

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**Přírodovědecká fakulta**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**Olomouc 2009**

**Lukáš Kučera**

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**Fakulta přírodovědecká  
Katedra anorganické chemie**

**BIOGENNÍ PRVKY**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

Autor práce:	Lukáš Kučera
Studijní obor:	Chemie – Geologie a ochrana životního prostředí
Vedoucí bakalářské práce:	Prof. RNDr. Richard Pastorek, CSc.

**Olomouc 2009**

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou v seznamu použité literatury.

Souhlasím s tím, že práce je prezenčně zpřístupněna v knihovně Katedry anorganické chemie, Přírodovědecké Fakulty, Univerzity Palackého v Olomouci.

V Olomouci dne .....

.....

Lukáš Kučera

Na tomto místě bych rád poděkoval Prof. RNDr. Richardu Pastorkovi, CSc. za odborné vedení, cenné rady a trpělivý přístup. Dále bych rád poděkoval všem členům katedry anorganické chemie za pomoc při fyzikálně-chemickém měření.

## **OBSAH**

<b>1. Úvod</b>	<b>6</b>
<b>2. Teoretická část</b>	<b>7</b>
2.1. Základní biogenní prvky	7
2.1.1. Uhlík	7
2.1.2. Vodík	8
2.1.3. Kyslík	9
2.1.4. Dusík	11
2.1.5. Fosfor	13
2.1.6. Síra	15
2.2. Makroelementy	18
2.2.1. Sodík a draslík	18
2.2.2. Hořčík	20
2.2.3. Vápník	21
2.2.4. Chlór	22
2.3. Mikroelementy	24
2.3.1. Bór	24
2.3.2. Křemík	24
2.3.3. Selen	24
2.3.4. Fluor	25
2.3.5. Jód	26
2.3.6. Vanad	26
2.3.7. Chrom	27
2.3.8. Molybden	27
2.3.9. Mangan	28
2.3.10. Železo	29
2.3.11. Kobalt	32
2.3.12. Nikl	33
2.3.13. Měď	34
2.3.14. Zinek	36
2.3.15. Arsen	37
2.3.16. Kadmium	38
2.3.17. Cín	38
2.4. Dithiokarbamáty jako ligandy	40
2.4.1. P-ligandy	41

2.4.2. Heterocyklické Ni(II)-dithiokarbamaty s homogenní a heterogenní koordinační sférou	41
<b>3. Experimentální část</b>	<b>43</b>
3.1. Použité chemikálie	43
3.2. Použité analytické metody a přístroje	43
3.3. Příprava komplexů	44
3.4. Neúspěšné preparace	44
<b>4. Výsledky</b>	<b>45</b>
4.1. Elementární analýza	45
4.2. Infračervená spektra	46
4.3. Elektronová difuzně-reflexní spektra	47
4.4. Termická analýza, magnetochemická a vodivostní měření	47
<b>5. Diskuze</b>	<b>49</b>
<b>6. Shrnutí</b>	<b>51</b>
<b>7. Literatura</b>	<b>52</b>
<b>Seznam použitých zkratk</b>	<b>56</b>

## 1. Úvod

Biogenní prvky tvoří v živých systémech rozličné anorganické a organické sloučeniny, které spolu vzájemně reagují [1]. V současné literatuře se uvádí 28 biogenních prvků, které lze jednoduše rozdělit do dvou velkých skupin a to na makroelementy a mikroelementy. Já bych si dovilil prvky rozdělit do tří skupin, jelikož šest prvků ze skupiny makroelementů jsou tzv. základní biogenní prvky. Z tohoto důvodu by si zasloužily být v samostatné skupině.

První skupina se nazývá základní makroelementy. Do této skupiny patří šest prvků - C, H, N, O, P a S. Zmíněné prvky mají nenahraditelnou roli v organismu, neboť jsou základní stavební jednotky proteinů, sacharidů, lipidů, enzymů, koenzymů, vitamínů, hormonů a nukleových kyselin. Druhou skupinu (makroelementy) tvoří 5 prvků, z toho 4 tzv. biokovy - Na, K, Mg, Ca a jeden nekovový prvek - Cl. Třetí skupina (mikroelementy nebo též stopové prvky) je tvořena zbylými 17 prvky, z nichž 9 patří mezi biokovy ( Fe, Co, Cu, Mn, Zn, Mo, Cr, V, Ni ), 5 mezi nekovy (B, Si, Se, F, I) [2] a 3 jsou toxické prvky (As, Cd, Sn).

Toto rozdělení je převážně získáno z průměrného zastoupení prvků v organismech, jelikož důležitost a rozšíření je pro každý organismus specifické [1].

V experimentální části mé práce, jsem se zaměřil na indolindithiokarbamaty niklu s P-ligandy v koordinační sféře. Dithiokarbamatům je také věnována malá kapitola v závěru teoretické části. Nově syntetizované komplexy byly charakterizovány na katedře anorganické chemie dostupnými fyzikálně-chemickými metodami.

## 2. Teoretická část

### 2.1. Základní biogenní prvky

#### 2.1.1. Uhlík

Uhlík je základní biogenní prvek v organismech [3]. Toto významné postavení uhlíku pro život souvisí s jeho chemickými vlastnostmi, a také schopností tvořit více sloučenin než jiné prvky [1]. Tuto vlastnost můžeme vysvětlit řetězením, které je způsobeno jeho zvláštní valenční schopností. Nejčastěji se uhlík vyskytuje ve sloučeninách společně s vodíkem a kyslíkem, např. v lipidech, sacharidech. Dále ve sloučeninách typu proteiny, nukleové kyseliny, vitamíny, enzymy, přistupuje k těmto prvkům navíc síra, fosfor, dusík a kovy [1].

CO<sub>2</sub> je významná sloučenina uhlíku pro autotrofní organismy, rostliny jej přijímají rostlinnými tkáněmi a dokážou ho přeměnit na sacharidy či jiné organické látky [2]. Zatímco heterotrofní organismy musí přijímat uhlík pouze ve formě organických látek na tvorbu jiných organických látek [3].

V biologických systémech je důležité udržovat stálé prostředí. Na tomto udržování se podílí několik různých pufrů [3], jedním z nich je níže zmíněný hydrogenuhličitanový pufr.

- Hydrogenuhličitan-uhličitanový pufr - hlavní pufr extracelulárních tekutin. Oxidací živin vzniká velké množství oxidu uhličitého, který je poté transportován krevním oběhem do plic. Během tohoto transportu by mohl výrazně okyselovat vnitřní prostředí, tomu je zabráněno tím, že většina CO<sub>2</sub> podléhá přeměně pomocí karbonátdehydratázy (enzym erytrocytů) na H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Jelikož je vnitřní prostředí slabě zásadité, vzniklá kyselina uhličitá zcela disociuje [3].
- Pokud je ve vnitřním prostředí nadbytek H<sup>+</sup> iontů (což znamená, že vnitřní prostředí má hodnotu pH < 7,36) jsou tyto ionty zachytávány HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Vzniká kyselina uhličitá, která se ihned rozloží na vodu a oxid uhličitý, který z těla odchází pomocí plic [4].  
$$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$$
- Jestliže je hodnota pH > 7,44 (nedostatek H<sup>+</sup> iontů), dochází k uvolnění vodíkových kationtů z kyseliny uhličitě [4].  
$$\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$$

I když je uhlík základním biogenním prvkem nezbytným pro život všech organismů, tvoří také nejrůznější toxické sloučeniny (jak organické tak anorganické). Typickou toxickou



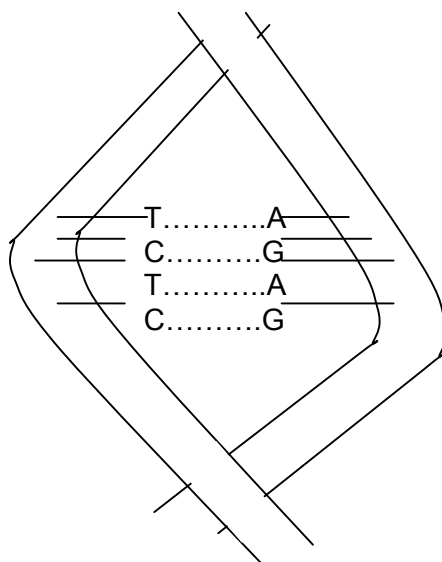
sloučeninou je oxid uhelnatý, který proniká do organismu respirační cestou. Jakmile se CO dostane do krevního oběhu, váže se 300x ochotněji na hemoglobin než kyslík za vzniku karboxylhemoglobinu. Při těžké intoxikaci upadá zasažený organismus do bezvědomí, v němž dochází postupně k narušení CNS (centrální nervové soustavy) a tzv. tkáňovému udušení [4b].

### 2.1.2. Vodík

Vodík patří mezi základní biogenní prvky. V organismu je ve velké míře vázán ve vodě a organických sloučeninách [3]. Vodík má výrazný vliv na energetické hospodaření organismu, díky vysokému spalnému teplu [1].

Důležité pro život (a nejen pro něj) jsou tzv. vodíkové můstky (vodíková vazba). Jedná se o typ intermolekulární nebo intramolekulární interakce, které vznikají sdílením vodíkových atomů. Vodíková vazba ( $A-H \cdots Z$ ) vzniká, pokud je vodík vázán na silně elektronegativní prvek (jedná se především o F, O, N) a prvek Z má volný elektronový pár. Silně elektronegativní prvek (A) přitahuje elektrony, takže na vodíkovém atomu vzniká částečně kladný náboj a může být přitahován záporným nábojem volného elektronového páru atomu B. Vodíkové vazby mohou pospojovat molekuly v trojrozměrné polymerní struktury, s jakými se setkáváme u kapalně vody a ledu a mohou též k sobě poutat molekuly nebo jejich části v jistých zcela určitých seskupeních či orientacích [5]. Porovnáním s kovalentní vazbou je vodíková vazba 10x slabší. Největší význam mají vodíkové můstky umístěny v DNA (deoxyribonukleová kyselina) (obr. 1) mezi purinovými a pyrimidinovými bázemi. DNA je díky těmto můstkům stočená do pravotočivé šroubovice [6].

Obr. 1: Šroubovice DNA



Vodík má důležitou úlohu při fotosyntéze, neboť fotosyntetizující rostliny a mikroorganismy využívají sluneční energii k rozkladu vody (fotolýze vody) [3]. Při této reakci vzniká volný vodík, který může být dále využit jako palivo v různých reakcích [7]. Tento volný vodík je dále možno využít k redukci  $\text{CO}_2$ , za vzniku sloučenin s velkým obsahem volné energie, jako jsou především sacharidy [1]. Pro většinu organismů slouží tyto látky jako živiny, které jsou poté dehydrogenovány. Atomy vodíku jsou přijaty v podobě redukovaných koenzymů NADH (nikotinamidadenin dinukleotid) a  $\text{FADH}_2$  (flavinadenin dinukleotid) [3].

### 2.1.3. Kyslík

Kyslík je společně s vodíkem a uhlíkem základním biogenním prvkem, bez něhož by nebyl život možný [3]. Výjimku tvoří některé nižší organismy (především bakterie), které mohou žít bez přísunu kyslíku. Pro některé je dokonce kyslík jedem [1]. Mnoho organismů získává energii aerobní oxidací živin bohatých na vodík, která by bez přístupu kyslíku nebyla možná [3].  $\text{O}_2$  tvoří zhruba  $\frac{2}{3}$  živočišné a rostlinné tkáně [1].

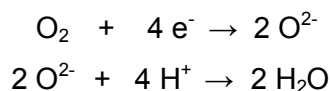
Ve zdravé a nepoškozené buňce se zhruba 95 % redukuje na vodu a zbylých 5 % se redukuje na superoxidový radikál a dále na peroxid vodíku. Volné radikály kyslíku skýtají nebezpečí poškození organismu, neboť mohou poškodit vesměs všechny typy biologických molekul, nukleové kyseliny, sacharidy, lipidy a proteiny. Proto jsou živé buňky a organismy vybaveny ochrannými systémy pro kontrolu nadprodukce volných kyslíkových radikálů. Mohou to být enzymy, které převádějí kyslíkové radikály na kyslík a vodu (superoxiddizmutasa, glutatioperoxidasa), či neenzymové antioxidanty (selen, flavonoidy, ceruloplazmin, vitamín E). Pokud není kyslíkový radikál v organismu v nadbytku, je využíván organismy k ničení bakterií, virů a parazitů. Například T-lymfocyty využívají volné radikály k usmrcení nádorových buněk a dokonce oplodnění vajíčka spermii je možné pouze pokud je obal vajíčka narušen volnými radikály [8].

V červených svalových vláknech se nachází myoglobin [6], což je červené svalové barvivo, které uchovává kyslík ve svalech [2]. Při nedostatku (např. při námaze) je tento kyslík uvolněn a využit mitochondriemi, jež se nacházející ve svalech, k syntéze ATP [6].

V organismech se pro přenos kyslíku uplatňují tzv. dýchací barviva, která můžeme rozdělit do 4 hlavních skupin, z nichž nejrozšířenější jsou - hemoglobin a hemokyanin a dále méně rozšířené chlorokruoriny a hemeritryny. Všechny tyto přenašeče jsou bílkoviny,

skládající se ze dvou částí - nosič a účinná skupina. Tato skupina je pro každou třídu barviv stejná - může obsahovat těžký kov nebo je sama kovem [1].

Důležitým přenašečem kyslíku je hemoglobin, o kterém bude více pojednáno v kapitole věnované železu (str. 27). Z vdechovaného vzduchu je kyslík ihned odebrán a během několika vteřin je dodán až do nejvzdálenějších částí těla [9]. Poté difunduje do buněk a dále do mitochondrií, kde se v dýchacím řetězci stává akceptorem elektronů [3].



### 2.1.3.1. Voda

Voda tvoří hlavní složku v organismu, i když její množství v různých tkáních je odlišné [5]. V organismu slouží voda především jako rozpouštědlo a většina chemických reakcí probíhá ve vodném prostředí [1]. Dále voda chrání organismy před umrznutím a nízkými teplotami, protože by muselo být odebráno spousta tepla z vody aby zmrzla [10].

Do organismů se voda dostává různými způsoby. U rostlin je voda nasávána pomocí kořenů. Živočichové mohou přijímat vodu povrchem těla (tento způsob se nachází u nižších živočichů), potravou (zejména rostlinou) či pitím [2].

Voda v organismu plní spousta rozličných úloh, např.:

- 1) je rozpouštědlem a dopravním prostředkem živin a odpadních látek [2]
- 2) napomáhá udržovat koloidní stav živé hmoty a správnému napětí v buňce [2]
- 3) umožňuje rozvádět tepelnou energii [2]
- 4) jako živina je zdrojem vodíku a kyslíku [2]

Vodu můžeme rozdělit do dvou velkých oddílů a to na nitrobuněčnou a mimobuněčnou tekutinu [6].

Nitrobuněčná tekutina - v tomto oddílu se nachází zhruba  $\frac{2}{3}$  celkové vody a zajišťují tvorbu, skladování a využití energie, vlastní opravy, replikaci a další speciální funkce [6].

Mimobuněčná tekutina - jak se již dá očekávat, tak tento oddíl obsahuje  $\frac{1}{3}$  celkové vody. Tato tekutina má zásobovací funkci, jelikož rozvádí po těle živiny (např. glukózu, aminokyseliny, hormony atd.) [6].

Vodu také můžeme najít jako součást aktivních center některých metalo enzymů a to buď jako ligand nebo nukleofil [2].

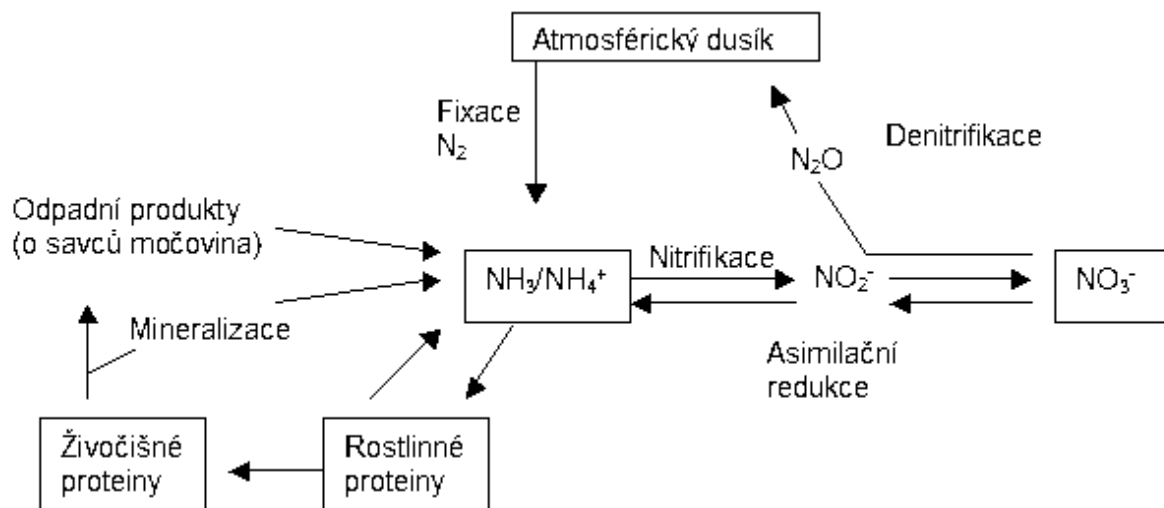
## 2.1.4. Dusík

Dusík je nepostradatelný biogenní prvek [3], vyskytující se ve všech živých organismech ve formě proteinů [1], aminokyselin a nukleových kyselin [3].

