedeny v Tab. 19.

Tab. 9: Intermolekulární vodíkové vazby ve struktuře *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O

D–H	<i>d</i> (D–H)	<i>d</i> (H..A)	∠(DHA)	<i>d</i> (D..A)	A	Symetrická poloha
N8–H8	0,902 Å	2,189 Å	170°	3,082 Å	O11	[–x+1, –y+1, –z]
N11–H11	0,935 Å	2,091 Å	159°	2,981 Å	O5w	[x, y+1, z–1]
O12–H12O	0,933 Å	1,614 Å	173°	2,542 Å	O23	[–x, –y+1, –z]
O21–H21O	0,849 Å	1,878 Å	143°	2,603 Å	O5w	[x, y, z–1]



Obr.15: Struktura *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O.

(Atomy vodíku a molekuly hydrátové vody nejsou kvůli přehlednosti vyobrazeny.)

Tab. 10: Charakteristika geometrického okolí Cu1 v komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O, *trans*-[Cu(H₃L)Cl]·4H₂O a *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O

	<i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]·2H ₂ O	<i>trans</i> -[Cu(H ₃ L)Cl]·4H ₂ O	<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]·4H ₂ O
Koordinační okolí mědi	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)
Cu1–N1	2,092(2)	2,078(5)	2,055(2)
Cu1–N4	2,063(2)	2,094(5)	2,064(2)
Cu1–N8	2,036(2)	2,002(6)	2,005(2)
Cu1–N11	2,016(2)	2,028(6)	2,027(2)
Cu1–O11	2,385(1)	2,395(5)	2,247(2)
Cu1–O21	2,424(1)	2,423(6)	---
	úhly (°)	úhly (°)	úhly (°)
N1–Cu1–N4	87,16(6)	87,2(2)	87,56(7)
N1–Cu1–N8	175,39(6)	172,8(3)	178,62(7)
N1–Cu1–N11	93,88(6)	92,5(2)	93,18(7)
N1–Cu1–O11	85,60(5)	84,8(2)	87,36(6)
N1–Cu1–O21	91,44(5)	96,6(2)	---
N4–Cu1–N8	92,70(6)	95,1(2)	93,38(7)
N4–Cu1–N11	176,16(6)	173,9(3)	152,90(7)
N4–Cu1–O11	95,42(6)	93,0(2)	108,46(6)
N4–Cu1–O21	84,50(5)	83,3(2)	---
N8–Cu1–N11	86,56(6)	86,0(2)	86,44(7)
N8–Cu1–O11	89,83(5)	88,3(2)	91,39(6)
N8–Cu1–O21	93,13(6)	90,5(2)	---
N11–Cu1–O11	88,35(6)	93,0(2)	98,63(7)
N11–Cu1–O21	91,78(6)	90,7(2)	---
O11–Cu1–O21	177,04(5)	176,0(2)	---

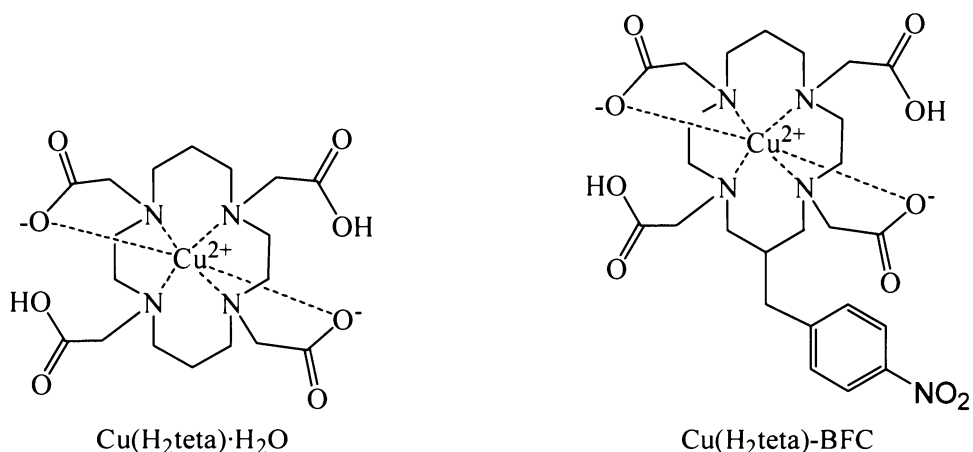
Tab. 11: Charakteristika geometrického okolí atomu fosforu P1 A P2 v komplexu *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O, *trans*-[Cu(H₃L)Cl]·4H₂O a *penta*-[Cu(H₂L)]·4H₂O

	<i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]·2H ₂ O	<i>trans</i> -[Cu(H ₃ L)Cl]·4H ₂ O	<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]·4H ₂ O
Geometrické okolí atomu P1	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)
P1–O11	1,500(1)	1,488(5)	1,510(2)
P1–O12	1,569(1)	1,519(6)	1,571(2)
P1–O13	1,509(1)	1,584(6)	1,501(2)
P1–C15	1,832(2)	1,810(8)	1,823(2)
	úhly (°)	úhly (°)	úhly (°)
O11–P1–O12	110,67(8)	117,7(3)	106,91(9)
O11–P1–O13	115,85(8)	112,3(3)	118,30(9)
O12–P1–O13	110,61(8)	105,2(3)	110,88(9)
C15–P1–O11	106,23(8)	107,3(3)	105,99(9)
C15–P1–O12	101,54(9)	110,2(3)	107,7(1)
C15–P1–O13	110,91(9)	103,2(4)	106,54(9)
Geometrické okolí atomu P2	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)	délky vazeb (Å)
P2–O21	1,501(1)	1,487(5)	1,532(2)
P2–O22	1,502(1)	1,523(6)	1,535(2)
P2–O23	1,587(1)	1,556(6)	1,508(2)
P2–C16	1,826(2)	1,821(8)	1,831(2)
	úhly (°)	úhly (°)	úhly (°)
O21–P2–O22	117,3(3)	117,3(3)	112,1(1)
O21–P2–O23	114,6(3)	114,6(3)	112,77(9)
O22–P2–O23	104,6(4)	104,6(4)	110,94(9)
C16–P2–O21	107,3(3)	107,3(3)	102,14(9)
C16–P2–O22	106,9(3)	106,9(3)	109,34(9)
C16–P2–O23	105,3(3)	105,3(4)	109,1(1)

4.2.3. Rešerše relevantních komplexů

Byla určena struktura přibližně 350 měďnatých komplexů s různými deriváty cyklamu.^[31] Z derivátů cyklamu stojí díky své termodynamické stabilitě v popředí zájmu karboxymethylderiváty, kterých bylo určeno přibližně 120.^[32] Pro tyto komplexy je typické oktaedrické uspořádání kolem

měďnatého kationtu s Jahnovým-Tellerovým protažením vazeb k pendantním skupinám. U dvou struktur (viz Obr. 16) bylo zaznamenáno prodloužení vazeb k atomům dusíku cyklamového skeletu.^[32]

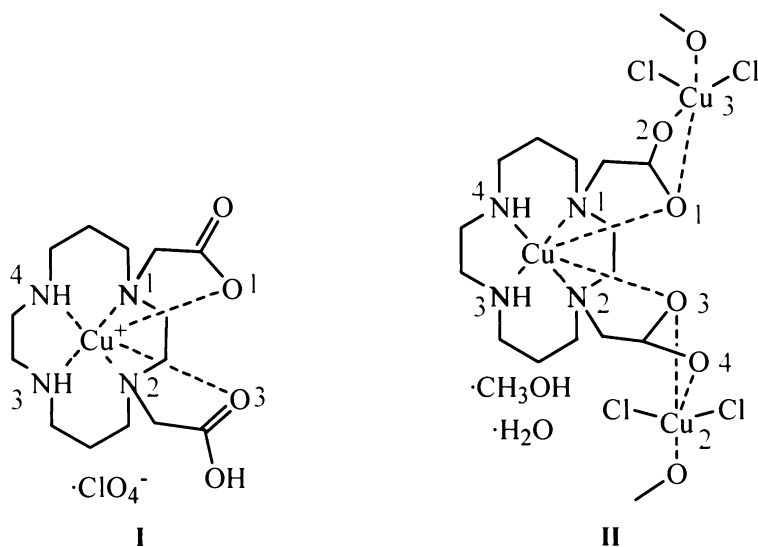


Obr. 16: Struktura dvou měďnatých komplexů karboxymethylderivátů cyklamů s jahn-tellerovským protažením k dusíkovým atomům cyklamového skeletu

V databázi CSD^[31,32] byly hledány měďnaté komplexy 1,4-*N,N*-derivátů cyklamů. Byly nalezeny pouze struktury **I** a **II** s karboxylovými skupinami analogické nově připravenému ligandu H_4L (viz Obr. 17).

