

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta

Katedra anorganické chemie



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Monoperoxido komplexy vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami

Autor: Ivana Loubalová

Studijní obor: Bioanorganická chemie

Typ studia: Prezenční

Vedoucí práce: Mgr. Peter Antal, Ph.D.

Termín odevzdání práce: 30. 4. 2019

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci *Monoperoxido komplexy vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami* jsem napsala samostatně pod odborným vedením Mgr. Petra Antala, Ph.D. Všechny použité literární a jiné odborné zdroje jsou uvedené na konci práce. Jako autor též prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vypracováním neporušila autorská práva třetích osob. Souhlasím s tím, aby byla moje práce přístupná v knihovně Katedry anorganické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

V Olomouci dne

.....

Ivana Loubalová

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu bakalářské práce Mgr. Petrovi Antalovi, Ph.D., za odborné vedení, rady a trpělivost při zpracování mé bakalářské práce. Za věcné připomínky, vstřícnost při konzultacích, za pomoc s vykonáním náležitých měření a jejich vyhodnocením. Paní Pavle Richterové za vykonání elementární analýzy. Dále bych chtěla poděkovat kolektivu Katedry anorganické chemie za příjemné pracoviště. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat vedoucímu Katedry anorganické chemie, doc. Ing. Radovanovi Herchelovi, Ph.D., za umožnění vypracování předložené práce na pracovišti uvedené katedry.

Bibliografická identifikace:

Jméno a příjmení autora: Ivana Loubalová

Název: Monoperoxido komplexy vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami

Typ práce: Bakalářská

Pracoviště: Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

Vedoucí práce: Mgr. Peter Antal, Ph.D.

Rok obhajoby práce: 2019

Abstrakt: Monoperoxido komplexy vanadu(V) jsou studovány pro jejich katalytické (stereospecifické oxidace) a biologické účinky (inzulín mimetické a protinádorové). V práci byly studovány možnosti přípravy monoperoxido komplexů vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami (kyselina šťavelová, pyridin-2-karboxylová, pyrazin-2-karboxylová) a *N,N*-donorovým ligandem dafn (*5H*-pyrido[3',2':4,5]cyklopenta[1,2-*b*]pyridin-5-on). Z reakčního systému $\text{Hpic} - \text{V}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O} - \text{dafn} - \text{EtOH} - \text{MeCN}$, byla připravena látka I s předpokládaným složením $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{dafn})(\text{pic})] \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$. V práci byly studovány i reakční systémy obsahující H_2bpic (kyselina 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylová). Při tomto typu reakčního systému docházelo k rychlé redukci, a proto nebyl získán žádný produkt. Během syntézy byla izolována hnědo-zelená prášková látka II. Na základě infračerveného spektra je možné předpokládat, že se jedná o oxido komplex vanadu(IV) s H_2bpic .

Klíčová slova: Monoperoxido komplex, vanad, kyselina pyridin-2-karboxylová, infračervené spektrum

Počet stran: 44

Jazyk: Čeština

Bibliographical identification:

Author's first name and surname: Ivana Loubalová

Title: Monoperoxide complexes of vanadium(V) with selected carboxylic acids

Type of thesis: Bachelor

Department: Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University Olomouc, Czech Republic

Supervisor: Mgr. Peter Antal, Ph.D.

The year of presentation: 2019

Abstract: Monoperoxido complexes of vanadium(V) are studied for their catalytic (stereospecific oxidation) and biological effects (insulino mimetic and antitumor). The bachelor thesis dealt with study of preparation of monoperoxido complexes of vanadium(V) with selected carboxylic acids (oxalic acid, picolinic acid, pyrazine-2-carboxylic acid) and *N,N*-donor ligand dafn (*5H*-pyrido[3',2':4,5]cyclopenta[1,2-*b*]pyridin-5-one). Compound **I** with assumed composition $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{dafn})(\text{pic})] \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ was isolated from reaction system: $\text{Hpic} - \text{V}_2\text{O}_5 - \text{H}_2\text{O}_2 - \text{H}_2\text{O} - \text{dafn} - \text{EtOH} - \text{MeCN}$. In work were studied also reaction systems contains H_2bpic (2,2'-bipyridine-6,6'-dicarboxylic acid). Due to the rapid reduction no product was obtained. Brown-green powder, compound **II** was isolated during the synthesis. It can be assumed that is a vanadium(IV) oxido complex with H_2bpic .