V ovzduší se volného dusíku vyskytuje kolem 78 %, avšak tento dusík není pro rostliny a živočichy přímo využitelný. Pouze nepatrná část volného dusíku přechází vlivem fotooxidace a elektrooxidace na kyslíkaté sloučeniny (převážně  $\text{NO}_3^-$ ), které mohou být zdrojem dusíku pro autotrofní organismy [2]. U rostlin se amoniový dusík ukládá v různých formách, nejčastěji v podobě asparaginu, glutaminu nebo různých alkaloidů [1].

Důležitou funkci mají diazotrofní mikroorganismy, některé typy půdních bakterií například rod *Rhizodium* a některé sinice. Vážou totiž atmosférický dusík [3] a dokáží ho přeměnit na další anorganické látky [1]. Organismy, které dokážou oxidovat  $\text{NH}_3$  na  $\text{NO}_2^-$  a  $\text{NO}_3^-$  se nazývají nitrifikační. Zatímco organismy redukující  $\text{NO}_2^-$  až na  $\text{N}_2$  se nazývají denitrifikační. Všechny tyto reakce probíhají v enzymatickém systému [11]. Těmto reakcím se obecně říká Biologická fixace  $\text{N}_2$  [3] (obr. 2).

Obr. 2: Biologická fixace  $\text{N}_2$



V nedávné době bylo zjištěno, že součástí všech bakterií vázající dusík jsou tři hlavní složky [12]:

- 1) adenosin trifosfát (ATP) - což je základní látka pro přenos energie [12]
- 2) ferredoxin ( $\text{Fe}_4\text{S}_4(\text{SR})_4$ ) - plní funkci přenašeče elektronů [12]
- 3) metaloenzym - uplatňují se jako katalyzátory, nejznámější z těchto metaloenzymů je nitrogenasa [12].

Nitrogenasa je složená ze dvou různých bílkovin. Jedna se nazývá „bílkovina - MoFe“ a obsahuje, jak již název napovídá, železo a molybden. Zatímco druhá obsahuje pouze železo a nazývá se „bílkovina - Fe“ [12].

Heterotrofní organismy mohou dusík přijímat pouze potravou a dále ho využít k výstavbě bílkovin a aminokyselin [3]. Živočiškové vylučují dusík v různých formách a proto je možné živočichy rozdělit do 3 hlavních skupin [1]:

- 1) Amonotelní - vylučují amoniak [6]
  - do této skupiny patří ryby, které jak je známo žijí ve vodném prostředí. Toto prostředí je neustále nutí vylučovat vodu a tím pádem usnadňuje exkreci vysoce toxického amoniaku [6].
- 2) Ureotelní - vylučují močovinu [1]
  - tento typ vylučování můžeme najít u savců, u nichž probíhá detoxikace  $\text{NH}_3$  v játrech na neškodnou močovinu [3].
- 3) Urikotelní - vylučují kyselinu močovou [1]
  - mezi urikotelní živočichy patří ptáci, plazi a hmyz [10]

Jak již bylo zmíněno, v játrech savců probíhá detoxikace amoniaku. Avšak funkční kapacita detoxifikačního procesu je limitována. Při překročení limitu, je amoniak uvolňován do krve, kde je zachytáván druhým detoxikačním cyklem (převod kyseliny aspartové a glutamové na glutamin a asparagin). Pokud je však překonána i kapacita tohoto cyklu, volný amoniak proniká do CNS a vyvolává její dysfunkci [4b].

Další toxickou sloučeninou je oxid dusnatý, který v krvi působí jako jed s výraznou hematotrofní aktivitou. Dochází k přeměně hemoglobinu na methemoglobin. Krev díky této přeměně přechází z typického červeného zbarvení na hnědé. Při silné intoxikaci dochází ke ztrátě vědomí a posléze k smrti v kómatu [4b].

Na závěr bych se zmínil o nejznámějším anorganickém toxinu dusíku a tím je kyanovodík. Zajímavé je jeho propojení s vitamínem  $\text{B}_{12}$ , neboť při jeho syntéze dochází k detoxikaci HCN. Po příjmu toxické dávky kyanovodíku (1-2,3 mg/kg živé váhy) je rychle rozveden po organismu, kde se váže na hemoglobin za vzniku kyanohemoglobinu. Ve tkáních poté blokuje dýchací enzymatické systémy (především cytochromoxidasu) u nichž se váže na atom Fe a Cu a vyvolává tkáňové udušení [4b].

## 2.1.5. Fosfor

Fosfor je kritický prvek pro všechny živé organismy, protože sehrává významnou roli v mnoha biomolekulách - DNA, RNA, ATP, fosfolipidy a fosfatidů [13].

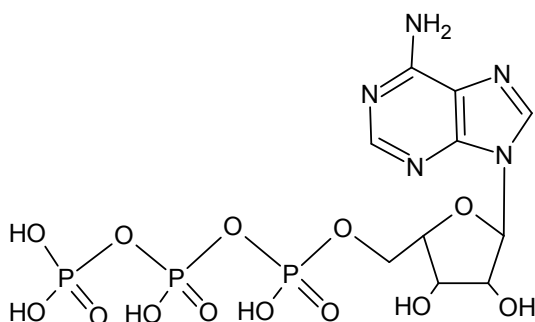
Nejvýznamnější fosfatidy jsou lecitiny a kefaliny. Lecitiny se zúčastňují stavby buněčných stěn a kefaliny se vyskytují ve všech buňkách těla, především v krevní plazmě a mozku [14].

Podrobněji bude zmíněno v kapitole zaměřené na vápník, je extracelulární hmota kostí a zubů u obratlovců tvořena fosforečnany vápenatými. Dále se fosfor vyskytuje v extracelulární tekutině, kde je jeho koncentrace udržována podobně jako u vápenatých iontů. Dochází k výměnám s kostní tkání a také vylučování přebytku fosforu ledvinami do moče. Tento proces je regulovaný hormonem parathyrinem [3].

V intracelulárním prostoru je nutné pro správnou funkci organismu udržovat stejnou hodnotu pH. Již známe hydrogenuhličitan-uhličitanový pufr (viz uhlík), dalším důležitým pufrům je fosfátový, tvořený  $\text{HPO}_4^{2-}$  -  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  [3]. Fosfátový pufr má menší tlumivou funkci než hydrogenuhličitan-uhličitanový pufr. Pokud je vnitřní prostředí kyselé, uplatňuje se  $\text{HPO}_4^{2-}$  jako akceptor vodíkových protonů za vzniku  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , nebo také může vzniknout  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  který je z těla vyloučen pomocí ledvin. Při alkalickém prostředí  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  uvolňuje  $\text{H}^+$  za vzniku  $\text{HPO}_4^{2-}$  [4]. Fosfátový pufr se převážně uplatňuje při udržení pufrční kapacity moče [3].

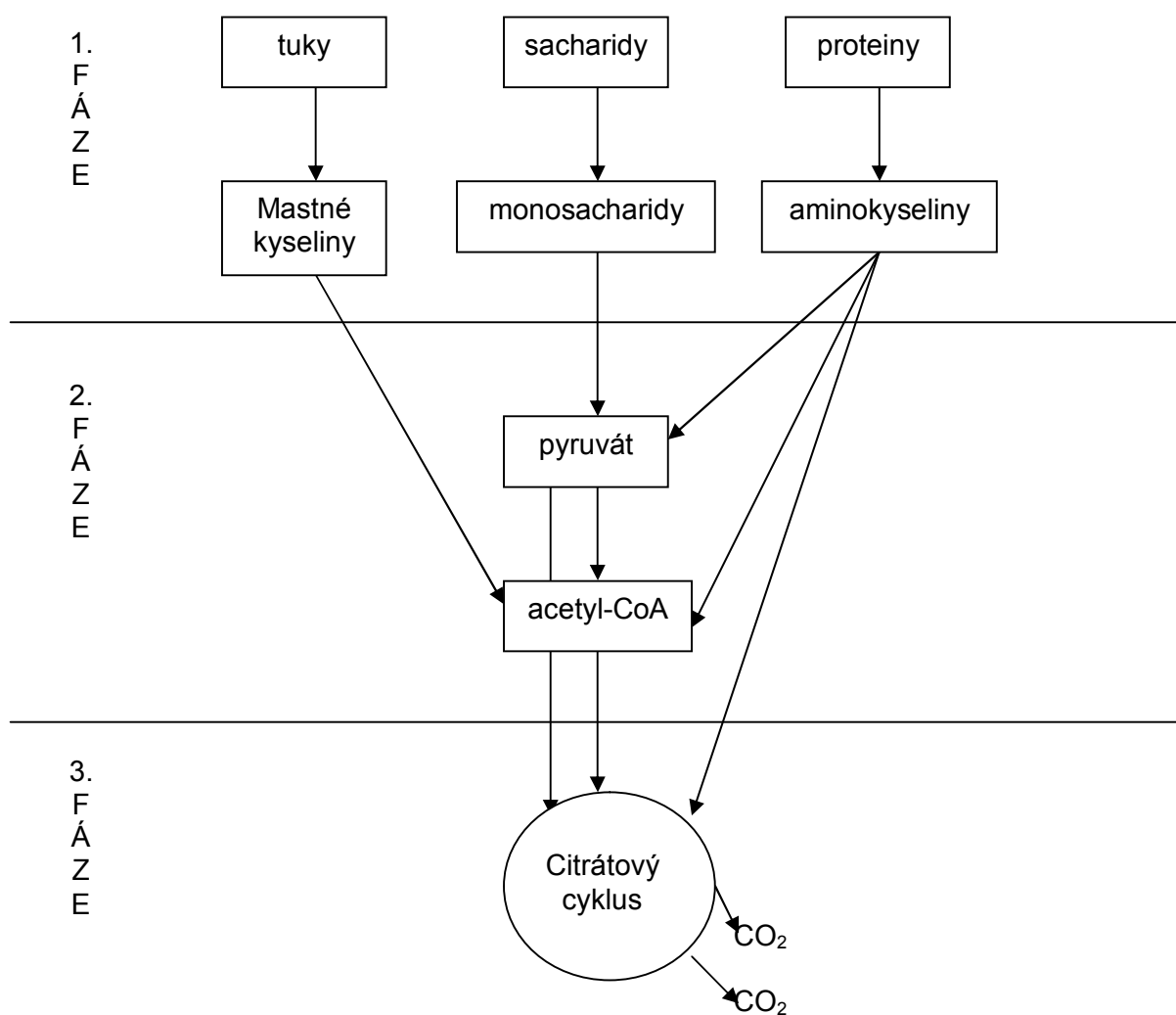
Adenosintrifosfát (ATP) (obr. 3) má funkci přenašeče energie při svalové práci, metabolismu sacharidů a jiných biologických reakcí [1]. Každá nová reakce v přírodě je většinou započata ATP, která utvoří danou sloučeninu více reaktivnější [15]. ATP obsahuje makroergicky vázaný fosfát a jakmile odevzdá část energie degraduje se na adenosindifosfát (ADP) nebo až na adenosinmonofosfát (AMP), ale různými procesy např. biologické oxidace se opět fosforyluje [2]. Nejjednodušší je již zmíněný adenosinmonofosfát (AMP), který je složen z báze, sacharidu a fosfátu [15].

Obr. 3: Adenosintrifosfát

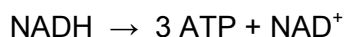


Jednou z možností vzniku ATP je katabolismus (Obr. 4), jenž tvoří souhrn reakcí v organismu, při kterých dochází k oxidaci živin v buňkách a uvolnění velkého množství energie [7]. Katabolismus můžeme rozdělit do 4 fází. V 1. fázi dochází k hydrolyzaci živin na mastné kyseliny, monosacharidy a aminokyseliny. V druhé fázi mohou hydrolyzované živiny přímo vstupovat do citrátového cyklu, nebo jsou přeměněny na pyruvát či acetyl-CoA a až poté vstupovat do citrátového cyklu [10]. V této fázi probíhá glykolýza, což je převod monosacharidu glukózy na laktát a pyruvát. Tyto dva produkty vznikají podle toho, zda převod probíhá za přítomnosti kyslíku či nikoliv. Pokud reakce probíhá za přístupu  $O_2$  vzniká pyruvát, který dále přechází na acetyl-CoA. Zda reakce probíhá bez přístupu kyslíku, vzniká laktát [6]. Třetí fáze zahrnuje pouze citrátový cyklus. V prvních třech fázích se zčásti spotřebovává ATP, avšak ve 4. fázi vznikají 3 ATP procesem zvaným oxidativní fosforylace [10].

Obr. 4: Katabolismus



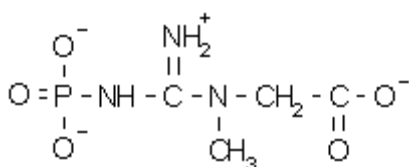
4.  
F  
Á  
Z  
E



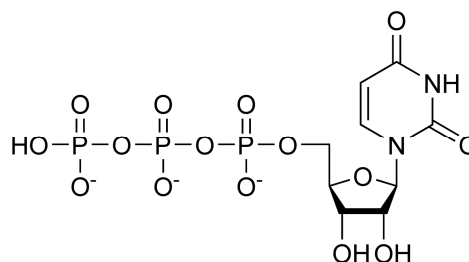
Další biologicky významné fosfáty:

- kreatinfosfát (obr. 5) - jedná se o aminofosfát regenerující ATP [12]
- uridintrifosfát (UTP) (obr. 6) - slouží k syntéze sacharidů [12]
- nikotinamidadenindinukleotid (NAD<sup>+</sup>) - sehrává důležitou roli v Krebsově cyklu, kde dochází k degradaci kyseliny citronové na kyselinu jantarovou [12]
- nikotinamidadenindinukleotidfosfát (NADP<sup>+</sup>) - uplatňuje se při fotosyntéze sacharidů za účasti chlorofylu [12]

Obr. 5: kreatinfosfát



Obr. 6: UTP



Fosfor se vyskytuje ve dvou modifikacích – červená a bílá. Červená je stabilní a netoxická, zatímco bílá je samozápalná a silně toxická. Akutní intoxikace se projevuje zvětšením jater, žloutenkou, hnisáním kostí, vypadáváním zubů a osteoporosou. Za toxickou dávkou je považován 1 mg/kg živé váhy [15b].

Za nejtoxičtější anorganickou sloučeninu fosforu je považován fosfan (PPh<sub>3</sub>). Kde již inhalace 1,4 g/m<sup>3</sup> po dobu 5 minut je pro člověka toxická. Působí na dýchací cesty, CNS, játra a srdce [15b]

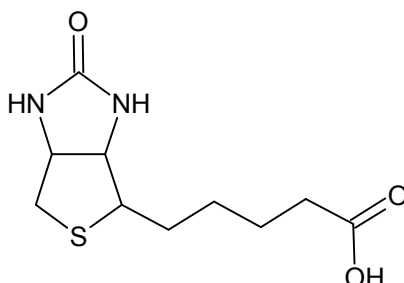
### 2.1.6. Síra

Síra je důležitý esenciální (podstatný, nepostradatelný) prvek. Nachází se ve všech tkáních, ale převážně v kůži, srsti, vlně a peří [14]. V organismu je důležitou složkou některých aminokyselin a peptidů (methionin, cystein, cystin, glutation, inzulin, tanin). Dále je součástí vitamínů - biotin (obr. 7), thiamin (známý také jako vitamín B1) a v mnoha dalších



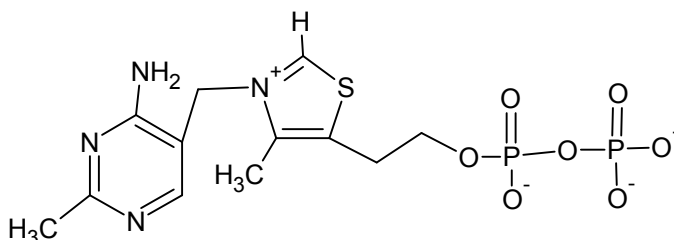
biomolekulách [13]. Biotin neboli vitamín H, je důležitý koenzym, který společně s různými enzymy katalyzuje karboxylaci uhlíku s karbonylovou skupinou. Například pyruvát karboxyláza převádí pyruvát, konečný produkt metabolismu sacharidů, na oxaloacetát [10].