Koordináční okolí mědi v komplexu **I** je velmi podobné komplexům ligandu H_4L (viz Tab. 12, 13).

Struktura komplexu **II** tvoří rozsáhlou síť, neboť jednotlivé molekuly ligandu jsou propojeny molekulami chloridu měďnatého. Délky vazeb mezi mědí Cu_1 a atomy kyslíku acetátové skupiny jsou mírně kratší (o 0,07–0,09 Å) oproti ostatním komplexům *trans*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.



Obr. 17: Schématické znázornění komplexů **I** a **II**

Tab. 12: Délky vazeb mezi centrálním atomem mědi a donorovými atomy ve sloučeninách I a II (číslování atomů je uvedeno na Obr. 17)

I (Å)				II (Å)			
Cu1–N1	2,063(3)	Cu1–N1	2,069(3)	Cu2–Cl1	2,285	Cu3–Cl2	2,3236(8)
Cu1–N2	2,070(3)	Cu1–N2	2,115(3)	Cu2–Cl1	2,285	Cu3–Cl2a	2,3236(8)
Cu1–N3	2,005(3)	Cu1–N3	2,021(3)	Cu2–O3	1,969	Cu3–O1	2,716(2)
Cu1–N4	2,018(3)	Cu1–N4	2,035(3)	Cu2–O3	1,969	Cu3–O1a	2,716(2)
Cu1–O1	2,329(2)	Cu1–O1	2,294(2)	Cu2–O4	2,795	Cu3–O2	1,961(2)
Cu1–O3	2,429(2)	Cu1–O3	2,351(2)	Cu2–O4	2,795	Cu3–O2a	1,961(2)

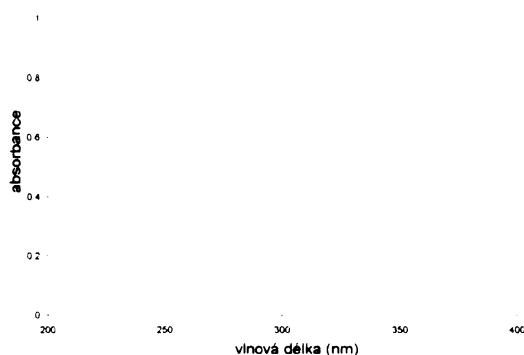
Tab. 13: Délky vazeb mezi centrálním atomem mědi a donorovými atomy nově připravených ligandů *trans*-[Cu(H₂L)]·2H₂O a *trans*-[Cu(H₃L)]Cl·4H₂O

	<i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]·2H ₂ O (Å)	<i>trans</i> -[Cu(H ₃ L)]Cl·4H ₂ O (Å)
Cu1–N1	2,092(2)	2,002(6)
Cu1–N4	2,063(2)	2,028(6)
Cu1–N8	2,036(2)	2,078(5)
Cu1–N11	2,016(2)	2,094(5)
Cu1–O11	2,385(1)	2,395(5)
Cu1–O21	2,424(1)	2,423(6)

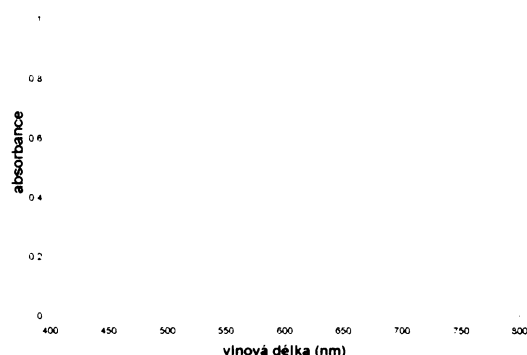
4.3. UV-Vis spektra

Oba izomery [Cu(H₂L)] silně absorbují v UV oblasti (Obr. 18). Absorpční maximum pro *trans*-[Cu(H₂L)] leží u 278 nm, pro *penta*-[Cu(H₂L)] u 288 nm. (viz Obr. 18). Tato absorpční maxima náležejí CT-pásům. Extinkční koeficienty jsou pro *trans*-[Cu(H₂L)] $3,1 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ a $4,6 \cdot 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pro *penta*-[Cu(H₂L)].

Ve viditelné oblasti se nachází slabší absorpční maximum při 620 nm pro *penta*-[Cu(H₂L)] a při 577 nm pro *trans*-[Cu(H₂L)] (Obr. 19). Extinkční koeficienty jsou $1,5 \cdot 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pro *trans*-[Cu(H₂L)] a $2,38 \cdot 10^2 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ pro *penta*-[Cu(H₂L)]. Tyto pásy odpovídají *d-d* přechodům.



Obr. 18: Spektra CT pásů komplexu *penta*-[Cu(H₂L)] (modrá barva) a *trans*-[Cu(H₂L)] (fialová barva)



Obr. 19: Spektra komplexu *penta*-[Cu(H₂L)] (modrá barva) a *trans*-[Cu(H₂L)] (fialová barva) ve viditelné oblasti

4.4. Kinecká studie měďnatých komplexů

Rychlost bimolekulární reakce $A + B \xrightarrow{k} C$ lze popsat rovnicí (2)

$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k \cdot [A][B]. \quad (2)$$

Pro případ, kdy koncentrace [B] je v nadbytku a prakticky se nemění (koncentrace [B] musí být nejméně desetinnásobně větší než koncentrace [A]), rychlostní rovnice nabývá tvaru (3)

$$v = k_{\text{obs}} [A]. \quad (3)$$

Původní rovnice druhého řádu se takto zjednoduší na rovnici tzv. pseudoprvního řádu.

Podmínka nadbytku jednoho reaktantu v bimolekulární reakci je dobře splněna pro měření kyselá disociace měďnatých komplexů.

Závislost k_{obs} na koncentraci protonů obvykle popisuje vztah (4)

$$k_{\text{obs}} = \frac{kK[H^+]}{1 + K[H^+]}, \quad (4)$$

přičemž K je protonizační konstanta látky A a k je rychlostní konstanta komplexu protonizované látky A. Pro izomerizaci v prostředí vodného roztoku amoniaku je možno využít obdobného vztahu (5)

$$k_{\text{obs}} = \frac{kK[\text{NH}_3]}{1 + K[\text{NH}_3]} \quad (5)$$

Aktivační energie byly určeny dle Arrheniova vztahu (6)

$$k = A \cdot e^{-\frac{E_A}{RT}}, \quad (6)$$

kde k je rychlostní konstanta, A je empirická konstanta, E_A aktivační energie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$], R univerzální plynová konstanta a T je teplota [K].

Vyjádřením rovnice (6) v logaritmickém tvaru dostáváme (7)

$$\ln k = \ln A - \frac{E_A}{RT}, \quad (7)$$

odkud se dá výnosem $\ln k$ proti $1/T$ určit aktivační energie E_A .

Aktivační entalpie H^\ddagger a aktivační entropie S^\ddagger byly vypočteny podle Eyringovy teorie aktivovaného komplexu úpravou vztahu (8) do tvaru (9).