Keywords: Monoperoxido complexes, vanadium, picolinic acid, infrared spectrum

Number of pages: 44

Language: Czech

Obsah

Úvod	7
Vysvětlivky	8
1. Teoretická část	11
1.1. Historie vanadu.....	11
1.2. Využití v průmyslu.....	12
1.3. Vanad v biologických systémech	12
1.3.1. Pláštěnci	12
1.3.2. Mnohoštětinatci.....	13
1.3.3. Houby.....	14
1.3.4. Vanad-dependentní haloperoxidázy.....	14
1.3.5. Vanadová nitrogenáza	17
1.3.6. Vanad-dependentní nitrátreduktázy	18
1.3.7. Bakterie	19
1.3.8. Vanad v medicíně.....	19
1.4. Oxido monoperoxido komplexy vanadu(V).....	21
1.4.1. Syntézní postup přípravy	24
1.4.2. Krystalové struktury monoperoxido komplexů vanadu(V).....	24
2. Cíle	29
3. Experimentální část	30
3.1. Použité chemikálie.....	30
3.2. Použité analytické metody	33
3.3. Zkoumané reakční systémy	35
4. Výsledky a diskuze.....	37
5. Závěr	41
6. Použitá literatura.....	42

Úvod

Vanad je prvek, který byl několikrát objevený. André Manuel del Río sice objevil tento kov už na začátku 19. století, ale nebyl si jistý, a nakonec přisoudil jeho vzorky ke sloučeninám chromu. Proto objevení vanadu je připisováno Nilsu Gabriely Sefströmu, který ho našel až ve 30. letech 19. století. Nicméně izolace čistého vanadu proběhla až o dalších více jak 30 let později Henrym Enfieldem Roscoem.¹

Vanad se nachází v biologických systémech, kde mezi ně patří část představitelů pláštěnců, kteří vanad pravděpodobně využívají pro transport kyslíku pomocí tzv. hemovanadinu. Uplatnění vanadu u dalších mořských živočichů, mnohoštětinatců, a u muchomůrek (kde je vanad v podobě amavanadinu) není zcela znám. Červené, hnědé a zelené řasy, lišejníky a houby obsahují vanad-dependentní haloperoxidázy (VHPO), jejichž úloha je známa, a to zbavit tělo peroxidu vodíku. Vanad je taktéž součástí enzymů vanadové nitrogenázy, která nahrazuje molybdenovou nitrogenázu při fixaci dusíku a vanad-dependentní nitrátreduktázy, jež nahrazuje opět molybdenový enzym a redukuje dusičnany.^{1,2,3,4}

Studie se taktéž zabývaly potencionálními léčivy obsahující vanad. Studovaly se antivirové a antitumorové aktivity některých sloučenin vanadu (např. síranu vanadyly, vanadičnanů, aj.) a peroxido komplexů vanadu (např. s ligandy phen, bpy, pic).¹ Příkladem je komplex $K_2[VO(O_2)_2(pic)]$, kde byly prokázány protinádorové účinky.⁵ Středem zájmu v 19. století a v 80. letech 20. století byla předpokládána léčba diabetes mellitus podáváním vanadičnanu sodného a síranu vanadyly.¹ Prvně zmíněná látka byla účinná, kdežto druhá nikoliv. Inzulín mimetické účinky byly pozorovány u bis(maltolato)oxidovanadičitého komplexu (BMOV). Nyní jsou však studovány komplexy vanadu, mající ve své struktuře organické ligandy, a dále oxido anebo peroxido ligandy, kde vanad je v oxidačním stavu +III až +V. V neposlední řadě jsou známy a používány peroxido komplexy vanadu, jako oxidovadla a katalyzátory, v organické syntéze.¹

Vysvětlivky

5-MeCp – η^5 -methylcyklopentadienylový(1-) ligand

Acac – acetylaceton

ATP – adenosintrifosfát

BEOV – bis(ethylmalonato)oxidovanadičitý komplex

BMOV – bis(maltolato)oxidovanadičitý komplex

Cys – cystein

dafn – 5*H*-pyrido[3',2':4,5]cyklopenta[1,2-*b*]pyridin-5-on

dppe – bis(difenyfosfinoethan)

FADH₂ – flavinadenindinukleotid

GHS – glutathion

GST – glutathiontransferáza

H₂bpic – kyselina 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylová

H₂ceida – kyselina *N*-(karbamoylethyl)iminodioctová

H₂cmida – kyselina *N*-(karbamoylmethyl)iminodioctová

H₂dipic – kyselina 2,6-dipikolinová

H₂ida – kyselina iminodioctová

H₂lact – kyselina mléčná

H₂Otf – kyselina trifluormethansulfonová

H₂ox – kyselina šťavelová

H₃cmaa – kyselina 2-[(karboxymethyl)amino]butanediová

H₃hida – kyselina *N*-(2-hydroxyethyl)iminodioctová

H₃hidpa – kyselina *N*-hydroxyimino-2,2'-dipropionová

H₃nta – kyselina nitrilotrioctová

H₄azc – azotochelin, což je biskatecholát, na němž je koordinovaný lysin, je syntetizován bakterií *Azotobacter vinelandii*