Obr. 7: Biotin



Thiamin se v organismu vyskytuje ve své aktivní formě, jako thiamin pyrofosfát (TPP) (obr. 8). TPP je potřebný pro mnohé enzymy. Například pyruvát dekarboxylasa je enzym, který katalyzuje dekarboxylaci pyruvátu na acetaldehyd [10].

Obr. 8: Thiamin pyrofosfát



Estery kyseliny sírové mají v organismu strukturální a preventivní charakter. Jako příklad si uveďme chondroitinsulfát nacházející se v chrupavkách, kde plní důležitou úlohu při kalcifikaci kostí. Tohoto je docíleno schopností vázat bílkoviny a některé kationty [14].

V rostlinách je síra důležitá pro syntézu bílkovin. K příjmu dochází ve formě rozpustných síranů a thiolových látek [1].

Další důležité látky jsou sulfhydrylové enzymy, jedná se o enzymy obsahující -SH skupinu, která oxidací přechází na disulfidickou formu -S-S-. Reakce se využívá k přenosu vodíku [1].

U přežvýkavců je speciální postavení síry v metabolismu dusíkatých látek. Síra totiž působí v batoru na trávení celulózy a navíc podporuje tvorbu některých vitamínů skupiny B. Metabolismus síry je v organismu ovlivňován hormony hypofýzy, štítné žlázy, nadledvin a pohlavní hormony [14].

Jednou z nejznámějších toxických látek síry je díky svému typickému zápachu po zkažených vejcích sulfan ( $\text{H}_2\text{S}$ ).  $\text{H}_2\text{S}$  reaguje podobně jako oxid uhelnatý s hemoglobinem, avšak za vzniku sulfhemoglobinu a narušuje dýchací řetězec. Průběh otravy tímto plynem je zcela odlišný od otravy CO. Při vyšších koncentracích (asi  $1400 \text{ mg/m}^3$ ) nastává prakticky okamžitě smrt, zástavou dýchání v důsledku ochrnutí dýchacích svalů. Pokud se koncentrace pohybuje v rozmezí  $500\text{-}1000 \text{ mg/m}^3$  nastane otrava během 15-30 minut. Jak již bylo zmíněno, pro sulfan je typický zápach po zkažených vejcích, který však při vyšších koncentracích mizí [15b].

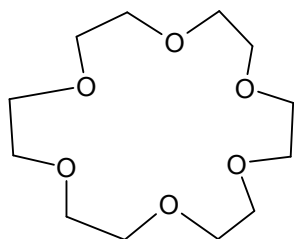
## 2.2. Makroelementy

### 2.2.1. Sodík a draslík

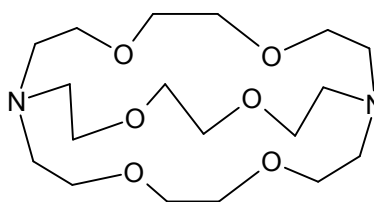
Sodík a draslík jsou esenciální biogenní prvky a sehrávají důležitou roli při regulaci nervové soustavy, krve, srdeční funkce [13], udržení osmotického tlaku a hospodaření s vodou. V krevní plazmě zabezpečují sodné a draselné ionty hydrataci bílkovin a tím pádem také viskozitu krve [2]. Draslík je navíc kofaktorem enzymu, který uskutečňuje přenos fosfátové skupiny z ATP na kyselinu pyrohroznovou a ionty draslíku nacházející se v erythrocytech, uskutečňují za spoluúčasti hemoglobinu přenos kyslíku a CO<sub>2</sub> [14]. Ionty Na<sup>+</sup> a K<sup>+</sup> se liší v rozměrech ( $r_{Na^+} = 0,098 \text{ nm}$ ,  $r_{K^+} = 0,133 \text{ nm}$ ), což je velmi podstatné pro biologické systémy a také proto je sodný iont hlavní extracelulární kationt a draselný iont intracelulární. Vylučování K<sup>+</sup> a Na<sup>+</sup> je regulováno mineralokortikoidy [2].

Na<sup>+</sup> a K<sup>+</sup> se po organismu pohybují pomocí přenašečů tzv. ionoforů. Mezi ionofory patří mnoho přírodních acyklických nebo makrocyclických sloučenin (depsipeptidy, makrotetrolidy), syntetické makrocycly polyetherů typu crownů (obr.9), a syntetické makrocyclické kryptáty (obr.10) [2]. Kyslíkové atomy, které se vyskytují v těchto sloučeninách, interagují s atomem kovu a vznikne komplexní částice, přičemž polyether ion obalí [16].

Obr.9: 18-crown-6 ether



Obr.10: 2.2.2-kryptat



Ionofory přenášejí ionty přes membrány, jelikož některé ionty se rozpouštějí ve vodě, ale v tucích nikoliv a tím pádem nemohou projít přes biomembránu [2].

Jsou známé 2 druhy přenašečů:

- 1) Iontové kanály - v membráně se nachází kanálky tvořené bílkovinou, které umožňují volný pohyb iontů [2]
- 2) Ionofory - sloučeniny, které vytvoří kation - iontový komplex [2]

a) Dipepsidy

- Valinomycin - molekula je cyklická, 6 aminokyselin a 6 hydroxykyselin jsou střídavě spojeny esterovými a amidovými vazbami. [2]
- ve svém středu váže  $K^+$  [2]
- Enniatiny - velmi podobný valinomycinu, avšak není tak specifický jako valinomycin [2]

b) Makrotetrolidy (naktiny)

- Pro tyto sloučeniny je typické tvořit tzv. korunkovitý tvar, proto byly Pedersenem nazvány crowny [2]

### **Sodíková pumpa a svalový stah**

Oběh sodných a vodíkových iontů skrz biologické membrány, patří k základní vlastnosti živého organismu [17]. Sodíková pumpa je příkladem aktivního transportu sodných iontů. Probíhá společně s hydrolyzou ATP (adenosintrifosfát), jelikož je zapotřebí dostatek energie. Pokud dochází k aktivnímu transportu  $Na^+$  z buňky ven, současně probíhá transport  $K^+$  iontů do buňky [8]. Při tomto procesu vzniká elektrochemický gradient, který má rozhodující vliv na transport důležitých látek, např.: glukóza, aminokyseliny, fosfáty, chloridy,... [18].

Změnou koncentrace sodných a draselných iontů ve svalových vláknech a v jejich okolí dochází ke svalovému stahu. V klidovém stavu se  $K^+$  ionty nacházejí ve svalových fibrilech a  $Na^+$  v okolí. Při svalovém stahu draselné ionty opouštějí vlákna a sodné do vláken pronikají [2]. Tato výměna iontů je velmi důležitá pro život, neboť koncentrace  $K^+$  iontů v extracelulární tekutině ovlivňuje kontrakce myokardu [3]. „Hnacím motorem“ pro reakci je  $Na,K\text{-ATPasa}$  [2].

### **Transport glukózy pomocí sodíkové pumpy**

Intracelulární tekutinu tvoří převážně tři ionty -  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  a fosfát, který zde působí jako hlavní aniont. Extracelulární tekutina je charakterizována také třemi ionty -  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  a  $Cl^-$ , který je hlavním aniontem mimobuněčného prostředí [6].

Základem je předpoklad existence přenašeče, který dokáže navázat glukózu a  $Na^+$  a transportovat obě molekuly přes plasmatickou membránu střevní buňky. Po proniknutí glukózy a  $Na^+$  přes membránu jsou obě molekuly uvolňovány do vnitřního prostředí buňky.

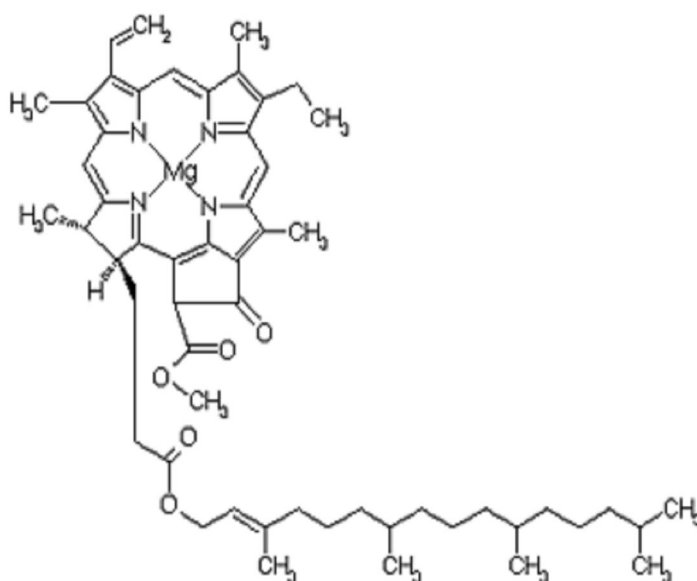
Sodík je v tuto chvíli transportován podle svého koncentračního spádu a současně glukóza proti tomuto koncentračnímu spádu. Při reakci se spotřebuje spousta energie, která se získává již zmíněnou hydrolýzou ATP [6].

### 2.2.2. Hořčík

Hořčík je velmi významný biogenní prvek rostlin, neboť se vyskytuje jako součást listového barviva chlorofylu [3]. Chlorofyl je zelený pigment uložený v granech chloroplastů. U rostlin byly nalezeny 4 typy chlorofylu a, b, c, a d. Nejdůležitější ze zmíněných chlorofylů je chlorofyl a (Obr. 11) [9].

Chlorofyl v průběhu fotosyntézy absorbuje sluneční záření a po převodu na energii ji využívá k syntéze sacharidů z  $\text{CO}_2$  a vody. Proto tato reakce patří k prvním krokům fotosyntézy a také nejdůležitějším, jelikož je zdrojem energie pro další biochemické a biologické reakce [19].

Obr. 11: Chlorofyl a



Další důležitou hořečnatou sloučeninou je pro rostliny fytin. Jedná se o směs vápenato-hořečnatých solí kyseliny fytinové ( $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{O}_{24}\text{P}_6$ ) [2]. Fytin má důležitou funkci při syntéze nukleových kyselin a fosfolipidů u obilovin. Je také zásobní energetickou látkou, iniciátorem donorace a zásobní místo minerálních látek [20].

Ionty  $\text{Mg}^{2+}$  jsou podobně jako ionty  $\text{Ca}^{2+}$  ve všech biologických tekutinách nerovnoměrně rozloženy. Jak již víme, tak obsah vápenatých iontů byl v extracelulární

tekutině vysoký a v intercelulární nízký. U  $Mg^{2+}$  iontů tomu bylo přesně naopak a navíc hned po  $K^+$  iontech je druhým hlavním kationtem [3].

U živočichů je Mg nezbytný pro normální růst. Dále se zjistilo, že se v buňkách nacházejí komplexy tvořené nukleovými kyselinami a hořčnatým kationtem [2].

Hořčík je nepostradatelným aktivátorem enzymů, převážně těch, ve kterých se vyskytuje jako kofaktor thiamin pyrofosfát [14]. Zmíněné enzymy se účastní proteosyntézy, metabolismu nukleových kyselin a glykolýzy. V buněčných mitochondriích zasahuje do průběhu oxidační fosforylace, neboť při nedostatku Mg se prudce brzdí [14]. Dále má snižující a zpomalující vliv na nervovou dráždivost a nervosvalový vzruch [3], kontrakci svalových vláken a metabolismu uhlovodíků [2].

### 2.2.3. Vápník

Vápník je v tělech obratlovců společně s fosfátem, nebo uhličitanem součástí nerozpustné minerální složky (mimobuněčná hmota kostí, zubní cement, dentin a zubní sklovina) a to v množství 97 - 99 % z celkového obsahu v těle [14]. Ale ne vždy v podobě stejných sloučenin. Jedná se o různé fosforečnany vápenaté a to zejména hydroxylapatit  $Ca_5(PO_4)_3OH$ , oktakalciumdihydrogen hexafosfát  $Ca_8H_2(PO_4)_6$  a trikalciumpifosfát  $Ca_3(PO_4)_2$  [3].

Zbývající část vápníku se nachází v jádrech buněk bílých krvinek, v nervových buňkách, mozku, v buňkách pohlavních žláz a buňkách mléčné žlázy [14].

U bezobratlých živočichů se vápník vykytuje ve schránkách, v nichž je uloženo jejich tělo [2].

I když se vápenaté ionty nacházejí ve všech tělních tekutinách, tak jejich rozložení není rovnoměrné [3]. Proto má v různých tkáních a buňkách různou funkci. Koncentrace  $Ca^{2+}$  se v krevním séru udržuje pomocí parathormonu (hormon příštítných tělísek), vitamínu D a kalcitoninu (hormon štítné žlázy). K vstřebávání  $Ca^{2+}$  dochází převážně v horní části tenkého střeva, pokud však je hladina vápníku v krevním séru malá, tak pomocí parathormonu se uvolňuje z kostí [2], jedná se o tzv. labilní frakci kostí [14].

Vápenaté ionty se nacházejí jak v extracelulárním tak v intercelulárním prostoru. V extracelulárních tekutinách je koncentrace poměrně vyšší než v cytoplazmě. V krevním séru má významnou funkci při srážení krve [3]. V plasmě se nachází ve třech formách [6]:

- 1) v komplexech s organickými kyselinami
- 2) vázaný na protein
- 3) ionisovaný

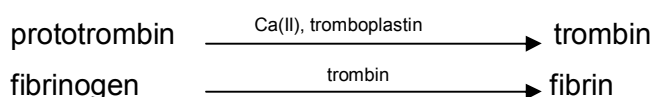
V intracelulárním prostoru se  $\text{Ca}^{2+}$  ve vyšší koncentraci nachází pouze v některých organelách - v cisternách endoplazmatického retikula a mitochondriích). Buněčný prostor je naopak na  $\text{Ca}^{2+}$  velmi chudý, koncentrace se může zvýšit otevřením specifických iontových kanálů nacházejících se v membránách. Tímto způsobem například probíhá svalová kontrakce, sekrece některých látek buňkami a uvolnění neurotransmiterů na některých nervových zakončeních [3].

### **Sarkoplazmatické retikulum reguluje intracelulární hladinu $\text{Ca}^{2+}$ v kosterním svalstvu**

Všechny živé organismy mají schopnost reagovat na vnější podněty. Podněty jsou zachyceny povrchem těla - receptory, kterými je signál poslán dále do buněk po tzv. signálních drahách [21]. V klidovém stavu dochází k pumpování vápenatých iontů do sarkoplazmatického retikula (SR), působením aktivního transportu Ca-ATPasy. Po proniknutí  $\text{Ca}^{2+}$  do SR jsou vápenaté ionty navázány na specifický  $\text{Ca}^{2+}$ -protein zvaný kalsekvestrin [6]. Nyní je důležité si objasnit pojem sarkoplazmatické retikulum (SR) a kde ho lze najít. SR je hladké endoplazmatické retikulum v příčně pruhovaných svalových vlákních a tvořeno soustavou jemných membránových cisteren a váčků [22].

Jakmile je plasmatická membrána svalové buňky (sarkolema) excitována nervovým impulsem, vysílá signál T-tubulárnímu systému, který otevírá vápenatý kanálek, známý též jako ryanodinový receptor (RYR). Jsou známy dva RYR, jeden umístěný v kosterním svalstvu a druhý v srdečním svalu (pro udržení pravidelného rytmu srdce [2]) a mozku. Z vápenatých kanálků se uvolňují vápenaté ionty ze SR do sarkoplasmy [6].

$\text{Ca}^{2+}$  ionty, jak již bylo zmíněno, mají velký význam pro srážlivost krve, jelikož slouží jako katalyzátor při tvorbě trombinu [2].