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger, \quad (8)$$

kde G^\ddagger je Gibbsova aktivační energie, H^\ddagger je aktivační entalpie a S^\ddagger aktivační entropie.

$$\ln(k/T) = \ln(k_B/h) - (\Delta H^\ddagger/RT) + (\Delta S^\ddagger/R), \quad (9)$$

kde k je rychlostní konstanta, k_B je Boltzmannova konstanta, h je Planckova konstanta, ΔH^\ddagger je změna aktivační entalpie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$] a ΔS^\ddagger je změna aktivační entropie [$\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$].^[33]

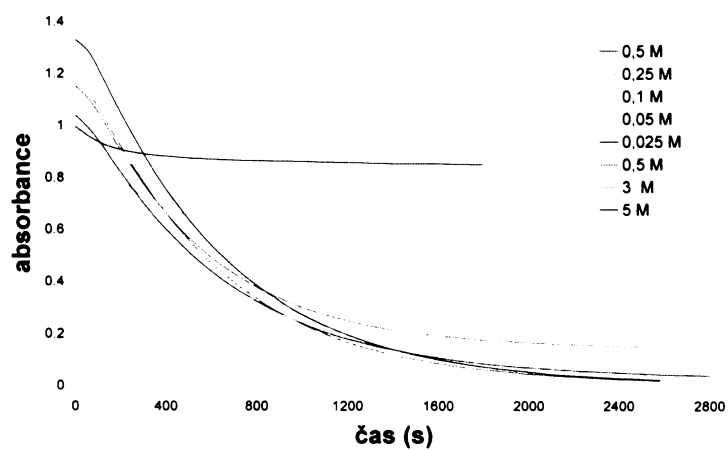
Aktivační parametry pak byly získány vynesáním přirozeného logaritmu podílu rychlostní konstanty a teploty $\ln(k/T)$ jako funkce reciproké hodnoty $T \ln(k/T) = f(1/T)$.

4.4.1. Měření disociační kinetiky *trans*-[Cu(H₂L)]

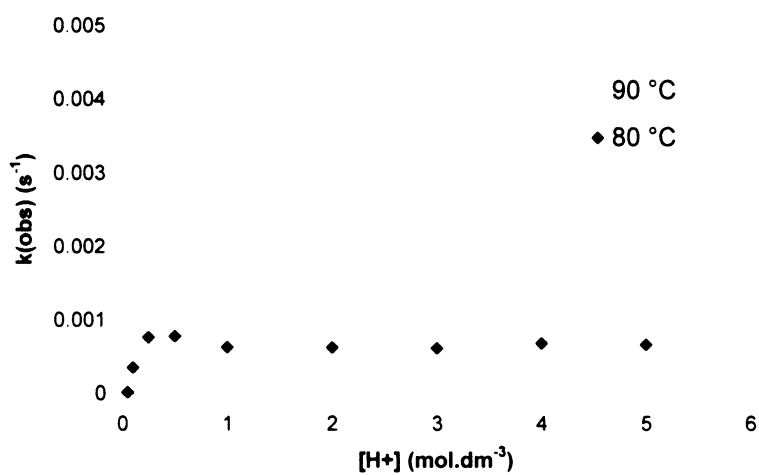
Bylo proměřeno chování komplexu *trans*-[Cu(H₂L)] v kyselině chloristé o koncentraci 0,005–5 M a kyselině chlorovodíkové o koncentraci 5 M při teplotách 75–90 °C.

Hodnota k_{obs} je v rozmezí acidity 0,5–5 M HClO₄ konstantní (Obr. 20), tj. nezávislá na koncentraci kyseliny (viz Tab. 17, 20). Hodnota rychlostní konstanty k_{obs} se pohybuje kolem $6,4\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ pro 80 °C a $1,5\cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ pro 90 °C. Při těchto teplotách komplex zcela disociuje během jedné hodiny (viz Obr. 20, 21, 23). To odpovídá případu, který popisují vztahy (4) a (10) (je splněna podmínka $1 \ll K[\text{H}^+]$). Pozorovaná rychlostní konstanta k_{obs} se rovná k

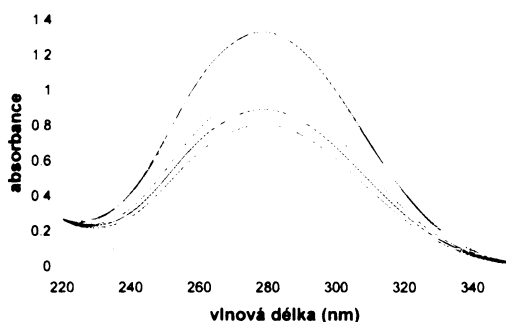
$$k_{\text{obs}} = \frac{kK[\text{A}]}{1 + K[\text{A}]} = k. \quad (10)$$



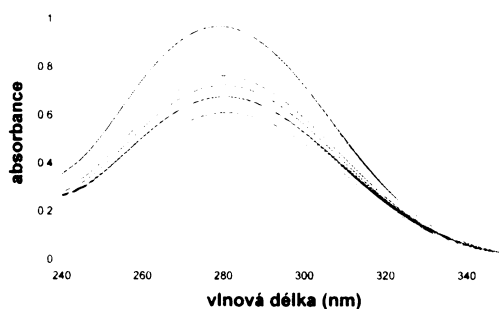
Obr. 20 Časový průběh disociace $trans-[Cu(H_2L)]$ při teplotě $90\text{ }^\circ\text{C}$ a různých koncentracích $HClO_4$



Obr. 21: Závislost rychlostních konstant k_{obs} disociace $trans-[Cu(H_2L)]$ na koncentraci $HClO_4$ při různých teplotách



Obr. 22: Průběh disociace *trans*-[Cu(H₂L)] při teplotě 90 °C v 5 M HClO₄ (spektra zaznamenána po 60 s po celkový čas 45 min)

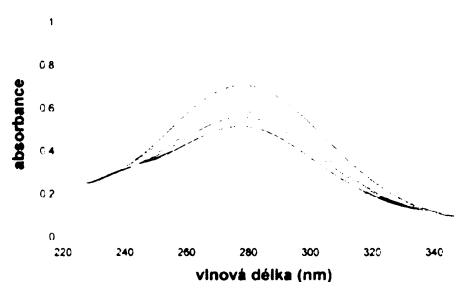


Obr. 23: Průběh disociace *trans*-[Cu(H₂L)] při teplotě 90 °C v 0,05 M HClO₄ (spektra zaznamenávána po intervalu 60 s po celkový čas 20 min)

V rozmezí 0,005–0,5 M HClO₄ při 80 °C a 90 °C dochází k malému poklesu hodnoty absorbance (Obr. 23), data jsou zatížena systematickou chybou. Z naměřených dat nemůže být určeno, jak probíhá disociace za těchto podmínek.

Uvedenou závislostí (4, 10) nelze popsat velikosti pozorovaných rychlostních konstant k_{obs} . Lze pouze kvalitativně odhadnout, že se komplex rozkládá jen částečně. Jako možné vysvětlení se nabízí, že nízká koncentrace kyseliny HClO₄ nestačí k protonizaci makrocyklu a dochází k zániku koordinačně-kovalentní vazby mezi pendantními skupinami a měďnatým kationtem, který je nadále vázán jen atomy dusíku cyklamového kruhu.