H₄edta – kyselina ethylendiamintetraoctová

H₆ent – enterobaktin, siderofor, produkován bakterií *Escherichia coli*

Hpca – kyselina pyrazin-2-karboxylová

Hpic – kyselina pikolinová

Hsal-aebmz – 2-[(*E*)-{[2-(1*H*-bezimidazol-2-yl)ethyl]imino}methyl]fenol – produkt kondenzace salicylaldehydu s 2-aminoethylbenzimidazolem

Htu – thioureáza

IRS – substráty receptorů inzulínu

ma – 3-hydroxy-2-methyl-4*H*-pyran-4-on

Meacac – (3*Z*)-4-hydroxypent-3-en-2-on

MoNasa – molybdenová nitrogenáza

NADPH – nikotinamidadenindinukleotidfosfát

pa – pikolinamid

PAN – 1-(2-pyridyl-2-naftalen)

phen – 1,10-fenantrolin

POMs – polyoxometaláty

ROS – reaktivní formy kyslíku

RVO – rotační vakuová odparka

Tf – transferin

VBrPO – vanad-dependentní bromoperoxidáza

VCIPO – vanad-dependentní chloroperoxidáza

VHPO – vanad-dependentní haloperoxidáza

VIPO – vanad-dependentní jodoperoxidáza

VNasa – vanadová nitrogenáza

1. Teoretická část

1.1. Historie vanadu

První, kdo izoloval vanad, byl španělský chemik a mineralog Andrés Manuel del Río, jenž v roce 1801 získal bílý prášek z hnědé olovené rudy, později pojmenované vanadinit, v okrese Zimapán v centrálním Mexiku.⁶ Del Río věřil, že objevil nový prvek, který nejprve nazval panchromium (z řečtiny panchromia = všechny barvy), podle jeho barevných oxidů, solí a roztoků. Následně ho pro intenzivně červenou barvu jeho solí při zahřátí nebo reakci s kyselinami přejmenoval na erythronium (z řečtiny erythros = červená).⁷ Později, roku 1803-1804, poslal několik vzorků vanadinitu do Berlína Alexanderovi von Humboldtovi, který vzorky zkoumal a přesvědčil Ría, že se jedná o chrom. V Paříži roku 1805 Victor Collet-Descotil analyzoval jiné vzorky vanadinitu a dospěl k podobnému závěru, jako Humboldt, tedy, že se nejedná o nový prvek.⁶ Humboldt přesto nebyl přesvědčen, že se jedná o sloučeninu chromu a nechal vzorek prozkoumat Friedrichem Wöhlerem, který na analýze složení pracoval od roku 1828.⁷ Wöhler při analýze poukázal na to, že vlastnosti prášku neodpovídají vlastnostem chromu. Posléze Wöhler onemocněl při pokusech s kyselinou fluorovodíkovou. V tuto dobu, v zimě roku 1830 – 1831 v Anglii, prováděl James Finlay Weire Johnston analýzy olovnatého minerálu z Wanlockheadu (Skotsko), přičemž objevil novou látku, která se svými vlastnostmi podobala chromu. Mezitím, v polovině 20. let 19. století, byl získán pomocí kyseliny chlorovodíkové černý prášek z železné rudy, která pocházela z Tabergu, švédským chemikem Nilsem Gabrielem Sefströmem. V dubnu 1830 objevil látku, která se svými vlastnostmi podobala chromu a uranu, avšak látka neobsahovala ani chrom ani uran, ale nějaký nový prvek. Nově objevený prvek byl pojmenován vanadin (latinsky vanadium) po Vanadis, skandinávské bohyni Freyi, jejíž symboly jsou plodnost a krása. Dalším důvodem zvolení tohoto názvu bylo, že žádný prvek nezačíná na písmeno V.⁸ Berzelius poslal vzorek oxidu vanadičného obdrženého od Sefströma Wöhlerovi, který potvrdil, že se jedná o erythronium, objevené před třiceti lety španělským chemikem Ríem.⁷

Aby Berzelius povzbudil svého přítele Wöhlera, poté co přišel o prvenství v objevu prvku, napsal mu dopis. Jednalo se o příběh, pojednávající o krásné a okouzující bohyni Vanadis, jež žila v dávných dobách. Jednoho dne na její dveře někdo zaklepal, ale bohyně neotevřela. Proto se dotyčný rozhodl odejít. Vanadis byla zvědavá a podívala se, kdo ji

vyrušuje. Poznala, že je to Wöhler a usmyslela si, že kdyby si to zasloužil, přijala by ho. Zanedlouho znovu někdo zaklepal na její dveře, ale toto klepání neustávalo. Dotyčnému tedy Vanadis otevřela, vstoupil Sefström a z tohoto shledání se zrodil Vanadin.¹