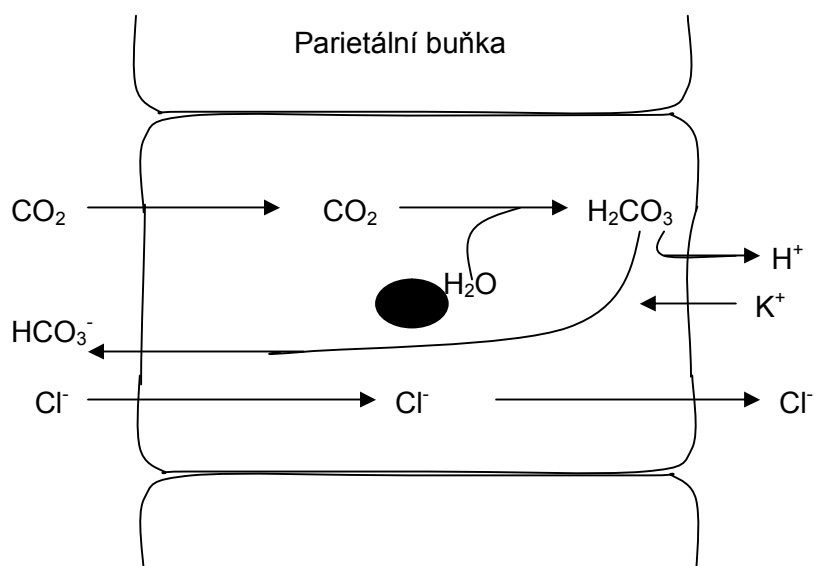
#### **2.2.4. Chlór**

Chloridový aniont je nepostradatelný element. Nachází se především v extracelulární tekutině, kde společně s  $\text{Na}^+$  ionty má důležitou funkci pro udržení osmolyty. V krevní plazmě je  $\text{Cl}^-$  nejvíce zastoupeným aniontem a navíc má úzký vztah k acidobazické rovnováze [3]. O transportu glukózy pomocí sodíkové pumpy bylo pojednáno v kapitole věnované sodíku a draslíku.

Další důležitou funkci mají parietální (nebo-li oxyfilní) buňky (obr.12). Tyto buňky slouží k produkci žaludeční kyseliny chlorovodíkové [6]. Žaludeční šťávu lze popsat jako bledě žlutou tekutinu obsahující 0,2-0,5 % HCl (pH kolem 1). Zdrojem  $H^+$  je  $H_2CO_3$ , která vzniká z  $CO_2$  a  $H_2O$  za katalýzy karbonátdehydratasou. Vzniklý  $HCO_3^-$  způsobuje alkalickou reakci moče tzv „alkalický příliv“. Sekrece  $H^+$  do střevního lumenu je aktivní proces řízený membránovou  $H^+/K^+$ -ATPasou [6].

Kontaktem žaludeční HCl s bílkovinami, dochází ke ztrátě terciární struktury bílkovin (přerušení vodíkových můstků). Díky této denaturaci dochází k rozvinutí řetězce polypeptidů, které jsou dále štěpeny proteolytickými enzymy. Další výhodou žaludeční HCl je její nízké pH, díky němuž dojde k usmrcení většinu mikroorganismů, jež se dostaly do zažívacího traktu [6].

Obr. 12: Vznik žaludeční kyseliny





## 2.3. Mikroelementy

### 2.3.1. Bór

Bór je stopový prvek, bez něhož by nebyla možná existence vyšších rostlin [2]. Jedná se také o nejnovější prvek zařazen mezi esenciální prvky pro člověka a vyšší živočichy. Biochemická role u živočichů a člověka však doposud nebyla zcela objasněna [23]. Předpokládá se nepřímý vliv na transport sacharidů, a proto usuzujeme, že nedostatek bóru může způsobit rozrušení biologických membrán [2]. Další hypotézy přiřazují bóru funkci metabolického regulátoru tvořící komplexy, které mají hydroxylovou skupinu v příznivé pozici [23].

U živočichů se podílí na metabolismu vápníku a hořčíku a pomáhá udržovat zdravé kosti. Proto se poslední dobou uvažuje, zdali by nemohl u člověka zabránit úbytku kostní hmoty související s osteroporózou [24]. Dále pozitivně ovlivňuje hladinu estrogenu a testosteronu u člověka [25].

Na druhou stranu jsou sloučeniny boru toxické. Jako příklad si můžeme uvést kyselinu boritou používanou v lékařství. Smrtelná dávka pro člověka se pohybuje v rozmezí 15-20 g (pro děti 5-6 g). Další sloučeninou je plynný diboran ( $B_2H_6$ ). Otrava touto sloučeninou zanechává trvalé změny v CNS (mentální retardace) a ledvin [26].

### 2.3.2. Křemík

Křemík je esenciálním biogenním prvkem převážně pro rostliny [3], u kterých dodává pevnost stonkům, stéblům (převážně u trav a obilovin). U některých mořských živočichů je součástí jejich kostry [1]. U živočichů se vyskytuje v pojivových vláknech (včetně aorty), trachey, šlach, kostí, v kůži, v menší míře taky v játrech, srdci a svalech [27].

V poslední době bylo zjištěno, že křemík je nevyhnutelný mikroelement pro správný růst a vývoj kostry [2]. Nedostatek křemíku by vedl k narušení struktury kostí a tkání [2], kterým dodává pevnost a pružnost [27]. V neposlední řadě sehrává klíčovou roli při zesíťování kolagenu a elastinu [27].

### 2.3.3. Selen

Selen byl v minulosti považován pouze za toxický prvek, ale v posledních letech se ukázalo, že v organismech je přítomen jako mikroelement [2]. Můžeme ho najít

v aminokyselinách (selenocystein a výjimečně selenomethionin). Selen je prvek, kterému se připisují antioxidační účinky, ovlivňuje metabolismus štítnou žlázou a také se mu připisuje antikarcinogenní účinek [3]. Selen má velký vztah k vitamínu E a společně ovlivňují růst jedince [14].

Selen je také součástí důležitých enzymů např.:

- glutathionperoxidasa - tento enzym zajišťuje rozklad peroxidů a hydroperoxidů v tucích. Tím chrání biologické membrány (převážně tvořené lipidem) a hemoglobin.

Tato reakce je velmi důležitá, protože nahromadění  $H_2O_2$  může snižovat životnost erytrocytů (červené krvinky) zvýšením oxidace hemoglobinu na methemoglobin [6].

Dále je důležitý vitamín E, který snižuje potřebu selenu, tím že brání ztrátám selenu z organismu nebo jej udržuje v aktivní formě [6].

Rozpětí mezi neškodnou a toxickou dávkou je relativně úzké. Akutní otravy selenem se přirovnávají k otravám arsenem [3]. Selen proniká do krevního řečiště vstřebáváním přes tenké střevo. Primárně se ukládá v játrech, poté ve slezině a ledvinách. Nejméně se nachází v mozku a svalových tkáních [4b]. U dobytka způsobuje tzv. louhovou nemoc (úbytek na váze, vypadávání chlupů, poruchy kloubů a kostí, kopyt, kůže, rohovky, případně až ztrátu zraku) [26].

#### **2.3.4. Fluor**

Fluor patří mezi esenciální stopové prvky.  $F^-$  je složkou fluorapatitu, který se nachází v kostech a zubech [3]. Pozitivně stimuluje mnohé fyziologické pochody, jako například tvorba organických sloučenin v játrech a ledvinách, a napomáhá vázat fosforečnan vápenatý do tkání [28].

Anorganické i organické fluoridy mají v organismu funkci jako inhibitory enzymů [1]. Například brání metabolismu ústní mikroflóry inhibicí bakteriálních enzymů. A dále snižuje vznik kyselin (kyselého prostředí v ústní dutině), a tak brání vzniku zubního kazu [2].

Při zvýšeném přísunu je fluor toxický. Mírně zvýšený přísun způsobuje tzv. fluorosu zubů a kostí. Jedná se o tvorbu nerozpustného a nevyužitelného fluoridu vápenatého, projevující se poruchami zubní skloviny a procesu osifikace [29].

### 2.3.5. Jód

Jód je esenciální složkou potravy, což znamená, že je nezbytný pro správnou funkci organismu a to především k zajištění tvorby hormonu štítné žlázy (thyroninu) [3] a správného růstu jedince [30]. Hormony štítné žlázy, obsahující jód, jsou v organismu přítomny již od nitroděložních stádií. Zhruba do 12. týdne získává jedinec hormony pomocí placenty, poté je již schopen hormony, za pomoci jódu, vytvořit sám. Pokud by však byl omezen přísun jódu, může být vývoj plodu narušen. Nejzávažnější poruchou při nedostatku jódu během vývoje je nedokonalý vývoj mozku [30].

Jakmile se dostane jód do organismu, je převeden pomocí enzymu jodoperoxidasy [10]. Poté dochází k jodaci thyroglobulinu (protein uskladněný v koloidu folikulů). Z tohoto proteinu se poté postupně oddělují a odštěpují do krve aminokyseliny thyroxin (hormon, který reguluje metabolismus [10]) a trijodthyronin [3].

Hormony štítné žlázy mají vliv na [28]:

- látkovou výměnu
- vstřebávání a využití sacharidů, lipidů, proteinů a vitamínů
- krevtvorbu, trávicí soustavu
- kvalita kostí, kůže, krevní tlak, CNS (centrální nervová soustava)

### 2.3.6. Vanad

Vanad se řadí k esenciálním prvkům nižších rostlin a živočichů. Selektivně dochází k hromadění vanadu v houbách - *Amanita muscaria* [31]. U podkmenu Urochordata (pláštěnců) se vanad vyskytuje jako součást dýchacího barviva [2], bílkoviny hemovanadinu (nejedná se však o hemovou bílkovinu). Obsah vanadu je kolem 1 900 ppm [12]. Z větší části je vázaný na bílkovinu v podobě aquakomplexu. Takto vázaný vanad má oxidační číslo III. V menší části se vykytuje jako  $VO_2^+$  iont. Tyto informace byly zjištěny při bližším studiu krevního barviva třídy Ascidiacea (sumky) [2]. Jak víme u organismů obsahující hemoglobin (červené krevní barvivo), má krev červenou barvu, hemocyanin dodává krvi modrou barvu. U třídy Sumky má krev, díky hemovadinu, žlutou barvu [32].

Vanadičnanový iont má důležitou funkci při inhibici některých enzymů (např. Na, K-ATPasy) [2].

### 2.3.7. Chrom

Chrom (resp. Cr<sup>III</sup>) se uvádí jako esenciální prvek pro vyšší živočichy [31] a je jedním z důležitých faktorů, které ovlivňují správnou funkci inzulínu, jenž je nezbytný pro správný metabolismus glukózy v buňkách. Chrom bývá někdy označován jako tzv. glukózový toleranční faktor [3]. Dále má význam při některých enzymatických reakcích a napomáhá při rozkladu enzymů a energie, která může být organismem dále využita [33], metabolismu lipidů, syntéze mastných kyselin, cholesterolu [34] a je biologickým aktivátorem metabolismu nukleových kyselin [31].

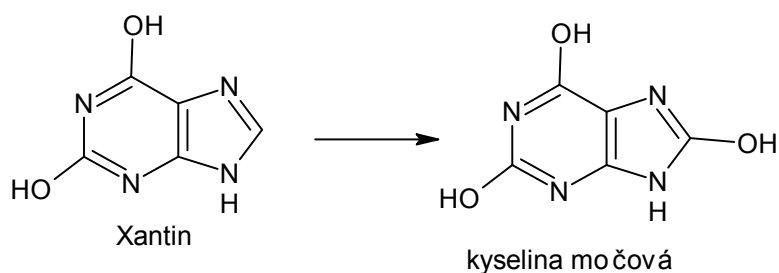
Na rozdíl od chromitých sloučenin, jsou všechny sloučeniny Cr<sup>VI</sup> velmi toxické [3]. Mezi první projevy intoxikace patří zvracení, zrychlení tepu a pozdější tvorba žaludečních a dvanáctíkových vředů [26]. Nejzávažnější projev intoxikace je poškození funkce ledvin, dýchací soustavy a karcinogenní účinek [3].

### 2.3.8. Molybden

Molybden je esenciální stopový prvek pro všechny organismy [31]. Vyskytuje se ve všech tkáních organismů [1]. Uplatňuje se při biologické fixaci dusíku [1] jako MoFe-bílkovina, která je jedná z částí nitrogenasy [12] (viz. Dusík str. 11). Molybden je nezbytný pro správnou funkci enzymů katalyzujících redoxní reakce v organismu [3]. Enzymy obsahující molybden mají v organismu různé funkce [2]. Jako příklad Mo enzymu si můžeme uvést xantinoxidasa, xantindehydrogenasa, aldehydoxidasa, sulfitoxidasa, nitrátreduktasa, formiát dehydrogenasa, CO dehydrogenasa a nitrogenasa [31].

- xantinoxidasa a xantindehydrogenasa - ovlivňují metabolismus purinových bází a katalyzují oxidaci xantinu na kyselinu močovou (obr. 13) [2]. Tato reakce se zejména uplatňuje v játrech a ledvinách ptáků, kteří vylučují kyselinu močovou jako konečný produkt [6].

Obr. 13: Oxidace xantinu na kys. močovou



- sulfitoxidasa - oxiduje sulfidy na sulfáty [3] u živočichů [31]
- nitrátreduktasa - redukce dusičnanů na dusitany u rostlin [2]
- formiát dehydrogenasa - jedná se o soubor enzymů katalyzující oxidaci formiátu na hydrogenuhličitan [35]

### 2.3.9. Mangan

Mangan je esenciální mikroelement [3] vyskytující se v biosystémech v oxidačním čísle II a III. Avšak bylo zjištěno, že v procesu fotosyntézy se mangan vyskytuje v oxidačním čísle IV [2]. Mangan je důležitý v oxidačně redukčních procesech, tvorbě kostí, má vliv na růst buněk, krvetvorbu [14], vývoj varlat (neboť bez přítomnosti manganu atrofují a degenerují) [1] a také pro správnou funkci enzymů katalyzujících různé biologické reakce [3].

Mangan se po organismu pohybuje pomocí transmanganinu, díky němuž také probíhá výměna Mn s tkáněmi. V krevním oběhu je mangan vázaný na buněčné struktury ze  $^{2/3}$  [2].

Příklady enzymů:

- superoxiddismutasa - enzym umístěný v mitochondriích, uskutečňující převod superoxidu na dikyslík a peroxid [3]
- pyruvátkarboxylasa - ovlivňuje metabolismus kyseliny pyrohroznové. Kyselina pyrohroznová za přítomnosti volné energie (ATP), biotinu a výše zmíněného enzymu je karboxylována na kyselinu oxaloctovou [2]
- mangan je v tomto enzymu v oxidačním čísle II [2]
- arginasa - jedná se o jaterní enzym, který pomáhá převést arginin na močovinu a ornithin [3]

Studiem mikroorganismů, bylo zjištěno, že mangan má významnou funkci při syntéze DNA a zejména při transkripci RNA. Důvodem je, že RNA polymerasa potřebuje pro svou správnou funkci přítomnost kovového iontu a nejvýhodnější je  $Mn^{2+}$  [2].

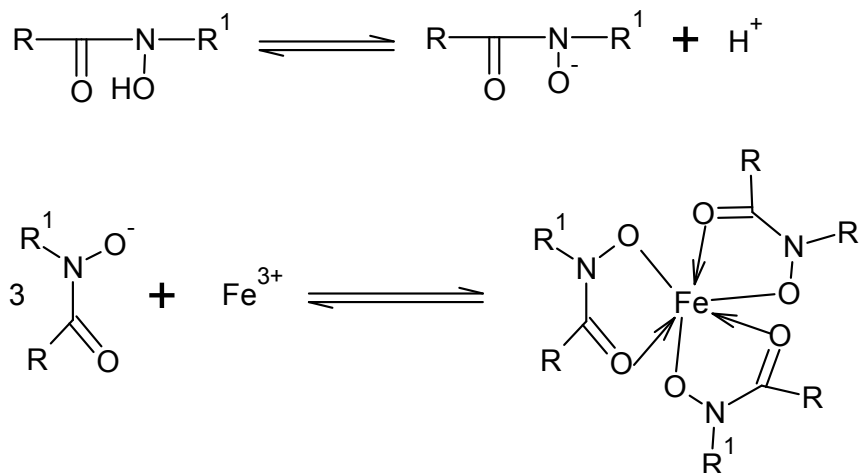
### 2.3.10. Železo

Železo se vyskytuje ve všech organismech, jelikož Fe je 4. nejrozšířenějším prvkem na Zemi [3]. Do organismu se železo dostává nejčastěji potravou. Pro správné vstřebávání železa je důležité, aby železo bylo ve formě  $\text{Fe}^{2+}$ . Tohoto se dosáhne slabě kyselým prostředím ve dvanácterníku [2].