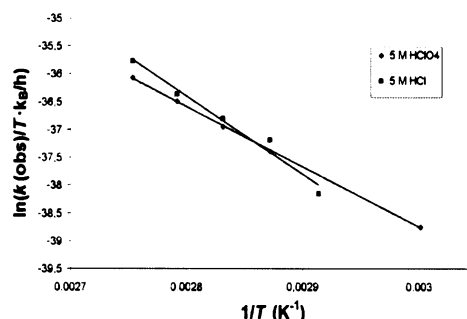
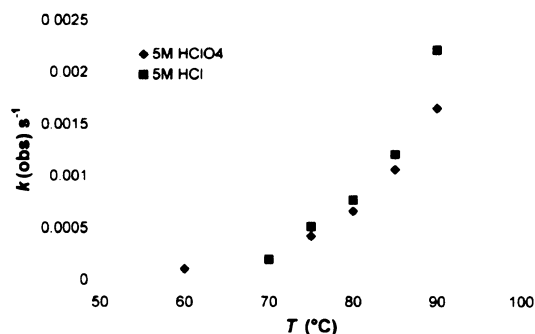
Teplotní závislost rychlosti kyselé disociace v HClO₄ a HCl byla proměřena pouze při jedné hodnotě koncentrace 5 M (viz Obr. 25, 26, Tab. 14). kdy platí, že $1 \ll K[\text{H}^+]$ a naměřená k_{obs} je rovna k (viz (10)). Z Obr. 24 je patrné, že hodnota absorbance nekonverguje k nule. Komplex *trans*-[Cu(H₂L)] disociuje za současného vzniku chlorokomplexů. Při separátním experimentu bylo dokázáno, že měďnaté chlorokomplexy mají absorpční maximum u 250 nm, jejich absorpční pás se částečně překrývá s počátečním absorpčním pásem *trans*-[Cu(H₂L)]. Z porovnání s rychlostí disociace (Tab. 14) v prostředí 5M HClO₄ plyne, že anion chloridový má na tento děj jen malý katalytický účinek. Reakce probíhá jen nepatrně rychleji (1,1–1,3x rychleji).



Obr. 24: Průběh disociace *trans*-[Cu(H₂L)] při teplotě 90 °C v 5 M HCl (spektra uvedena po 60 s, délka měření 40 min)

Z naměřených dat byly vypočteny aktivační parametry disociace *trans*-[Cu(H₂L)] (viz Tab. 14). Aktivační parametry *trans*-[Cu(H₂L)] jsou srovnatelné s *hx*-[Cu(1,8-H₂L)] (s výjimkou rozkladu

v HCl). V uvedeném případě byla ΔS^\ddagger stanovena s velkou chybou, její hodnota proto není příliš důvěryhodná.



Obr. 25: Závislost velikosti rychlostní konstanty k_{obs} disociace $\text{trans-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ na koncentraci HClO_4 nebo HCl při různých teplotách

Obr. 26: Závislost velikosti rychlostní konstanty k_{obs} disociace $\text{trans-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ na koncentraci HClO_4 nebo HCl při různých teplotách (linearizovaný výnos dle rovnice (9))

Tab. 14: Kinetické a aktivační parametry pro disociaci $\text{trans-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ a $\text{hx-}[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ v prostředí 5M HClO_4 a 5M HCl

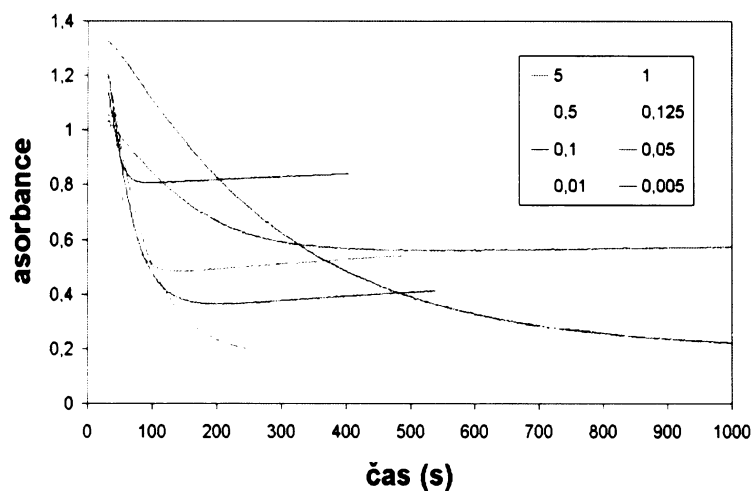
$\text{trans-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$				$\text{hx-}[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ [34,35]		
T (°C)	$k_{\text{obs}} (\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$	$k_{\text{obs}} (\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$		T (°C)	$k_{\text{obs}} (\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$	$k_{\text{obs}} (\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1})$
60	$2,06\cdot 10^{-4}$			42	$3,24\cdot 10^{-7}$	
70		$3,66\cdot 10^{-5}$		50	$9,95\cdot 10^{-7}$	
75	$8,36\cdot 10^{-4}$	$1,02\cdot 10^{-4}$		52	$1,097\cdot 10^{-7}$	
80	$6,38\cdot 10^{-4}$	$1,54\cdot 10^{-4}$		60	$2,388\cdot 10^{-6}$	$1,24\cdot 10^{-4}$
85	$1,12\cdot 10^{-4}$	$2,36\cdot 10^{-4}$		65		$1,64\cdot 10^{-4}$
90	$3,30\cdot 10^{-4}$	$3,44\cdot 10^{-4}$		70		$2,19\cdot 10^{-4}$
				75		$4,55\cdot 10^{-4}$
	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger	E_A	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger	E_A
	(kJ·mol ⁻¹)	(J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	(J·mol ⁻¹)	(kJ·mol ⁻¹)	(J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	(J·mol ⁻¹)
HClO_4	93,6(9)	-42(2)	96,6(9)	105(12)	-34(38)	108(12)
HCl	121(8)	28(52)	120(20)	51(1)	-166(4)	54(1)

4.4.2. Měření disociační kinetiky $\text{penta-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$

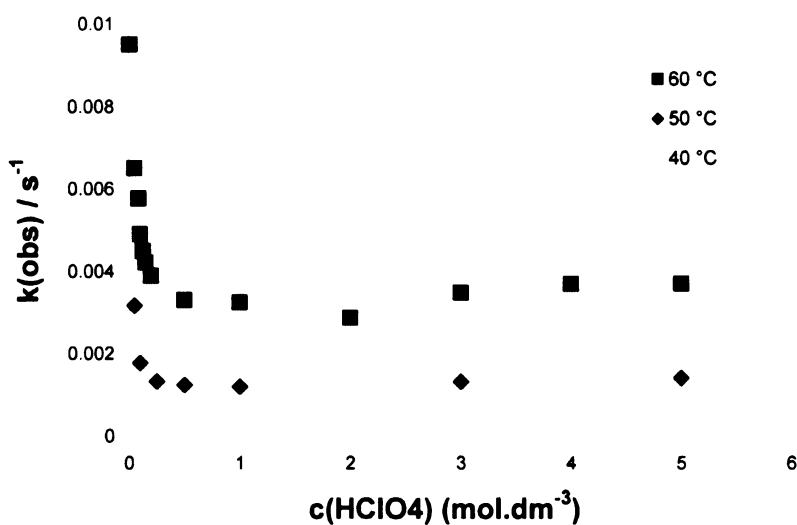
Kyselá disociace $\text{penta-}[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ byla sledována při teplotách 25–60 °C v kyselině chloristé o koncentraci 0,005–5 M a při teplotách 40–60 °C v 5M HCl .

Závislost k_{obs} na koncentraci kyseliny v rozmezí acidity 0,5–5 M HClO_4 odpovídá rovnici (10), tj. v rovnici (4) platí, že $1 \ll K[A]$ (Obr. 27, 28). Hodnota k_{obs} je konstantní, tj. nezávislá na koncentraci kyseliny (viz Tab. 15, 20). Hodnota rychlostní konstanty k_{obs} , resp. k , se pohybuje kolem $4,5\cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$

pro 40 °C, $1,3 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ pro 50 °C a $3,5 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ pro 60 °C. Při těchto teplotách komplex zcela disociuje během jedné hodiny (viz Obr. 29).



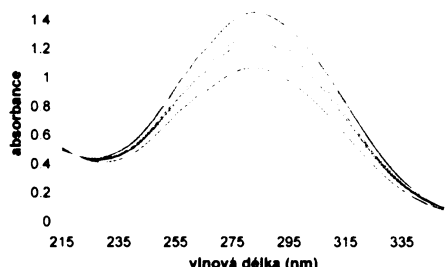
Obr. 27: Časový průběh disociace *penta*-[Cu(H₂L)] při teplotě 60 °C a různých koncentracích HClO₄



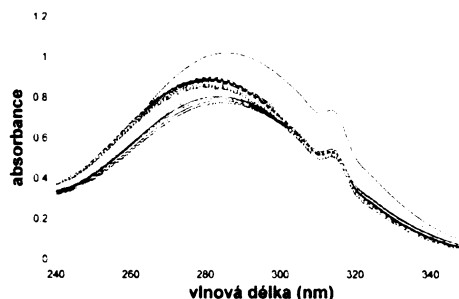
Obr. 28: Závislost rychlostních konstant k_{obs} disociace *penta*-[Cu(H₂L)] na koncentraci HClO₄ při různých teplotách

Při nižších koncentracích HClO₄ (pro koncentrace HClO₄ 0,005–0,5 M, Obr. 30) dochází ke komplexnějším dějům, při kterých vzniká izomer *trans*-[Cu(H₂L)]. Předpoklad pro reakci

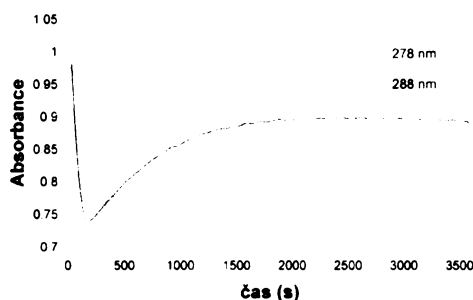
pseudoprvního řádu už není splněn, děj je závislý na koncentraci komplexu i HClO_4 . Naměřené data již nelze vyhodnotit pomocí vztahu (3).



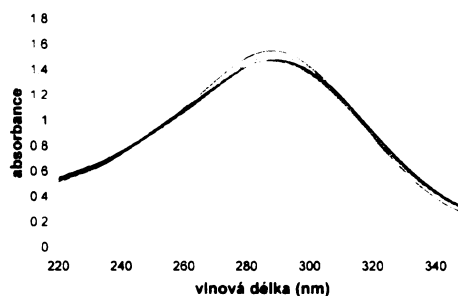
Obr. 29 Průběh disociace *penta*-[Cu(H₂L)] při teplotě 50 °C v 5 M HClO₄ (spektra zaznamenávána po 60 s po celkový čas 1 h)



Obr. 30. Průběh disociace *penta*-[Cu(H₂L)] při teplotě 90 °C v 0,05 M HClO₄ (spektra zaznamenávána po 20 s po celkový čas 55 min). Ve spektru nastává posun absorpčního maxima směrem k nižším hodnotám.



Obr. 31: Časový průběh absorbance *penta*-[Cu(H₂L)] při izomerizaci v 0,01M HClO₄ při 90 °C

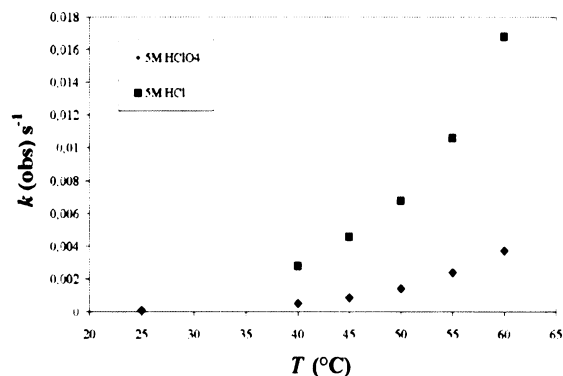


Obr. 32: Průběh izomerizace $2,56 \cdot 10^{-4}$ M roztoku *penta*-[Cu(H₂L)] při 90 °C (spektra záznamenávána po 60 s během celkového času 11 h)

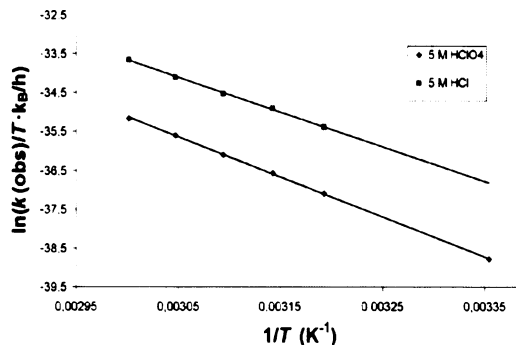
Jak bylo pozorováno při přípravě měďnatých komplexů, *penta*-[Cu(H₂L)] je kinetický produkt reakce ligandu H₄L s měďnatými ionty, vznik izomeru *trans*-[Cu(H₂L)] je termodynamicky řízený děj. Z naměřených spekter vyplývá, že vzniká *trans*-[Cu(H₂L)], který je v kyselém prostředí stabilnější než *penta*-[Cu(H₂L)]. Méně kyselá prostředí katalyzuje jeho vznik z *penta*-isomeru.

Teplotní závislost rychlosti kyselé disociace v HClO₄ a HCl byla proměřena pouze při jedné hodnotě koncentrace 5 M (viz Obr. 23, 25, Tab. 14). kdy platí, že $1 \ll K[\text{H}^+]$ a naměřená k_{obs} je rovna k (viz (10)).

Teplotní závislost rychlosti kyselé disociace v HClO_4 a HCl byla proměřena pouze při jedné hodnotě koncentrace 5 M (viz Obr. 23, 25, Tab. 15). kdy platí, že $1 \ll K[\text{H}^+]$ a naměřená k_{obs} je rovna k (viz (10)). V prostředí 5 M HCl probíhá u *penta*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ disociace přibližně 3–4krát rychleji než v 5M HClO_4 . Anion chloridový má na tento děj katalytický účinek.



Obr. 33: Závislost velikosti rychlostní konstanty k_{obs} disociace *penta*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ na koncentraci HClO_4 nebo HCl při různých teplotách



Obr. 34: Závislost velikosti rychlostní konstanty k_{obs} disociace *penta*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ na koncentraci HClO_4 nebo HCl při různých teplotách (linearizovaný výnos dle rovnice (9))

Z porovnání s *hx*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ a *pc*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ vyplývá (Tab. 15), že 1,4-substituovaný komplex je kineticky labilnější. Při extrapolaci rychlostních konstant pro kyselou disociaci *trans*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ v prostředí 5M HClO_4 při 80 °C a 90 °C vyplývá, že u *trans*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ probíhá disociace přibližně 37x, resp. třikrát rychleji. Pravděpodobně je to dáno vyšší symetrií komplexu *hx*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$. Rychlostní konstanta k_{obs} je u *penta*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ 33x větší než pro *pc*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$.

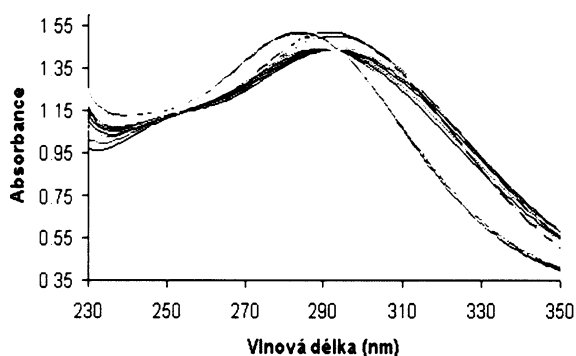
Tabulka 15: Kinetické a aktivační parametry pro disociaci *penta*- $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$ a *pc*- $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ v prostředí 5M HClO_4 a 5M HCl