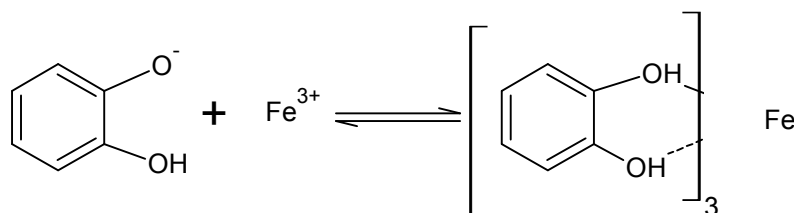
V organismu má železo mnoho důležitých biologických funkcí (např. katalyzátor mnohých ox-red reakcí). Avšak největší význam má železo obsažené v cytochromech aerobních buněk dýchacích pigmentů [1].

Sidechromy - Jak víme, tak při neutrálním pH a přítomnosti kyslíku se železo vyskytuje v oxidačním čísle III v nerozpustných sloučeninách  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  a  $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  a nemůže být přijímáno buňkami. Proto mnohé bakterie a nižší eukaryota, jako např. houby, plísně a kvasinky, překonávají nedostatek volných iontů, vylučováním chelátové sloučeniny zvané sidechrom. Tyto sloučeniny můžeme rozdělit podle struktury do dvou skupin na sekundární hydroxamáty (obr.14) a fenoláty (obr.15) [2]:

Obr. 14: Sekundární hydroxamát



Obr. 15: Fenolát



Ferritin - po vstřebání železnatých iontů organismem, dochází k navázání na bílkovinu apoferritin.  $Fe^{2+}$  ionty se oxidují na  $Fe^{3+}$  a vytváří zásobní látku ferritin [2], který je tvořen mycelou, obsahující hydroxid-oxid-fosforečnan železitý. Ferritin se nachází ve slezině, játrech a v kostní dřeni savců [11]. Při potřebě se železo uvolňuje do krevní plazmy, přičemž se váže na  $\beta$  - globulinovou bílkovinu a vytváří transferin [2].

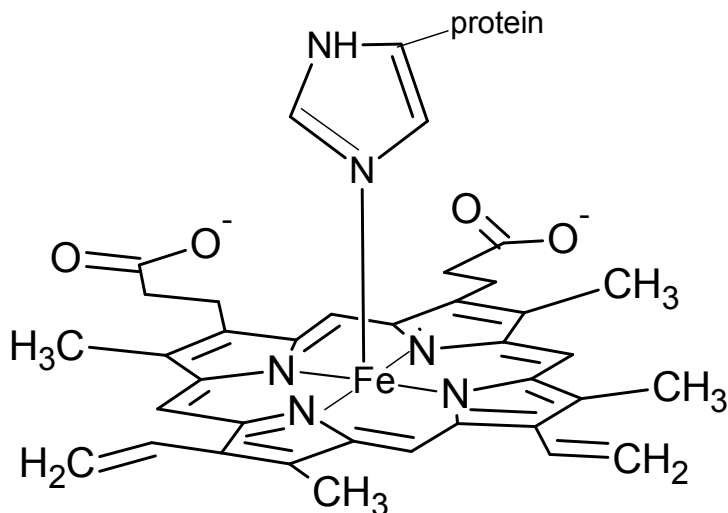
Transferin - glykoprotein, jehož funkcí je zprostředkovávat efektivní transport železa na místa potřeby - kostní dřeň, slezina, játra a buňky. V orgánech a buňkách bývá železo především využíváno k syntéze hemoglobinu a dalších metaloproteinů [2].

Hemosiderin - jedná se druhou zásobní látku. Strukturou velmi podobný ferritinu. Železo se zde vykytuje oxidačním čísle III. Tato zásobní látka se tvoří, pokud je železo skladované ve větším množství [2].

Velkou a důležitou skupinu tvoří tzv. porfyróvé pigmenty (skupina biologických barviv). Porfyróvé pigmenty se uplatňují při katalýze důležitých reakcí pro život rostlinných a živočišných organismů. Jsou to metaloproteiny, skládající se z bílkovinné a porfyrinové složky. Porfyrinová složka nebo ještě lépe struktura, je tvořena 4 pyrolovými jádry v cyklickém uspořádání [2].

Hemoglobin (obr. 16) - důležitá krevní bílkovina vyšších živočichů [2]. Jeho funkcí je totiž "roznášet" kyslík z plic po organismu a předávat ho dále myoglobinu (červené svalové barvivo) a další místa potřeby. Hemoglobin je obsažen v erythrocytech (červených krvinkách), díky němuž mají typickou červenou barvu. O oxyhemoglobinu mluvíme tehdy, je-li na hemoglobin navázán kyslík. Hemoglobin bez reverzibilně navázaného kyslíku označujeme deoxyhemoglobin. Jelikož hemoglobin váže kyslík, je zde nebezpečí oxidace  $Fe^{2+}$  na  $Fe^{3+}$ . Tomuto je zabráněno bílkovinou částí - globinem [12], protože pokud by byl hem odejmut z bílkoviny a vystaven kyslíku, byl by okamžitě oxidován na železitý iont [11].

Obr. 16: Hemoglobin



Myoglobin - jak již bylo zmíněno, jedná se o červené svalové barvivo a stejně jako hemoglobin tertrapyrolové barvivo. Jeho funkcí je uskladňovat kyslík ve svalech. Již víme, že krev dodává kyslík svalové buňce v podobě oxyhemoglobinu a po převzetí molekuly kyslíku myoglobinem, se z něj stává oxymyoglobin [2]. Vazba mezi kyslíkem a myoglobin je výrazněji pevnější než mezi kyslíkem a hemoglobinem [11].

Cytochromy - v přírodě se vyskytuje obrovské množství cytochromů, lišících se pouze v maličkostech. U všech se však nachází atom železa, který je koordinován k porfyrinovému skeletu s pátým koordinačním číslem obsazeným imidazolovým zbytkem z bílkovinné části molekuly. Jelikož hlavní úlohou cytochromů je přenos elektronů a nikoli kyslíku, bývá šesté místo obsazené atomem S. Tím se zabrání navázání kyslíku či nejrůznějších molekulových jedů [12].

Kruoriny – nacházejí se u bezobratlých živočichů, kde slouží jako dýchací pigmenty, které obsahují prostetickou skupinu v podobě porfirinového derivátu se železem [2].

Bílkoviny s vazbou Fe-S - tyto bílkoviny se výrazně uplatňují při různých oxidačně-redukčních reakcích, jako například přenosu elektronů, fotosyntéze, redukcí dusičnanů, hydroxylace steroidů, etc.). Nacházejí se téměř ve všech organismech (aerobní a anaerobní bakterie, řasy, houby, vyšší rostliny, savci) [12].

Rubredoxin je bílkovina s nejjednodušší strukturou z této skupiny. Skládá se z jednoho atomu železa, který je koordinován čtyřmi atomy síry pocházející z cysteinových zbytků [12].

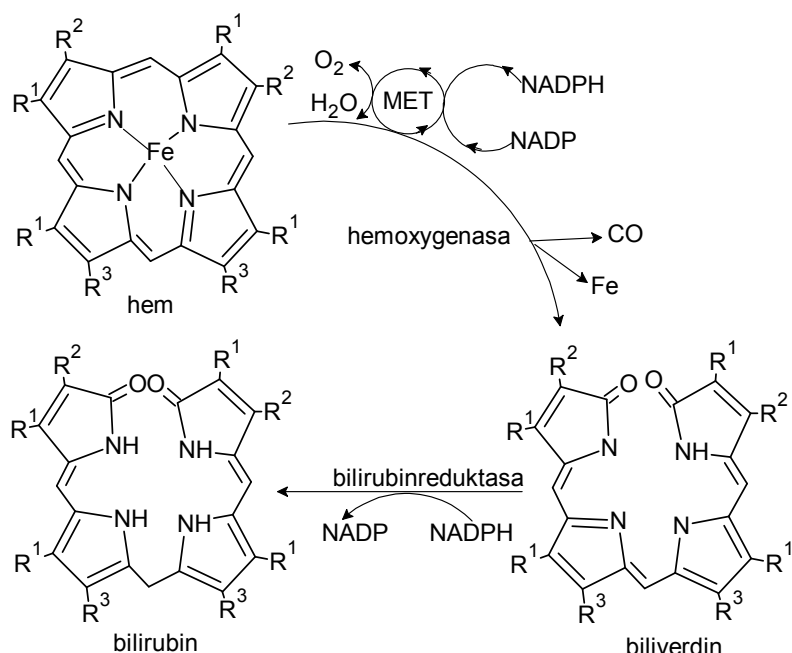
V organismu se nacházejí buňky obsahující enzymy, které se podílejí na degradaci hemu. Avšak jiným způsobem než je tomu v kostní dřeni, slezině či v játrech. Konečným produktem těchto enzymů bývá bilirubin nebo biliverdin. Bilirubin je produkován, odbouráváním zhruba 80 % hemu, nacházejícího se v hemoglobinu. Zbýlých 20 % pochází z bílkovin obsahující hem, např.: myoglobin, cytochromy a některé enzymy [36].

Výše zmíněný biliverdin je prekurzor bilirubinu, vyskytující se u vyšších živočichů jako např. obojživelníci, plazi a ptáci [36].

Reakční schéma odbourávání hemu na bilirubin je uvedeno na obrázku č. 17 [36].



Obr. 17: Odbourávání hemu na bilirubin



### 2.3.11. Kobalt

Kobalt patří mezi esenciální prvky, nachází se v především ve svalech, játrech, slezině, ledvinách a kostech. Kobalt je aktivátorem některých hydrolytických enzymů (glycylglycindipeptodasa, glycyl-D-alanin peptidasa), ale je také inhibítoem některých enzymů (glycyl-L-alanin peptidasa) [14]. Spolu s niklem má vliv na správnou funkci slinivky břišní [1]. U rostlin má pravděpodobně vliv na energetický metabolismus.

Nejdůležitější sloučeninou kobaltu je kyanokobalamin (neboli vitamín B<sub>12</sub>) (obr. 18) [10]. Avšak to, že se jedná o koenzym účastnící se mnohých biologických reakcí, bylo zjištěno teprve nedávno [12]. Vitamín B<sub>12</sub> má kruhový systém podobný porfinu, který je znám jako korin. Kobalt je v této sloučenině obsažen v oxidačním čísle III [10].

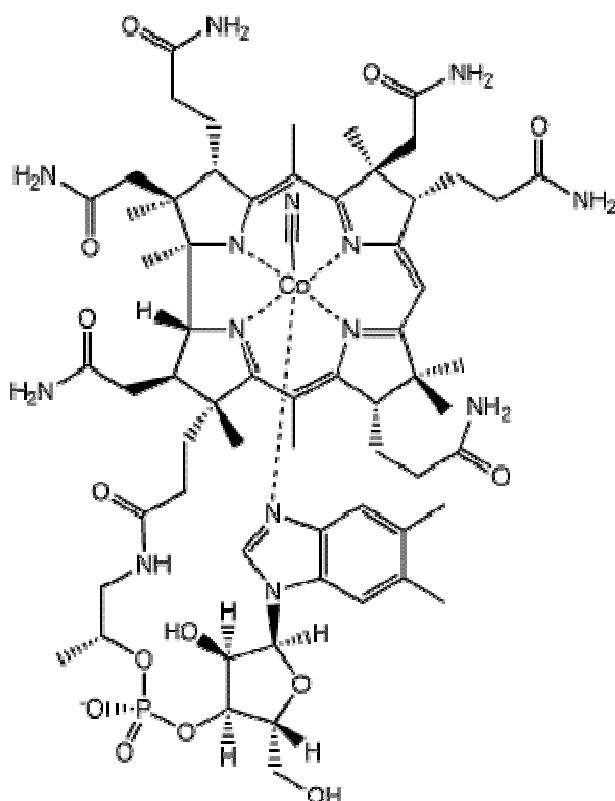
U živočichů je kyanokobalamin skladován v játrech, ve svých aktivních formách. jedná se o adenosylkobalamin, methylkobalamin a hydroxykobalamin [6]. Adenosylkobalamin vzniká v tlustém střevě díky činnosti mikroorganismů, nacházející se ve střevní mikroflóře [9]. Při jeho nedostatku nastává porucha metabolismu methioninu [6].

Souhrn významu vitamínu B<sub>12</sub>:

- pozitivní vliv na růst mikroorganismů
- krvetvorba
- napomáhá detoxikaci jater

- nevyhnutelný pro syntézu hemoglobinu
- metabolismus cukrů, tuků a bílkovin
- syntéza nukleových kyselin

Obr. 18: Vitamin B<sub>12</sub>



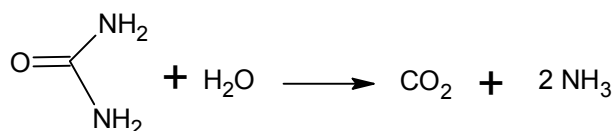
Při vysokém příjmu může dojít k intoxikaci, při které dochází k poškození pankreatu [37].

### 2.3.12. Nikl

Nikl je esenciální prvek, vyskytující se u bakterií, rostlin a živočichů [31], kde má uplatnění při enzymatických reakcích [2] a možná také při metabolismu sacharidů. Bylo totiž zjištěno, že nedostatečný přísun niklu narušuje syntézu glykogenu v játrech [3].

U bakterií je nikl potřebný pro správnou funkci niklhydrogenasy, CO dehydrogenasy, methyl-CoM reductasy a ureasy [31].

- Niklhydrogenasa - všechny hydrogenasy obsahují železo a mohou také obsahovat navíc jiné prvky. Pokud se v tomto enzymu vyskytuje nikl, nazývá se nikl hydrogenasa [31].
- jedná se o enzym katalyzující redukci  $H^+$  na  $H_2$ , ale také oxidaci  $H_2$  na  $H^+$  [31].
- CO dehydrogenasa - tento enzym obsahující nikl má důležitou funkci pro metabolismus anaerobních bakterií, kde katalyzuje reversibilní oxidaci CO na  $CO_2$  [31]
- u aerobních bakterií se CO dehydrogenasa také vyskytuje, avšak zde je namísto niklu molybden [31].
- Methyl-CoM reduktasa - nachází se pouze u metanogeních bakterií, u nichž katalyzuje redukci methyl koenzymu M na metan [31].
- Ureasa - enzym katalyzující hydrolýzu močoviny za vzniku amoniaku a oxidu uhličitého [31].



U rostlin je znám pouze jeden enzym, a to již zmíněná ureasa. Pro živočichy je nikl také esenciálním prvkem. Nejedná se však o ureasu a ani žádný s enzymů zmíněný u bakterií [31]. Přesná biochemická funkce doposud nebyla definována, předpokládá se, že je kofaktor nebo součást metaloenzymů ovlivňující metabolismus vitamínu  $B_{12}$  a kyseliny listové [38].

Nikl patří mezi toxické prvky a veškeré soli nikelnaté jsou toxické. Akutní otrava po požití má za následek poškození cév, srdce, ledvin, zažívacího traktu a CNS. Při dlouhodobém kontaktu s pokožkou způsobuje charakteristické kožní onemocnění, tzv. "niklový svrab". Nikl je obsažen v cigaretovém kouři, díky němuž se dostává do plic, kde může vyvolat (společně s ostatními prvky a sloučeninami) rakovinu plic. Vykouřením jedné cigarety se absorbuje v lidském těle 1,1-1,3  $\mu\text{g}$  niklu. Nejtoxičtější sloučeninou niklu je jeho tetrakarbonyl [26].

### 2.3.13. Měď

Měď je jedním z nejdůležitějších mikroelementů [3] v živočišných, rostlinných organismech a mikroorganismech. V živočišných organismech je obsažena ve vyšších tkáních, játrech, ledvinách, srdci, kostní dřeni, mozku [2] a v menším množství se vyskytuje

v endokrinních žlázách a pohlavních orgánech [34]. V játrech se vyskytuje jako hepatokuprein a v mozku jako cerebropuprein, který má funkci dostatečně zásobovat mozek kyslíkem [2]. Měď se v organismu vyskytuje ve dvou oxidačních číslech - I a II [2] a je součástí mnoha oxido-redukčních enzymů, např [3]:

- Cytochrom-c-oxidasa - jedná se o hemoprotein s typickou prostetickou skupinou, který lze nalézt v mnoha tkáních. Má funkci přenašeče elektronů v mitochondriích [6] a napomáhá převodu kyslíku na peroxid [3].
- Monoaminoxidasa – enzym uskutečňující převod primárního aminu na aldehyd [3]
- Dopaminhydroxylasa - dopamin → noradrenalin [3]
- Galaktosooxidasa - enzym obsahující měď, katalyzující oxidaci skupiny -CH<sub>2</sub>OH nacházející se v galaktose na -CHO. Při této reakci dochází současně k redukci kyslíku na H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [12].
- Feroxidasa - je součástí ceruloplazminu (glykoprotein nacházející se v plazmě [2]) a usnadňuje přenos kyslíku [3].
- Lysyloxidasa - enzym závislý na přítomnosti mědi, nacházející se v extracelulární hmotě. Napomáhá k dozrání kolagenu a elastinu - lysin → allysin [3]

Měď je důležitá pro krve tvorbu a katalyzuje zapojení železa do hemu [14]. Dále se vyskytuje v erytrocytech jako erytrokuprein [2]. Také má vliv na pigmentaci a keratinizaci srsti [14]. V krvi některých měkkýšů a členovců (např. krabů) se měď vyskytuje jako krevní barvivo hemocyanin. Jedná se o bílkovinu, která má stejnou funkci jako u vyšších živočichů hemoglobin - tedy přenos kyslíku [12]. Hemocyanin se nachází v hemolymfě těchto živočichů [2] a obsahuje dva atomy mědi v oxidačním čísle II [12].

U rostlin se vyskytují tzv. modré bílkoviny, které slouží k přenosu elektronů. Tohoto přenosu se zúčastňuje pár Cu<sup>2+</sup>/Cu<sup>+</sup> [12]. Z bakterií byly izolovány modré proteiny, které se nazývají azuriny. Důležitou funkci má tzv. plastocyanin, který se nachází v chloroplastech zelených rostlin a zúčastňuje se přenosu elektronů v procesu fotosyntézy [2].

Do skupiny modrých proteinů patří také oxidasy [2]:

- Lakasa - napomáhá oxidaci difenylů a aromatických diaminů [2]
- Ceruloplazmin - glykoprotein nacházející se v krevní plazmě [2] a napomáhá při uskladnění železa a jeho převod z ferritinu na transferin [11]

- Askorbatoxidasa - umožňuje oxidaci kyseliny askorbové na kyselinu dehydroaskorbovou [2]

Porucha vstupu mědi do jaterních buněk a její zabudování do ceruloplazminu vede ke kulminaci mědi v organismu – Wilsonova choroba [3]. Velká část  $\text{Cu}^{2+}$  uvolněná rozkladem modrých proteinů je vylučovaná žlučí do stolice [3].

Měď patří mezi prvky, které při vysokém nadbytku vedou k závažným onemocněním jako je cirhóza jater [37], zvětšení ledvin, sleziny [4b], demence, křeče. Akutní otravy mědí vedou k hemolýze, poškození jater a mozku [37]

### 2.3.14. Zinek

Zinek patří mezi esenciální stopové prvky. V organismu je rozmístěn nerovnoměrně. Nejvíce se nachází v kostní tkáni, játrech, kůži a srsti, resp. peří. V krevní plazmě se zinek vyskytuje ve dvou formách - pevně vázaný v globulinech a volně vázaný v albuminech [14]. Zinek je inhibitorem enzymů štěpících nukleové kyseliny [1] a součástí metaloenzymů [2]. Má pozitivní účinek na růst, reprodukční schopnost, tvorbu kostí, krve, metabolismus bílkovin a sacharidů [14].

Zinek se vyskytuje ve více než 80 enzymech [11], které se nacházejí ve většině tělních buněk [12]. Zde ukázka nejznámějších enzymů:

- Karbonatdehydratasa - je prvním objeveným metaloenzymem obsahující Zn. Vyskytuje se u rostlin a živočichů. V příbuzných formách (A, B, C) [12] je obsažena v erythrocytech, kde má důležitou funkci pro přenos oxidu uhličitého. Dále se nachází v žaludeční sliznici a ledvinách. V žaludeční sliznici se účastní tvorby kyseliny chlorovodíkové a v ledvinách tvorby moči [2].
- Karboxypeptidasa - důležitý metaloenzym katalyzující metabolismus hydrolýzy koncové peptidické vazby v bílkovinách [12]. Tento proces probíhá převážně v tenkém střevě [2].
- Alkoholdehydrogenasa - funguje jako katalyzátor oxidace alkoholů na aldehydy [2].

Dále má zinek vliv na funkci žláz s vnitřní sekrecí a je součástí molekuly inzulínu. Inzulín je hormon, složený z 51 aminokyselin, vytvářející se ve slinivce břišní. Zinek tvoří

s inzulínem komplex díky imidazolovým jádrům histidinu. Inzulín-Zn<sup>2+</sup> komplex je nutný pro správnou biologickou aktivitu inzulínu, který ovlivňuje metabolismus glukózy [2]. Zinek není uskladňován v organismu podobně jako Fe, Cu v játrech, tudíž při omezeném přívodu či zvýšených ztrátách může deficit vzniknout velmi rychle. Projevy jsou svalová únava, náchylnost k infekcím, špatné hojení ran, poruchy růstu [3]. Tyto onemocnění v důsledku deficitu Zn se velmi podobají symptomům při intoxikaci kadmíem. Naopak příznaky otravy Zn se shodují s otravou mědí [4b].

Zinek v organismu zasahuje do aktivních center enzymů a tím je deaktivuje nebo narušuje jejich funkci. Jedním z příkladů může být soupeření s mědí, jež je obsažena v oxidasach (přenašeče kyslíku). Proto jedním z příznaků intoxikace zinkem bývá zhoršení dýchání. Otravy Zn nejsou časté, neboť se v organismu nekumuluje v toxických dávkách [4b].

### **2.3.15. Arsen**

Arsen je zapsán do podvědomí lidí především jako toxický prvek. V nedávné době se však ukázalo, že As ovlivňuje buď metabolismus aminokyseliny metioninu nebo je nutný pro metabolismus methylových skupin [39]. Dále arsen může sloužit jako aktivátor některých enzymů a zároveň je i inhibítoem řady enzymů reakcí s klíčovými sulfhydrylovými skupinami [40]. Arsen má výraznou schopnost interakce se selenem, které se využívá při jeho detoxifikaci [40].

Mořští živočichové obsahují v těle arsen především jako netoxický arsenobetain. Denní příjem arsenu se pohybuje okolo 800 mg a pravděpodobně nemá vliv na metabolismus selenu v těle ryb, který se zde nachází jako selenomethionin [41].

Arsen se v organismu nachází ve velkých koncentracích v kůži, nehtech a vlasech, ale prakticky ho nalezneme ve všech tkáních. Deficit As vede k mírnému zvýšení jaterního S-adenosylhomocysteinu a snížení S-adenosylmethioninu [40]. Dále může způsobit inhibici růstu, snížení fertility a zvýšená perinatální mortalitu [40].

Potřebná dávka pro život člověka doposud nebyla stanovena, ale odhaduje se z dat získaných u zvířat na 12-25 µg/den [39]. Za již toxické množství se považuje 60-300 mg [3]. Pro akutní otravu jsou typické příznaky gastrointestinální („arseniková cholera“). Otrava způsobuje poškození krevetvorby, nervového systému a kožní příznaky [3].

### 2.3.16. Kadmium

Kadmium je známé především jako toxický prvek (podobně jako arsen). Výživový specialista Ute Kraemer z německé University of Heidelberg objevil, že kadmium je esenciální prvek pro rozsivky *Thalassiosira weissflogii*. Tyto jednobuněčné rozsivky mají specifické požadavky na zinek, který napomáhá katalyzovat konverzi CO<sub>2</sub> na hydrogenuhlíčan. V mořském prostředí je však značný deficit zinku a proto se rozsivky koptovaly na kadmium [39].

Dále je nutno zmínit, že roku 1976 Schwarz prokázal možnou esencialitu kadmia pro krysy [29].

Nejčastěji se kadmium dostává do organismu zažívacím traktem, v menší míře inhalační cestou. Po organismu je kadmium transportováno navázané na erythrocyty a rychle ukládáno do tkání, čím jeho koncentrace v krvi klesá. Zhruba 60% se ukládá v játrech, zbytek v ledvinách a gonádách. Kadmium inhibuje řadu enzymů, například inhibice karbamáthydrolasy ovlivňuje funkci pohlavních žláz. U samců může vést k nekrotickým změnám varlat a vzniku tumorů [4b]. Toxické množství tohoto prvku se pohybuje již kolem 10 mg. Poškozuje hlavně respirační systém (akutní zánět a edém plic), ledviny [3] játra a krvetvorbu s následnou změnou krevního obrazu a spektra krevních bílkovin [4b]. Opakovaná expozice již malými dávkami porušuje hospodaření s vápníkem (osteomalacie a osteoporóza) [3]. Dále se podobně jako Ni vyskytuje v cigaretách [4b].

### 2.3.17. Cín

Cín byl mezi stopové biogenní prvky zařazen teprve nedávno, zhruba v 70. letech [37]. Jeho biochemická funkce není zcela objasněna [42], odhaduje se však, že se podílí na regulaci růstu. Toho bylo dokázáno experimenty na krysách s extrémně purifikovanou dietou [37]

Při dlouhodobém požívání látek obsahující cín, může dojít k anémii a poruchám pankreatu [42]. Otravy tímto prvkem nejsou časté, neboť cín a jeho anorganické sloučeniny mají nízkou toxicitou a kritická dávka se pohybuje ve stovkách miligramů na osobu denně [42].

Opak tvoří organické sloučeniny tohoto prvku, kde se toxická dávka pohybuje v intervalu 10-550 mg/kg živé váhy (pro prasata 10 mg/kg ž.v., telata 550 mg/kg ž.v.). Organické sloučeniny cínu pronikají do organismu všemi možnými cestami resorpce. Při kulminaci těchto sloučenin v těle dochází k narušení struktury vitamínu B<sub>12</sub>, rovněž porušuje výměnu aniontů přes membránu mitochondrií a oxidativní fosforylaci [4b].

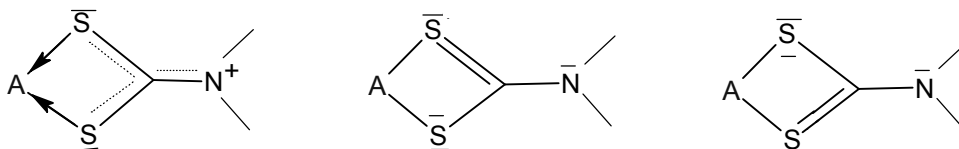
Z Lancasterovy publikace „The Bioanorganic chemistry of nickel“ plyne, že problematice komplexních sloučenin niklu je v poslední době věnována značná pozornost. Ve své experimentální části jsem se proto zaměřil na indolindithiokarbamaty niklu s P-ligandy v koordinační sféře. Z literární rešerše věnované heterocyklickým Ni(II) – dithiokarbamatům s homogenní a heterogenní koordinační sférou [43] plyne, že výše zmíněné komplexy dosud nebyly studovány.



## 2.4. Dithiokarbamáty jako ligandy

Dithiokarbamáty lze charakterizovat, jako záporně jednomocné bidentátní ligandy, které se váží na centrální atom pomocí dvou atomů síry. Jak můžeme vidět na obrázku č. 19, jedná se o chelatovná činidla, tvořící s centrálním atomem čtyřčetné cykly [44, 45].

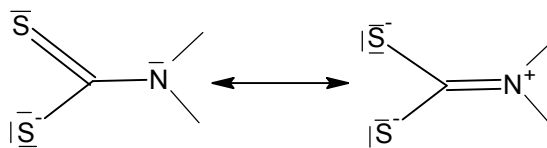
Obr. 19



Na obrázku č. 19 jsou zobrazeny 3 rezonanční struktury. Z nichž nejpravděpodobnější je první struktura, což usuzujeme podle silného absorpčního pásu v oblasti kolem hodnoty  $1500\text{ cm}^{-1}$ , typického pro valenční vibrace  $\nu(\text{C}=\text{N})$  [46]

Dithiokarbamáty vytvářejí s niklem komplexní sloučeniny nejen v oxidačním stavu II, ale i ve vyšších. Toto je možné díky mesomerii, viz obr. 20

Obr. 20



Dithiokarbamáty nikelnaté můžeme rozdělit do 3 skupin [44, 45]:

1. Nesymetrické dithiokarbamáty  $\text{Ni}^{\text{II}}$ 
  - a.  $\text{Ni}(\text{R}_1\text{R}_2\text{dtc})_2$   $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{alkyl, aryl}$
  - b.  $\text{Ni}(\text{HRdtc})_2$   $\text{R} = \text{alkyl, aryl}$
2. Symetrické dithiokarbamáty  $\text{Ni}^{\text{II}}$   
 $\text{Ni}(\text{R}_2\text{dtc})_2$   $\text{R} = \text{alkyl, aryl, H}$
3. Heterocyklické dithiokarbamáty  $\text{Ni}^{\text{II}}$   
 $\text{Ni}(\text{Ldtc})_2$   $\text{L} = \text{zbytek heterocyklu}$

Dithiokarbamáty mají využití ve farmakologii [47], kde je využívána jejich fungicidní aktivita. V průmyslu jsou využívány jako vulkanizační urychlovače, antioxidační činidla,

vysokotlaké lubrikátory a flotační činidla [48]. Dále mají uplatnění také v zemědělství jako fungicidy, herbicidy a také jako růstové regulátory rostlin [44, 45]. Dithiokarbamáty Ni<sup>II</sup> mají význam pro biosystémy [31]

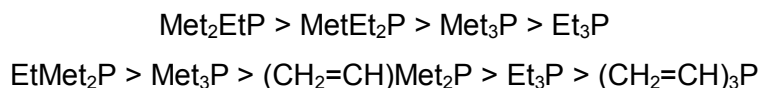
### 2.4.1. P-ligandy

P-ligandy jsou jedny z mnoha ligandů, které se používají pro přípravu komplexních sloučenin. K centrálnímu atomu je ligand koordinován přes atom fosforu. Často používané bývají alkyl a aryl deriváty fosfanu [45].

Dále se budu věnovat terciálním fosfanům, neboť jsou vhodnými činidly pro stabilizaci nízkých oxidačních stavů. Terciární fosfany (PR<sub>3</sub>) patří mezi neutrální monodentátní P-ligandy, schopny vytvářet  $\sigma$ -donor  $\pi$ -akceptorovou vazbu díky volnému elektronovému páru. Tato skutečnost je možná díky prázdným 3d-orbitalům centrálního atomu. Proto interakce mezi centrálním atomem a ligandem je  $d\pi$ - $d\pi$  [45].

Terciární fosfany můžeme považovat za účinná redukční činidla, protože velmi snadno podléhají oxidaci [45].

Všechny terciární fosfany mají různou schopnost odevzdávat volné elektronové páry. Alifatické fosfany mají větší redukční schopnost než fosfany s aromatickými substituenty. Můžeme je seřadit do následujících dvou řad [45]:

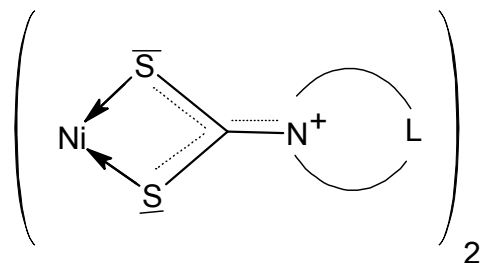


Terciární fosfany mají využití v přípravě různých anorganických a organických sloučenin fosforu. Především při „Wittigových syntézách“ [49]. Terciární fosfany slouží jako katalyzátory polymerních reakcí, pomocná flotační činidla, antikoroziční látky pro uhlíkaté oceli a oxidační inhibitory terpenů [45].

### 2.4.2. Heterocyklické Ni(II)-dithiokarbamaty s homogenní a heterogenní koordinační sférou

Komplexní sloučeniny, u kterých jsou na centrální atom navázány stejné ligandy, nazýváme sloučeninami s homogenní koordinační sférou. Do této skupiny řadíme také celou řadu heterocyklických dithiokarbamatů Ni<sup>2+</sup>, jejichž obecná struktura je na obrázku 21 [45] :

Obr. 21: Obecná struktura heterocyklických dithiokarbamátů  
s homogenní koordinační sférou



L = zbytek heterocyklu

Komplexní sloučeniny, v nichž jsou na centrálním atomu navázány ligandy různého typu, nazýváme sloučeninami s heterogenní koordinační sférou. Patří sem např. komplexy niklu s dithiokarbamáty a P-ligandy, případně PP-ligandy [45].

Kompletní literární rešerše výše zmíněné problematiky je, jak již bylo řečeno, uvedena v [43].