<i>penta</i> - $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]$			<i>pc</i> - $[\text{Cu}(1,8\text{-H}_2\text{L})]$ [Chyba! Záložka není definována., Chyba! Záložka není definována.]			
T (°C)	k_{obs} ($\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)	k_{obs} ($\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)	T (°C)	k_{obs} ($\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)	k_{obs} ($\text{M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)	
25	$1,79\cdot 10^{-5}$		25	$1,000\cdot 10^{-3}$		
40	$1,01\cdot 10^{-4}$	$5,56\cdot 10^{-4}$	35	$2,631\cdot 10^{-3}$	$3,714\cdot 10^{-3}$	
45	$1,74\cdot 10^{-4}$	$9,18\cdot 10^{-4}$	40		$6,102\cdot 10^{-3}$	
50	$2,82\cdot 10^{-4}$	$1,35\cdot 10^{-3}$	45	$6,618\cdot 10^{-3}$	$9,092\cdot 10^{-3}$	
55	$4,75\cdot 10^{-4}$	$2,12\cdot 10^{-3}$	50		$1,427\cdot 10^{-2}$	
60	$7,40\cdot 10^{-4}$	$3,35\cdot 10^{-3}$				
	ΔH^\ddagger ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	ΔS^\ddagger ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$)	E_A ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$)	ΔH^\ddagger ($\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)	ΔS^\ddagger ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$)	E_A ($\text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$)
HClO_4	84(2)	-43(5)	86(2)	72,0(4)	-61(1)	74,5(4)
HCl	74(3)	-59(9)	76(3)	71(1)	-61(5)	73(2)

4.4.3. Měření kinetiky isomerizace *penta*-[Cu(H₂L)] na *trans*-[Cu(H₂L)] v prostředí amoniaku

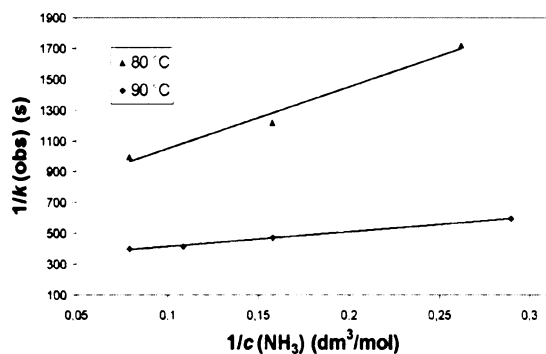
Pro zjištění chování *penta*-[Cu(H₂L)] v prostředí vodného roztoku amoniaku byla proměřena závislost rychlostní konstanty k_{obs} při teplotě 80, 85 a 90 °C na různých koncentracích amoniaku (viz Obr. 35, 36 a 37). Data z měření při 85 °C jsou zatížena velkou chybou (způsobeno pravděpodobně hrubou chybou při měření), nejsou proto uvažována při dalších výpočtech aktivačních parametrů. Velikosti hodnot aktivačních parametrů je třeba považovat za odhad skutečných hodnot.

Obr. 35 znázorňuje průběh reakce. Na počátku je vidět rychlý pokles absorbance a její pomalejší opětovný vzrůst. Izomerizace zřejmě probíhá v několika krocích. Ze záporné hodnoty aktivační entropie ΔS^\ddagger se dá usuzovat na asociativní mechanismus tvorby meziprojektu. V prvním kroku pravděpodobně dochází rychle ke vzniku intermediátu s molekulou amoniaku, v dalším, pomalejším kroku pak navázání druhé molekuly amoniaku a přesmyku komplexu na jiný izomer.

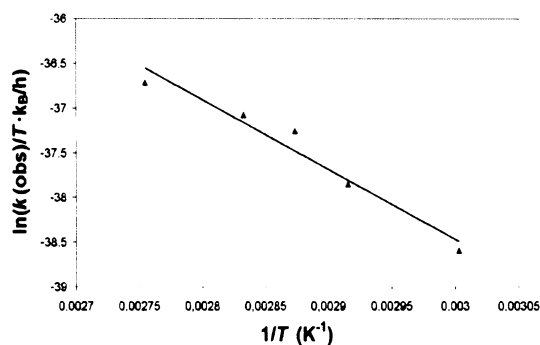


Obr. 35: Průběh izomerizace 2,56.10⁻⁴ M roztoku *penta*-[Cu(H₂L)] při 90 °C v prostředí 12,7 M roztoku amoniaku (spektra záznamována po 30 s během celkového času 990 s)

Při porovnání rychlosti izomerizace v prostředí amoniaku vyplývá, že u *penta*-[Cu(H₂L)] probíhá izomerizace přibližně dvakrát rychleji než u *pc*-[Cu(1,8-H₂L)].



Obr. 36: Závislost velikosti rychlostních konstant k_{obs} pro izomerizaci *penta*-[Cu(H₂L)] na koncentraci amoniaku



Obr. 37: Graf závislosti velikosti rychlostních konstant k_{obs} na teplotě pro izomerizaci *penta*-[Cu(H₂L)] v přítomnosti 3,8 M roztoku amoniaku (výnos dle rovnice (9))

Mechanismus reakce byl u *pc*-[Cu(1,8-H₂L)] již navržen.^[36] Pro izomerizaci *penta*-[Cu(H₂L)] byla vypočtena nižší aktivační energie E_A a aktivační entalpie ΔH^\ddagger než pro *pc*-[Cu(1,8-H₂L)]. Zajímavé je, že aktivační entropie ΔS^\ddagger je u *penta*-[Cu(H₂L)] záporná, u *pc*-[Cu(1,8-H₂L)] kladná. Mechanismus reakce je nutné ještě prošetřit a podpořit teoretickou kalkulací.

Tabulka 16: Kinetické a aktivační parametry pro izomerizaci *penta*-[Cu(H₂L)] a *pc*-[Cu(1,8-H₂L)] v prostředí 3,5 M amoniaku

<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]			<i>pc</i> -[Cu(1,8-H ₂ L)] ^[36]		
<i>T</i> (°C)	<i>k</i> _{obs} (M ⁻¹ ·s ⁻¹)		<i>T</i> (°C)	<i>k</i> _{obs} (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	
60	3,15·10 ⁻⁵				
70	6,82·10 ⁻⁵				
75	1,26·10 ⁻⁴				
80	1,52·10 ⁻⁴		80	7,61·10 ^{-5*}	
85	1,02·10 ⁻⁴				
90	2,26·10 ⁻⁴		90	18,8·10 ^{-5*}	
ΔH^\ddagger (kJ·mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	<i>E</i> _A (J·mol ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kJ·mol ⁻¹)	ΔS^\ddagger (J·mol ⁻¹ ·K ⁻¹)	<i>E</i> _A (J·mol ⁻¹)
79	-76	83	94(3)	52(9)	97(3)

*měřeno v prostředí 2,9 M amoniaku

5. Závěr

V rámci této diplomové práce byl vyzkoušen a optimalizován nový postup přípravy ligandu H_4L . Při syntéze H_4L bylo úspěšně použito pomocí oxalylové chránění a benzylové chránění. Methylfosfonové skupiny byly na cyklamový skelet zavedeny Mannichovou reakcí, která proběhla bez komplikací. Jako izolační metoda některých organických látek v dílčích krocích syntézy H_4L byla zvolena krystalizace s HBr nebo HCl . Z čistících metod byly použity rekrystalizace a sloupcová chromatografie na silikagelu a iontoměničích.

Proběhla komplexace ligandu H_4L s měďnatými a nikelnatými ionty. Podařilo se připravit monokrystaly komplexu a určit jejich strukturu pomocí rentgenostrukturní analýzy. Měďnaté komplexy s ligandem H_4L tvoří dva izomery, kinetický produkt *penta*- $[Cu(H_2L)]$ modré barvy a fialově zbarvený termodynamický produkt *trans*- $[Cu(H_2L)]$.

Byla proměřena disociační kinetika obou měďnatých izomerů. Zjistilo se, že při porovnání rychlostních konstant při stejné teplotě je *penta*- $[Cu(H_2L)]$ kineticky labilnější než *trans*- $[Cu(H_2L)]$ při kyselé katalyzované disociaci v 0,5–5 M $HClO_4$. Vyšší teplotou (měřeno při 90 °C), nízkou aciditou nebo přítomností amoniaku je katalyzována izomerace *penta*- $[Cu(H_2L)]$ na *trans*- $[Cu(H_2L)]$.

Při porovnání disociační kinetiky komplexů *penta*- $[Cu(H_2L)]$ s *pc*- $[Cu(1,8-H_2L)]$ a *trans*- $[Cu(H_2L)]$ s *hexa*- $[Cu(1,8-H_2L)]$ plyne, že oba izomery $[Cu(1,8-H_2L)]$ jsou kineticky stabilnější.