### 3. Experimentální část

#### 3.1. Použité chemikálie

aceton p.a.	Lachema
diethylether p.a.	Lachema
kyselina dusičná p.a.	Lachema
etanol p.a.	Seliko
n-hexan p.a.	Lachema
chelaton 3 dihydrát p.a.	Lachema
chloroform p.a.	Lachema
chlorid nikelnatý hexahydrát p.a.	Lachema
murexid p.a.	Lachema
sirouhlík p.a.	Fluka
trifenyfosfan p.a.	Aldrich

#### 3.2. Použité analytické metody a přístroje

Nikl byl stanovován chelatometricky na indikátor murexid [50]. Obsah chloru a bromu pak merkurimetricky v absorpčním činidle po spálení vzorku dle Schönigera [50].

C, H, N analýzy byly provedeny na analyzátoru EA 1108 (Fisons Instruments, Itálie).

Měření molární vodivosti bylo provedeno v acetonu na přístroji Conductivity Meter LF 330 (WTW GmbH) při teplotě  $25 \pm 0,2$  °C,  $[Ni] = 10^{-3}$  mol/l

Difúzně reflexní elektronová spektra ( $45000-9090$   $cm^{-1}$ ) v nujolu byla sejmuta na přístroji Perkin Elmer, Lambda 35 UV/VIS Spectrometer.

IR-spektra byla měřena KBr – technikou na přístroji Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer ( $4000-450$   $cm^{-1}$ )

Termická analýza byla provedena na přístroji TG/DTA (Seiko Instruments Inc., Japonsko) s teplotním gradientem  $2,5$  °C/min, v rozsahu  $20-1000$  °C, navážka se pohybovala v rozmezí 6-9 mg.

Magnetická susceptibilita byla měřena při laboratorní teplotě Faradayovou metodou za použití mikrovah Sartorius 4434 MP-8 a  $Co[Hg(SCN)_4]$  jako kalibrantu. Měření bylo provedeno při  $25$  °C.

### 3.3. Příprava komplexů

#### Výchozí komplex – preparace $[\text{Ni}(\text{Indtc})_2]$

Výchozí komplex byl připraven dle [51] reakcí 2 mmol (2,8 ml) indolínu s 2 mmol (1,5 ml) sirouhlíku v 10 ml etanolu. Reakční směs byla poté ponechána k proreagování a po 15-20 minutách byl přidán roztok 1 mmol (2,97 g) hexahydrátu chloridu nikelnatého ve 30 ml vody. Po půl hodině byly látky odsáty a promývány horkou vodou do negativní reakce filtrátu na chloridové ionty (pomocí  $\text{AgNO}_3$ ). Zelený komplex byl sušen pod infralampou při 40°C.

#### Komplexy s P-ligandy – preparace $[\text{NiX}(\text{Indtc})(\text{PPh}_3)]$ X = $\text{NCS}^-$ , $\text{Cl}^-$ , $\text{Br}^-$ , $\text{I}^-$

Látky byly syntetizovány reakcí jemně rozpráškovaného 1 mmol (0,48 g)  $[\text{Ni}(\text{Indtc})_2]$  a 1 mmol  $[\text{NiX}_2(\text{PPh}_3)_2]$  [52] (X =  $\text{NCS}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ) v 15 ml chloroformu. Zhruba po 1 hod vznikl rudý roztok, ke kterému po přefiltrování s karborafinem bylo přidáno 5 ml etheru (do mírného zákalu) a ponecháno volně krystalovat. K vyloučení pevné fáze nedošlo, a proto bylo k vyloučení pevné fáze použito hexanu. Preparáty byly poté přečištěny znovu rozpuštěním v chloroformu, přefiltrováním s karborafinem a přidáním hexanu do vzniku pevné fáze. Po odsátí a promytí hexanem byly všechny komplexy sušeny pod infralampou při 40°C.

Výtěžky: X =  $\text{NCS}^-$  (43 %),  $\text{Cl}^-$  (72 %),  $\text{Br}^-$  (82 %),  $\text{I}^-$  (25 %)

### 3.4. Neúspěšné preparace

#### Preparace $[\text{Ni}(\text{Indtc})(\text{PPh}_3)_2]\text{L}$ L = $\text{ClO}_4^-$ , $\text{PF}_6^-$ , $\text{BPh}_4^-$

Ve 25 ml metanolu byl smíchán 1 mmol (0,48 g)  $[\text{Ni}(\text{Indtc})_2]$ , 2 mmol (0,52 g) trifenylofosfanu a 1 mmol (0,24 g) hexahydrátu chloridu nikelnatého. Směs byla 1 hodinu zahřívána pod zpětným chladičem a poté byl přidán 1 mmol (0,16 g) trihydrátu chloristanu lithného (popř. 1 mmol (0,18 g)  $\text{K}[\text{PF}_6]$  nebo 1 mmol (0,34 g)  $\text{Na}[\text{BPh}_4]$ ). Směs byla refluxována dalších 12 hodin. Ani po této době reakční směs příliš neměnila barvu. Přefiltrováno a ponecháno volně krystalovat. Vždy se vyloučily směsi látek (patrně již pouhým okem). Chemické individuum se zatím izolovat nepodařilo.

## 4. Výsledky

### 4.1. Elementární analýza

Tabulka 1: Výsledky elementární analýzy

Připravené komplexy Mr	Ni%	C%	H%	N%	X%
[Ni(Indtc) <sub>2</sub> ] 477,29	13,07 13,12	48,33 48,10	3,21 3,61	6,19 6,26	----- -----
[Ni(NCS)(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )] 572,66	10,25 10,41	58,67 58,74	4,02 4,10	4,89 4,42	----- -----
[NiI(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )] 641,59	9,15 9,38	50,50 50,15	3,58 3,40	2,18 2,27	19,78 -----
[NiBr(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )] 594,56	9,87 9,78	54,49 54,03	3,87 3,95	2,35 2,30	13,44 12,82
[NiCl(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )] 550,11	10,67 10,08	58,89 58,11	4,18 4,14	2,54 2,91	6,44 6,68
[Ni(Indtc)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ClO <sub>4</sub> ] 875,94	6,70 -----	61,65 -----	4,34 -----	1,60 -----	4,05 -----
[Ni(Indtc)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> ] 920,79	6,37 -----	58,65 -----	4,13 -----	1,52 -----	12,32 -----
[Ni(Indtc)(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> BPh <sub>4</sub> ] 1095,44	5,36 -----	75,58 -----	5,29 -----	1,28 -----	----- -----

X = F, Cl, Br, I

Uvedené hodnoty jsou seřazeny takto: 1. řádek – hodnoty vypočtené

2. řádek – hodnoty nalezené

U komplexů [Ni(Indtc)(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]L (L = BPh<sub>4</sub><sup>-</sup>, PF<sub>6</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) nešlo provést chemickou analýzu, neboť se látky nepodařilo izolovat v pevném stavu. Důvod je uveden v části věnované neúspěšným preparacím.

## 4.2. Infračervená spektra

Tabulka 2: Hodnoty vibrační syntetizovaných komplexů v IČ oblasti

[Ni(NCS)(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]		[NiI(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]		[NiBr(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]		[NiCl(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	
446w		421w		420w		420w	
498w		456w		456w		456w	
510m		509m		494w		493w	
527m		528m		509m		510m	
543m		542m		528s		529m	
609w		608w		609w		554w	
693s		693s		693s		609w	
723m		723m		748m		694m	
746m		746m		852w		745m	
839w	v(C-S)	850w		932w		853w	
933w		933w		998w	v(C≡S)	932w	
998w	v(C≡S)	998w	v(C≡S)	1027w		998w	v(C≡S)
1027w		1026w		1079m		1027w	
1079m		1080m		1096m		1079m	
1097m		1095m		1119w		1096m	
1120m		1120m		1158w		1158w	
1182m		1158m		1184w		1183w	
1259w		1258w		1230w		1257w	
1326w		1325w		1259w		1325w	
1436s		1341w		1326w		1341w	
1451s		1436s		1435s		1435s	
1494s	v(C≡N)	1491s	v(C≡N)	1449s		1449s	
1590w		1590w		1493s	v(C≡N)	1493s	v(C≡N)
2087s	v(C≡N)	3052m		1618w		1618w	
3056m		3401m		3053m		2925m	
3414m		-----	-----	3414m		3053m	
-----	-----	-----	-----	-----	-----	3430m	

Hodnocení intenzity: s.....silný  
 m...střední  
 w....slabý

### 4.3. Elektronová difuzně-reflexní spektra

Tabulka 3: Hodnoty absorpčních maxim připravených komplexů

Komplexy	Maxima [ $\cdot 10^3 \text{ cm}^{-1}$ ]					
	---	20,3	25,5	---	38,6	44,7
[Ni(NCS)(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	---	20,3	25,5	---	38,6	44,7
[NiI(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	---	20,7	---	28,2	---	44,5
[NiBr(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	---	20,1	---	30,0	38,3	45,5
[NiCl(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	---	20,0	25,6	27,2	31,2	41,4

### 4.4. Termická analýza, magnetochemická a vodivostní měření

Tabulka 4: Výsledky termické analýzy, magnetochemického a vodivostního měření, zbarvení a výtěžek izolovaných komplexů

Komplexy	Barva	$\mu/\mu_B$	$\lambda_m$ [ $\text{Scm}^2\text{mol}^{-1}$ ]	TA [°C]			
				P	Exo <sub>1</sub>	Exo	PI
[Ni(NCS)(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	hnědo- červená	1,71	2,34	125	175	249, 396, 396, 461	791
[NiI(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	světle hnědá	1,80	7,9	111	156	433	787
[NiBr(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	hnědo- červená	1,07	7,74	94	176	194, 238, 411, 458, 485	830
[NiCl(Indtc)(PPh <sub>3</sub> )]	světle hnědá	1,24	5,24	114	200	271, 425, 468	841

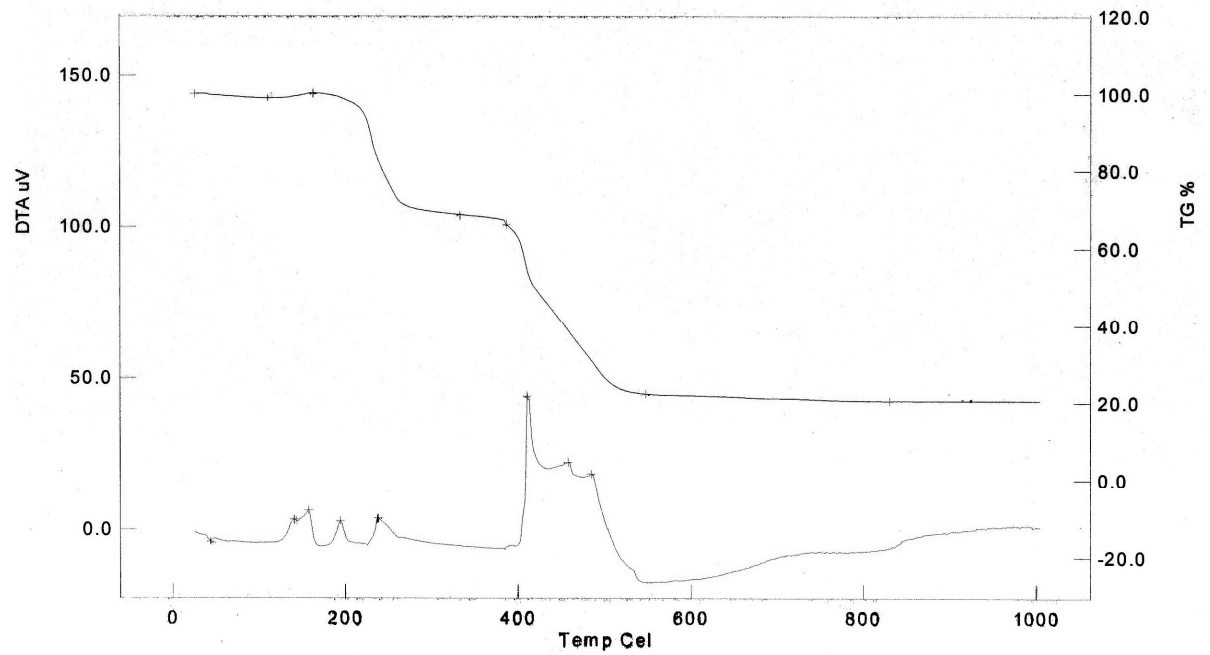
P.....počátek rozkladu

Exo.....vrchol exoefektu

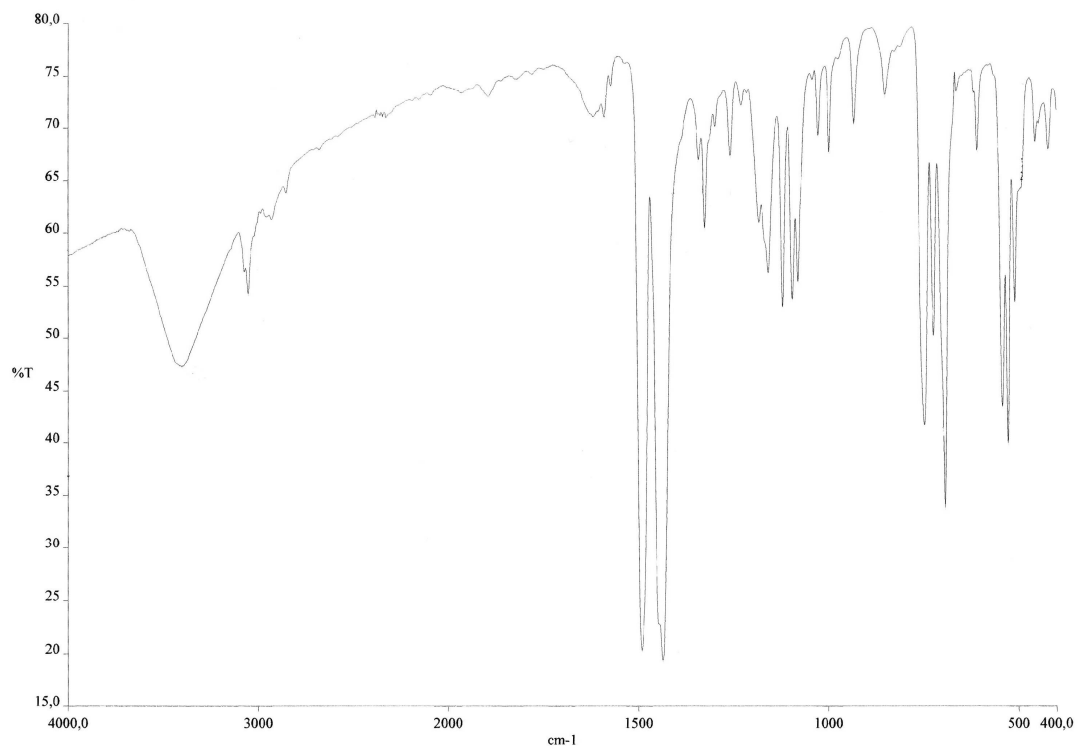
PI.....počátek plata



Obr. 22: Termogram [NiI(Indtc)(PPh<sub>3</sub>)]



Obr. 23: IR spektrum [NiI(Indtc)(PPh<sub>3</sub>)]



## 5. Diskuze

Reakcí výchozího dithiokarbamátu  $[\text{Ni}(\text{Indtc})_2]$  s komplexy  $[\text{NiX}_2(\text{PPh}_3)_2]$  ( $\text{X} = \text{NCS}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ) byly izolovány čtyři v literatuře dosud nepopsané komplexy. Jejich složení a výsledky analýz uvádí tab. 1, hlavní výsledky fyzikálně-chemického studia pak tab. 2-4 a obr. 22, 23.

Všechny čtyři komplexy se v acetonovém roztoku chovají jako komplexní neelektrolyty. Lze tedy vyslovit předpoklad, že se jedná o čtvercové komplexy s chromoforem  $\text{NiS}_2\text{PX}$ .

Předpoklad čtvercového uspořádání koordinační sféry podporují také elektronová spektra v nujolu. Nalezená maxima v oblasti  $20\,000 - 25\,600\text{ cm}^{-1}$  odpovídají elektronovým d-d přechodům charakteristickým pro čtvercové  $\text{Ni(II)}$ -komplexy [53, 54]. Další nalezená maxima nad  $27\,000\text{ cm}^{-1}$  patrně souvisí s intraligandovými přechody ve skupině  $\text{S}_2\text{CN}^-$  [55]

IR spektra nebyla studována detailně. Ve všech komplexech byly nalezeny charakteristické vibrace odpovídající dithiokarbamátové skupině. Maxima vibrací  $\nu(\text{C}=\text{S})$  při  $998\text{ cm}^{-1}$  a  $\nu(\text{C}=\text{N})$  v intervalu vlnočtů  $1491-1494\text{ cm}^{-1}$  [56]. U komplexu  $[\text{Ni}(\text{NCS})(\text{Indtc})(\text{PPh}_3)]$  byla navíc nalezena maxima vibrací  $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$   $2087\text{ cm}^{-1}$  a  $\nu(\text{C}-\text{S})$   $839\text{ cm}^{-1}$ , která souvisí s koordinací  $\text{NCS}^-$  ligandu na centrální atom niklu přes atom dusíku [57]. Tato skutečnost je opět v dobré shodě s předpokladem čtvercového uspořádání koordinační sféry.