6. Poděkování

Děkuji všem organizátorům Chemické olympiády, díky nimž jsem se setkala s chemií a rozhodla se jí věnovat po dobu svého magisterského studia.

Děkuji mému školitelovi za všechny rady a veškerou pomoc při práci v laboratoři. Obzvláště se klaním jeho trpělivosti při počátcích mého laboratorního bádání, v jeho průběhu a na jeho konci.

Děkuji laborantce Martě Mádlové, která mi svoji důkladností šla příkladem při udržování laboratorního pořádku.

Děkuji všem členům laboratoře č. 19, jejichž pouhá přítomnost dodávala radost k práci.

Děkuj prof. Ivanu Lukešovi, že umožňuje svoji starostlivostí existenci naší laboratoře.

Děkuji nejvroucněji svým laskavým rodičům, kteří mi umožnili bezstarostný studentský život v srdci české země. ⁴

⁴ *Tuto práci věnuji sobě k 25. narozeninám (jež přísluší na 4:00 dne 3. 9. 2007).*

7. Použitá literatura

- [1] astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm, RNDr. Vojtěch Ullmann, Klinika nukleární medicíny FNŠP v Ostravě
- [2] C. J. Anderson *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2219
- [3] www.roche-diagnostics.cz
- [4] www.nri.cz, Ústav jaderného výzkumu Řež
- [5] www.mzcr.cz, Ministerstvo zdravotnictví ČR, Seznam léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely
- [6] www.roche-diagnostics.cz/download/la/0205/markery.pdf
- [7] www.mou.cz, Masarykův onkologický ústav, Brno
- [8] N. N. Greenwood, A. Earnshaw *Chemie prvků*, Informatorium, Praha 1993, str. 1455
- [9] B. M. Gammel *Matpack C++*, release 1.9.0, Kernforschungszentrum Karlsruhe 1995, www.matpack.de
- [10] V. Majer a kol. *Základy jaderné chemie*, SNTL, Praha 1981
- [11] T. J. Wadas, E. H. Wong, G. R. Weisman, C. J. Anderson *Curr. Pharm. Des.* **2007**, *13*, 3
- [12] P. J. Blower, J. S. Lewis, J. Zweit *Nuclear Medicine & Biology*, **1996**, *23*, 957
- [13] Greenwood, N. N., *Chemie prvků*, Informatorium, Brno 1993, str.1459
- [14] B. Bosnich, C. K. Poon, M. L. Tobe *Inorg. Chem.*, **1965**, *4*, No. 8, 1102
- [15] R. Ikeda, Y. Soneta, K. Miyamura *Inorg. Chem. Comm.*, **2007**, *10*, 590
- [16] M. Zimmer *Coor. Chem. Rev.*, **2001**, *212*, 133
- [17] S.-G. Kang, J. S. Choi, K. N. Hyungphil, K. K. Chun, *Inorganica Chimica Acta* **2004**, *357*, 2783
- [18] Y. Ch. Lin, K. M. Tarun, L. Tian-Huey, J. Madd, Ch. Chung-Sun *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 994
- [19] J. Kotek, *Diplomová práce*, PřF UK, Praha 1999
- [20] J. Kotek et al. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **2000**, *65*, 1289
- [21] T. Vitha, *Diplomová práce*, PřF UK, Praha 2004
- [22] T. Vitha, et al., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, *71*, No. 3, 337
- [23] J. Havlíčková, *Diplomová práce*, PřF UK, Praha 2006
- [24] A. Altomare, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori, M. Carnalli, *SIR92, J. Appl. Cryst.* **1994**, *27*, 435
- [25] G. M. Sheldrick; *SHELXL97, Program for Crystal Structure Refinement from Diffraction Data*, University of Göttingen, Göttingen, **1997**
- [26] A. L. Spek, *PLATON*, Version 1999, Utrecht University, The Netherlands
- [27] G. Puxty *Pro-KineticsII*, Version 1, University of Newcastle, Newcastle, Australia 2001

-
- [28] E. K. Barefield et al. *Inorg. Synth.*, **1976**, *16*, 220
- [29] F. Bellouard *J. Chem. Soc.*, Perkin Trans. **1999**, *1*, 3499
- [30] A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn, G. C. Vershoor, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1984**, 1349
- [31] *Cambridge Structural Database*, version 5.28, 2007, Cambridge, Velká Británie
- [32] J. D. Silversides, C. A. Cheryll, S. J. Archibald *Dalton Trans.*, **2007**, 971
- [33] L'. Treindl *Chemická kinetika*, SNP, Bratislava 1990
- [34] J. Kotek et al. *Chem. Eur. J.*, **2003**, *9*, 233
- [35] M. Mudrová *nepublikované výsledky*
- [36] P. Lubal *Polyhedron*, **2006**, *25*, 1884

8. Přílohy

Tab. 17: Vybrané parametry rentgenostrukturní analýzy

	2·2HCl	4·4HBr·2H ₂ O
Vzorec	C ₁₂ H ₂₄ Cl ₂ N ₄ O ₂	C ₂₄ H ₄₄ Br ₄ N ₄ O ₂
M_r	327,25	740,27
Rozměry / mm	0,50 × 0,18 × 0,13	0,30 × 0,18 × 0,07
Tvar a barva	bezbarvé jehličky	bezbarvé destičky
Soustava	jednoklonná	jednoklonná
Prostorová grupa	P2 ₁ /c (no. 14)	C2/c (no. 15)
$a / \text{Å}$	9,6533(3)	7,2700(1)
$b / \text{Å}$	15,5059(4)	20,5765(4)
$c / \text{Å}$	10,3121(2)	20,0208(4)
$\alpha / ^\circ$	90	90
$\beta / ^\circ$	93,5297(16)	99,684(1)
$\gamma / ^\circ$	90	90
$V / \text{Å}^3$	1540,62(7)	2952,26(9)
Z	4	4
$D_c / \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,411	1,666
μ / mm^{-1}	0,429	5,480
$F(000)$	696	1488
Rozsah $\theta / ^\circ$	2,11–27,48	1,98–27,52
Rozsah indexů	$-12 \leq h \leq 12$ $-20 \leq k \leq 20$ $-13 \leq l \leq 13$	$-9 \leq h \leq 9$ $-26 \leq k \leq 26$ $-25 \leq l \leq 26$
Data; omezení; parametry	3533; 0; 197	3408; 0; 155
G.O.F.	1,050	1,017
R, wR (všechna data)	0,0448; 0,0798	0,0381; 0,0659
R', wR' [$I > 2\sigma(I)$]	0,0320; 0,0735	0,0273; 0,0609
Maximum shift / e·s·d	0,000	0,000
Největší dif. max. / e·Å ⁻³	0,232	0,551
Největší dif. min. / e·Å ⁻³	-0,313	-0,661

Tab. 18: Vybrané parametry rentgenostrukturní analýzy

	[Ni(H ₃ L)]Cl·H ₂ O	3{ <i>trans</i> -[Ni(H ₂ L)]}·5H ₂ O
Vzorec	C ₁₂ H ₃₁ ClN ₄ NiO ₇ P ₂	C ₃₆ H ₈₉ N ₁₂ Ni ₃ O ₂₃ P ₆
M_r	499,51	
Rozměry / mm	0,35 × 0,35 × 0,10	0,5 × 0,5 × 0,5
Tvar a barva	fialové destičky	fialové destičky
Soustava	ortorombická	hexagonální
Prostorová grupa	$P2_1$ (no. 19)	$P6_1$ (no. 169)
$a / \text{Å}$	7,9420(2)	15,2662(1)
$b / \text{Å}$	9,4016(3)	15,2662(1)
$c / \text{Å}$	27,8565(8)	43,2280(1)
$\alpha / ^\circ$	90	90
$\beta / ^\circ$	90	90
$\gamma / ^\circ$	90	120
$V / \text{Å}^3$	2079,98(10)	8724,84
Z	4	6
$D_c / \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,595	1,627
μ / mm^{-1}	1,256	1,21
$F(000)$	1048	4512
Rozsah $\theta / ^\circ$	1,00–27,48	1,00–27,48
Rozsah indexů	$-10 \leq h \leq 10$ $-12 \leq k \leq 12$ $-35 \leq l \leq 36$	$-19 \leq h \leq 19$ $-16 \leq k \leq 16$ $-55 \leq l \leq 56$
Data; omezení; parametry	4739; 0; 244	13307; 0; 729
G.O.F.	1,188	1,046
R, wR (všechna data)	0,0473; 0,0872	0,1076;
R', wR' [$I > 2\sigma(I)$]	0,0383; 0,0826	0,0629; 0,1675
Maximum shift / e·s·d	0,001	0,047
Největší dif. max. / e·Å ⁻³	0,845	
Největší dif. min. / e·Å ⁻³	-0,509	