Poněkud neobvyklé se jeví magnetochemické chování studovaných komplexů. Pro čtvercové komplexy bychom očekávali, že budou diamagnetické [58]. Hodnoty magnetického momentu se však pohybovaly v rozmezí  $1,07-1,80\ \mu/\mu_{\text{B}}$ . Tento jev není zcela neznámý a byl zaznamenán již dříve u komplexu  $[\text{Ni}(\text{tzdtc})_2]_n$  ( $1,84\ \mu/\mu_{\text{B}}$ ) [59]. I v našem případě se patrně jedná o důsledek polymerního charakteru látek (interakce centrálního atomu  $\text{Ni}^{\text{II}}$  s volnými elektronovými páry atomu síry ze skupiny  $\text{S}_2\text{CN}^-$ ) [59]. K obdobnému závěru dospěli i autoři práce [60] při studiu komplexu  $[\text{Ni}(\text{Aidtc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]_n$ . ((Aidtc) = 5-aminoindazoldithiokarbamat). Tento závěr by jistě bylo vhodné podpořit dalším studiem (měřením teplotní závislosti molární magnetické susceptibility a efektivního magnetického momentu)

Termický rozklad komplexů počíná v intervalu teplot  $95-125\text{ }^\circ\text{C}$ . U všech komplexů probíhá spojitě bez vzniku termicky stabilních meziproduktů. Na TG-křivkách bylo zaznamenáno plató až v intervalu teplot  $787-841\text{ }^\circ\text{C}$  a je stabilní až do teploty  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  (pracovní teplota přístroje). Složení této pevné fáze nebylo z časových důvodů blíže studováno. Jedná se patrně o směs několika látek. Zajímavý je průběh termického rozkladu komplexu  $[\text{Ni}(\text{Indtc})(\text{PPh}_3)]$  (obr. 22), kdy na TG-křivce je patrný mírný nárůst hmotnosti doprovázený na DTA křivce malým ostrým exoefektem ( $\text{Exo}_1$ ) s vrcholem při  $156\text{ }^\circ\text{C}$ .

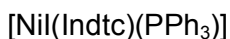
Takovýto jev je u komplexů s vazbou niki-fosfor z literatury známý a souvisí s inzercí kyslíku do vazby Ni-P [61]. Nárůst hmotnosti není u našeho komplexu zcela ukončen, poněvadž jeho konec se překrývá s velkým úbytkem hmotnosti, způsobeným rozkladem organických složek molekuly (exoefekt při 433 °C). U ostatních komplexů nebyl nárůst hmotnosti na TG-křivkách pozorován, ale ostrý exoefekt ( $\text{Exo}_1$ ) na DTA křivkách v intervalu teplot 175-200 °C ano (tab. 4). Lze tedy soudit, že k inzerci kyslíku do vazby Ni-P dochází i u těchto komplexů, ale hmotnostní nárůst je eliminován velkým hmotnostním úbytkem způsobeným rozkladem organické části molekuly.

U všech komplexů jsem se snažil o přípravu monokrystalu vhodného pro RTG-analýzu, která by strukturu komplexů jednoznačně objasnila. Žádný pokus však bohužel, k úspěchu nevedl.

## 6. Shrnutí

Teoretická část je zaměřena na biogenní prvky, bez kterých by žádná živá hmota nemohla existovat. Neboť tyto prvky jsou součástí proteinů, sacharidů, lipidů, nukleových kyselin, enzymů, koenzymů atd. Tyto prvky byly rozděleny do tří skupin na základní biogenní prvky (C, H, N, O, P a S), makroelementy (Na, K, Mg, Ca a Cl) a mikroelementy (Fe, Co, Cu, Mn, Zn, Mo, Cr, V, Ni, As, Cd, Sn, B, Si, Se, F a I). Podle mého názoru je nejzajímavějším prvkem arsen, který je známý především jako toxický prvek. Avšak nedávné výsledky poukazují na jeho pozitivní funkci v organismech. V závěru teoretické části jsou charakterizovány dithiokarbamáty, kterým je poté věnována praktická část.

V praktické části byly izolovány 4 nové komplexní sloučeniny  $\text{Ni}^{\text{II}}$ -indolindithiokarbamatů s P-ligandy o složení :



Tyto výše uvedené sloučeniny byly charakterizovány dostupnými fyzikálně-chemickými metodami (vodivostní měření, infračervená a elektronová difúzně-reflexní spektra, magnetochemická měření a termická analýza). Ze získaných výsledků vyplývá, že se jedná o komplexní neelektrolyty s chromoforem  $\text{NiS}_2\text{PX}$  ( $\text{X} = \text{NCS}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ). Magnetochemická měření ukázala, že se pravděpodobně jedná o látky polymerního charakteru.

## 7. Literatura

- [1] KOŠTÍŘ J. *Obecná biochemie*, Státní nakladatelství technické literatury, Praha 1960
- [2] REHÁKOVÁ M. *Bioanorganická chémie*, Univerzita P.J. Šafaříka, Košice 1992, s. 146
- [3] TÁBORSKÁ E., SLÁMA J. a kolektiv, *Lékařská chemie I. Obecná a anorganická chemie*, Masarykova univerzita, 2. vydání, Brno 2005, s. 155
- [4] MELICHERČÍKOVÁ D., MELICHERČÍK M., *Chem. Listy*, 97, 125 (2003)
- [4b] ZAPLETAL O. et. al., *Speciální veterinární toxikologie*, Ediční středisko Veterinární a farmaceutické univerzity Brno, Brno 2001, s.148
- [5] BÁRTOVSKÁ L., ŠIŠKOVÁ M., *Co je co v povrchové a koloidní chemii*, VŠCHT, Praha 2005
- [6] MURRAY R.K. *Harperova biochemie*, H&H, 4.vydání, Jinočany 2002, s. 872
- [7] ATKINS P.W., ATKINS P., de PAULA J. *Physical chemistry for the life sciences*, Oxford University Press, Oxford 2006, s. 699
- [8] MELICHERČÍKOVÁ D., MELICHERČÍK M., *Chem. Listy*, 96, 900 (2008)
- [9] VEČEŘA M. *Biochemie*, Pardubice 1978
- [10] BRUICE P.Y. *Organic chemistry: Study guide and solutions manual*, Prentice Hall, 4. vydání, Minnesota 2003, s. 1250
- [11] MIESSLER C. L., TARR A.D. *Inorganic chemistry*, Prentice Hall, 3. vydání, Minnesota 2003, s. 674
- [12] GREENWOOD N.N., EARNSHAW A., *Chemie prvků, svazek II*, Informatorium, Praha 1993
- [13] ŠIMEK M., COOPER J.E. *Biogeochemical cycles of elements*, University of south Bohemia, 2. vydání, České Budějovice 2006, s. 97
- [14] KOVÁČ M., *Výživa a krmění hospodářských zvířat*, Priroda, Bratislava 1989, s. 536
- [15] CLAYDEN J. *Organic chemistry*, Oxford University Press, Oxford 2000, s. 1508
- [15b] viz. citace [26]
- [16] LUKEŠ I., MIČKA Z. *Anorganická chemie II: systematická část*, Karolinium, Praha 1998, s. 229
- [17] MAJERNIK A., ŠMIGÁŇ P., *Chem. Listy*, 91, 114 (1997)

- [18] JABOR A. *Sodíková pumpa* [online], nedatováno, [cit. 2008-10-11], dostupné z www.: <http://dasta.lf2.cuni.cz/dsmz/hypertext/AJAXS.htm>
- [19] Wikipedia, *Chlorofyl* [online], 2005-2008, aktualizováno 2008-09-29 [cit. 2008-10-01], dostupné z www: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Chlorofyl>
- [20] VACULOVÁ K., POLÁKOVÁ K., POLIŠENSKÁ I. *Šlechtění obilovin na snížený obsah fyťátů v zrně* [online], 2003, [cit. 2008-10-01], dostupné na www: [http://www.vukrom.cz/www/publik/plnotext/z16/Slechteni\\_obilovin\\_snizeny\\_obsah\\_fytatu.pdf](http://www.vukrom.cz/www/publik/plnotext/z16/Slechteni_obilovin_snizeny_obsah_fytatu.pdf)
- [21] KRINKE O., NOVOTNÁ Z., VALENTOVÁ O., MARTINEC J., *Chem. Listy*, 99, 231 (2005)
- [22] Wikipedia, *Endoplazmatické retikulum* [online], 2005-2008, aktualizováno 2008-09-21 [cit. 2008-10-01], dostupné z www: [http://cs.wikipedia.org/wiki/Endoplazmatick%C3%A9\\_retikulum](http://cs.wikipedia.org/wiki/Endoplazmatick%C3%A9_retikulum)
- [23] PECHOVÁ A., VÁVROVÁ J., *Bór* [online], nedatováno, [cit. 2009-03-09], dostupné z www.: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/JVAPD.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/JVAPD.htm)
- [24] NEUVEDEN, *Boron* [online], nedatováno, [cit. 2008-10-01], dostupné z www: <http://www.oralchelation.com/ingred/boron.htm>
- [25] NEUVEDEN, *Boron* [online], nedatováno, [cit. 2008-10-01], dostupné z www: <http://www.essense-of-life.com/info/boron.htm>
- [26] HORÁK J., LINHART I., KLUSOŇ P., *Úvod do toxikologie a ekologie pro chemiky*, VŠCHT, Praha 2004 p.83
- [27] PECHOVÁ A., VÁVROVÁ J., *Křemík* [online], nedatováno, [cit. 2009-03-09], dostupné z www.: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/JVAOZ.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/JVAOZ.htm)
- [28] Wikipedia, *Fluor* [online], 2007-2008, aktualizováno 2008-09-30 [cit. 2008-10-11], dostupné z www: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Fluor>
- [29] ZIMA S., SYNEK O., *Anorganická s bioanorganická chemie*, Státní pedagogické nakladatelství, Praha 1986, s.137
- [30] ZÁKOSTELECKÁ D., GREGORA M. *Jídelníček kojenců a malých dětí*, Grada Publishing, Praha 2006, s. 163
- [31] LANCASTER J.R. jr., *The bioinorganic chemistry of Nickel*, VCH Publishers, New York, 1988, s. 337
- [32] Wikipedia, *Vanadium* [online], 2008, aktualizováno 2008-10-17 [cit. 2008-10-18], dostupné na www: <http://en.wikipedia.org/wiki/Vanadium>
- [33] ARNDT T., *Chrom* [online], 2007-11-30 [cit. 2008-10-18], dostupné na www: <http://www.celostnimediceina.cz/chrom.htm>

- [34] MESTEK O., ZIMA T., SUCHÁNEK M., ŽILKOVÁ J, Chem. Listy, 92, 749(1998)
- [35] Wikipedia, *Formate dehydrogenase* [online], 2007-2008, aktualizováno 2008-06-12 [cit. 2008-11-05], dostupné na www.:  
[http://en.wikipedia.org/wiki/Formate\\_dehydrogenase](http://en.wikipedia.org/wiki/Formate_dehydrogenase)
- [36] VÍTEK L., SEDLÁČKOVÁ L., BRANNÝ P., RUMIL T., Chem. Listy, 97, 24(2003)
- [37] NEUVEDEN, *Fluor, hliník, měď, mangan, kobalt, chrom, cín* [online], 2005-08-10 [cit. 2009-11-03], dostupné na www: <https://www.zdravcentra.cz>
- [38] PECHOVÁ A., VÁVROVÁ J., *Nikl* [online], nedatováno, [cit. 2008-10-31], dostupné na www.: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/JVANK.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/JVANK.htm)
- [39] HUNTER P., EMBO reports, 9, 15 (2008) dostupné na  
 www.: <http://www.pubmed.com>
- [40] PECHOVÁ A., VÁVROVÁ J., *Arsen* [online], nedatováno, [cit. 2009-03-09], dostupné na www.: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/AJCDH.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/AJCDH.htm)
- [41] REYES L.H., MAR J.L.G., RAHMAN G.M.M., SEYBERT B., FAHRENHOLZ T., KINGSTON H.M.S., *Talanta*, 78, 983(2009)  
 dostupné na www.: <http://www.sciencedirect.com>
- [42] PECHOVÁ A., VÁVROVÁ J., *Cín* [online], nedatováno, [cit. 2009-03-09], dostupné na www.: [http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD\\_DS4/hypertext/JVANM.htm](http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/CD_DS4/hypertext/JVANM.htm)
- [43] PAVLÍČEK M., *Reakce hexamethylenimindithiokarbamátu nikelnatého*. Olomouc, 2005, s. 160, Disertační práce
- [44] PTOŠEK P., *Reakční možnosti dithiokarbamátů nikelnatých*. Olomouc, 1997, s. 70  
 Diplomová práce.
- [45] KVAPILOVÁ E., *S-heterocyklické dithiokarbamáty niklu*. Olomouc, 1998, s. 81,  
 Diplomová práce
- [46] MAXFIELD P.L., *Inorg. Nucl. Chem. Letters* 6, 693 (1970)
- [47] SZOHAI J., *Die chemotherapeutischen und Pesticiden Wirkungen der Thiodreagebzien*, Academia Kiadó, Budapest (1975)
- [48] BEINROHR E., GARAJ J., *Chem. Papers*, 39 (3), 303 (1985)
- [49] SCHÖLKOPF U., *Angew. Chem.*, 71, 260 (1959)  
 - citace [46], [47], [48], [49] převzaty ze [45]
- [50] VRBOVÁ H., *Fenyl a fenethyldithiokarbamáty niklu*. Olomouc, 2004, s. 57, Diplomová práce
- [51] PETEREK T., *Heterocyklické a některé jiné vybrané dithiokarbamaty niklu ve vyšších oxidačních stavech*, Olomouc, 2008, Diplomová práce

- [52] Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Nickel, Teil C, Lief.2 (Verlag Chemie, Weinheim, 1969), s. 1043
- [53] TSIPI S C.A., KESSISSO GLOU D.P., MANOUSSAKIS G.E., *Inorg. Chim. Acta* 65, L137 (1982)  
- citace [53] převzata z [50]
- [54] LEVER A.B.P., *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, Amsterdam, 1984, p.534
- [55] TSIPI S C.A., MELEZIADIS I.J., KESSISSO GLOM D.P. and KATSOULOS G.A., *Inorg. Chim. Acta* 90, L19 (1984)  
- citace [55] převzata z [43]
- [56] TSIPI S C.A., KESSISSO GLOM D.P. and KATSOULOS G.A., *Chim. Chron., New Series* 14, 195 (1985)  
- citace [56] převzata z [50]
- [57] ČERNIKOVA I.E., CHARTONIC I.A., UMREJKO D.S., KAVRIKOV A.B., AFANOV V.I., *Koord. Chim.*, 15, 1695 (1989)
- [58] NEJDING A.B., *Magnetochemija kompleksnych sojedinenij perechodnych Metalův*, Moskva, 1970
- [59] PASTOREK R., TRÁVNÍČEK Z., KVAPILOVÁ E., ŠINDELÁŘ Z., BŘEZINA F., MAREK J., *Polyhedron* 18, 151 (1999)
- [60] SIDIQI K.S., KHAN P., SINGHAL N., ZAIDI S.A.A., *Bull.Soc.Chim., Franc.*, 1980, 7-8. I-304  
- citace [60] převzata z [59]
- [61] BŘEZINA F., BENÁTSKÁ E., *J Thermal Anal.* 22, 75 (1981)



## Seznam použitých zkratek

ADP	adenosindifosfát
Aidtc	5-aminoindazoldithiokarbamat
AMP	adenosinmonofosfát
ATP	adenosintrifosfát
CNS	centrální nervová soustava
CoA	koenzym A
CoM	koenzym M
DNA	deoxyribonukleová kyselina
dtc	dithiokarbamat
FADH <sub>2</sub>	flavinadenindinukleotid (redukovaná forma)
Indtc	indolindithiokarbamat
NAD <sup>+</sup>	nikotinamidadenindinukleotid (oxidovaná forma)
NADH	nikotinamidadenindinukleotid (redukovaná forma)
NADP <sup>+</sup>	nikotinamidadenindinukleotidfosfát (oxidovaná forma)
RNA	ribonukleová kyselina
TPP	thiamin pyrofosfát
tzdte	thiazolidindithiokarbamat
UTP	uridintrifosfát