Tab. 19: Vybrané parametry rentgenostrukturní analýzy

	<i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]·2H ₂ O	<i>trans</i> - [Cu(H ₃ L)Cl]·4H ₂ O	<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]·6H ₂ O
Vzorec	C ₁₂ H ₃₂ CuN ₄ O ₈ P ₂	C ₁₂ H ₃₇ ClCuN ₄ O ₁₀ P ₂	C ₁₂ H ₄₀ CuN ₄ O ₁₂ P ₂
M_r	485,90	558,39	557,96
Rozměry / mm	0,32 × 0,30 × 0,25	0,50 × 0,18 × 0,08	0,55 × 0,15 × 0,13
Tvar a barva	fialový hranol	fialové destičky	tmavě modrý hranol
Soustava	jednoklonná	jednoklonná	trojklonná
Prostorová grupa	$P2_1/n$ (No. 14)	$P2_1$ (No. 4)	$P-1$ (No.2)
$a / \text{Å}$	8,0814(2)	9,5161(3)	9,8368(3)
$b / \text{Å}$	28,8634(6)	8,3241(3)	11,4463(3)
$c / \text{Å}$	8,8341(1)	14,6255(5)	11,8266(3)
$\alpha / ^\circ$	90	90	79,592(2)
$\beta / ^\circ$	111,3699(1)	98,636(2)	71,461(2)
$\gamma / ^\circ$	90	90	69,596(1)
$V / \text{Å}^3$	1918,94(7)	1145,39(7)	1179,65(6)
Z	4	2	2
$D_c / \text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$	1,682	1,619	1,571
μ / mm^{-1}	1,354	1,265	1,124
$F(000)$	1020	586	590
Rozsah $\theta / ^\circ$	1,00–27,49	0,41–27,48	1,82–27,48
Rozsah indexů	$-10 \leq h \leq 10$ $-37 \leq k \leq 37$ $-11 \leq l \leq 11$	$-12 \leq h \leq 12$ $-10 \leq k \leq 10$ $-4 \leq l \leq 18$	$-12 \leq h \leq 12$ $-14 \leq k \leq 14$ $-15 \leq l \leq 15$
Data; omezení; parametry	4411; 0; 243	5254; 1; 272	5401; 0; 284
G.O.F.	1,055	1,052	1,047
R, wR (všechna data)	0,0360; 0,0740	0,0714; 0,1787	0,0469; 0,0851
R', wR' [$I > 2\sigma(I)$]	0,0286; 0,0701	0,0647; 0,1728	0,0342; 0,0793
Maximum shift / e·s·d	0,001	0,000	0,000
Největší dif. max. / e·Å ⁻³	0,491	2,745	0,399
Největší dif. min. / e·Å ⁻³	-0,455	-1,197	-0,439

Tab 20: Přehled naměřených rychlostních konstanty $k(\text{obs})$

<i>trans</i> -[Cu(H ₂ L)]					
T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{HClO}_4)$ (M)	T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{HCl})$ (M)
60	2,06·10 ⁻⁴	5	70	3,66·10 ⁻⁵	5
75	8,36·10 ⁻⁴	5	75	1,02·10 ⁻⁴	5
80	6,38·10 ⁻⁴	5	80	1,54·10 ⁻⁴	5
85	1,12·10 ⁻⁴	5	85	2,36·10 ⁻⁴	5
90	3,30·10 ⁻⁴	5	90	3,44·10 ⁻⁴	5
					$c(\text{HClO}_4)$ (M)
90	4,40·10 ⁻³	0,025	80	2,6·10 ⁻⁴	0,01
90	3,60·10 ⁻³	0,05	80	2,12·10 ⁻³	0,0193
90	2,97·10 ⁻³	0,1	80		0,025
90	1,81·10 ⁻³	0,25	80	1,5·10 ⁻²	0,05
90	1,57·10 ⁻³	0,5	80	1,31·10 ⁻⁵	0,1
90	1,45·10 ⁻³	1	80	1,20·10 ⁻³	0,25
90	1,54·10 ⁻³	2	80	7,45·10 ⁻⁴	0,5
90	1,52·10 ⁻³	2	80	6,52·10 ⁻⁴	1
90	1,59·10 ⁻³	3	80	1,29·10 ⁻³	2
90	1,57·10 ⁻³	4	80	6,32·10 ⁻⁴	3
90	1,56·10 ⁻³	5	80	1,27·10 ⁻³	4
			80	6,48·10 ⁻⁴	5
<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]					
T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{HClO}_4)$ (M)	T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{HCl})$ (M)
25	8,95·10 ⁻⁵	5	40	2,78·10 ⁻³	5
40	5,05·10 ⁻⁴	5	45	4,59·10 ⁻³	5
45	8,68·10 ⁻⁴	5	50	6,76·10 ⁻³	5
50	1,41·10 ⁻³	5	55	1,06·10 ⁻²	5
55	2,38·10 ⁻³	5	60	1,68·10 ⁻²	5
60	3,71·10 ⁻³	5			$c(\text{HClO}_4)$ (M)
40	1,34·10 ⁻³	0,05	60	9,50·10 ⁻³	0,005
40	5,64·10 ⁻⁴	0,1	60	9,50·10 ⁻³	0,01
40	4,37·10 ⁻⁴	0,25	60	6,50·10 ⁻³	0,05
40	4,15·10 ⁻⁴	0,5	60	5,76·10 ⁻³	0,0873
40	4,56·10 ⁻⁴	1	60	4,90·10 ⁻³	0,1
40	4,48·10 ⁻⁴	3	60	4,48·10 ⁻³	0,125
40	5,05·10 ⁻⁴	5	60	4,21·10 ⁻³	0,15
50	3,17·10 ⁻³	0,05	60	3,89·10 ⁻³	0,2
50	1,77·10 ⁻³	0,1	60	3,30·10 ⁻³	0,5
50	1,32·10 ⁻³	0,25	60	3,24·10 ⁻³	1
50	1,24·10 ⁻³	0,5	60	2,86·10 ⁻³	2
50	1,20·10 ⁻³	1	60	3,47·10 ⁻³	3
50	1,32·10 ⁻³	3	60	3,68·10 ⁻³	4
50	1,41·10 ⁻³	5	60	3,70·10 ⁻³	5
<i>penta</i> -[Cu(H ₂ L)]					
T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{NH}_3)$ (M)	T (°C)	$k(\text{obs})$ (M ⁻¹ ·s ⁻¹)	$c(\text{NH}_3)$ (M)
60	1,20·10 ⁻⁴	3,810	80	1,11·10 ⁻³	1,039
70	2,60·10 ⁻⁴	3,810	80	5,80·10 ⁻⁴	3,810
75	4,80·10 ⁻⁴	3,810	90	1,68·10 ⁻³	3,450
80	5,80·10 ⁻⁴	3,810	90	8,60·10 ⁻³	3,810
90	8,60·10 ⁻⁴	3,810	90	2,11·10 ⁻³	6,335
			90	2,40·10 ⁻³	9,200