Celkem čistý vanad se podařilo připravit až roku 1869 Sirovi Henrymu Enfieldu Roscoovi, který redukoval chlorid vanadnatý vodíkem. Kovový vanad s čistotou 99,8 % se podařilo připravit až v roce 1927 americkým chemikům Johnovi Wesley Mardenovi a Malcolmovi N. Richovi. Dalšího snížení obsahu nečistot se dosáhlo použitím metody žhaveného vlákna (A. E. van Arkel, J. H. de Boer).¹

1.2. Využití v průmyslu

Vůbec první, kdo využil vanad, byl Berzelius, který pozoroval temně černý extrakt z gallnutů (útvary, vznikající obranným mechanismem při infekcích některých rostlin, např. dubů, eukalyptů aj.), jenž obsahoval malé množství vanadičnanu amonného a pro svou barvu byl použit jako inkoust.¹ V 70. letech 19. století se začal V_2O_5 používat jako oxidační katalyzátor pro výrobu anilinové černi na barvení bavlny a kůže. V roce 1895 byly objeveny katalytické účinky oxidu vanadičného při oxidaci toluenu a benzaldehydu.⁹ Dnes se oxidy vanadu používají jako oxidační katalyzátory při výrobě kyseliny sírové, anhydridu kyseliny maleinové a ftalové. V polymeračních reakcích alkenů jsou v nepatrné míře používány smíšené chloridy esterů kyseliny orthovanadičné $VOCl_n(OR)_{3-n}$, kde R je alkylový zbytek.¹⁰ Přibližně 80 % celkové světové produkce vanadu připadá na výrobu ferovanadu, který se vyrábí redukcí oxidů vanadu a železa s uhlím a slouží jako přísada do specializované oceli.¹¹

1.3. Vanad v biologických systémech

1.3.1. Pláštěnci

Třída sumky (*Ascidacea*), náležící do podkmene pláštěnců (*Tunicata* nebo *Urochordata*), jsou mořští živočichové, u nichž je vanad přítomen ve speciálních krevních buňkách vanadocytech v podobě tzv. hemvanadinu. Předpokládá se, že vanad slouží k transportu kyslíku. Sumky vanad získávají z mořské vody (v koncentraci ≈ 30 mM), v těle je následně hromaděno, ale jeho převážná část je obsažena ve vakuolách vanadocytů. Například u *Ascidia gemmata* je obsažen vanad z 98 % (to odpovídá 347,2 mM vanadu) ve vakuolách

krevních buněk. Zástupce *Ascidia ceratodes*, má vanad obsažený v krevních buňkách v podobě komplexů, které obsahují ligandy aqua, hydroxido, sulfato či hydrogensulfato. Ve vanadocytech je kyselé prostředí a vanad se vyskytuje v oxidačním stavu +III. Jakmile se pH zvýší, zvýší se množství vanadu zastoupeného v oxidačním stavu +IV. Větší část vanadu v oxidačním stavu +III je ve formě aqua-sulfato komplexů. Z těchto komplexů vycházeli Hanz Joachim Bielig a Ernst Bayer a roku 1953 navrhli proteinovou sůl kyseliny dithiovanadité $[\text{Prot}\cdot\text{NH}_3]^+[\text{V}(\text{SO}_4)_2]^-$, kde Prot je protein. Zatímco jiný představitel sumek, *Phallusia nigra*, neobsahuje sulfato komplexy, ale vedle $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ kationtu je $[\text{V}(\text{katecholát})_3]$, kde katecholát je 2-hydroxyfenol.¹

U organismu *Molgula manhattensis* probíhá redukce V(V) na V(IV) a následovně na V(III) v neutrálním prostředí tunichromem, kde jeho funkcí je redukovat vanad v buňkách živočichů (pláštěnců). Avšak redukce ze stavu +IV na +III probíhá obtížněji než ze stavu +V na +IV. U druhu *Ascidia Nigra* vanad není redukován tunichromem, avšak dochází k akumulaci vanadu a objevuje se u něj $[\text{V}(\text{semichinon})_3]$, který vzniká reakcí $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ s 2,4-di(*tert*-butyl)katecholem, kde semichinon je volný radikál, který vzniká odštěpením jednoho atomu vodíku včetně jeho elektronu z hydrochinonu.¹

V buňkách jsou proteiny vážící vanad, tzv. vanabiny. U druhu *Ascidia sydneyensis samae* a *Ciona intestinalis* jsou známy vanabin1–4, které jsou ve vanadocytech a jsou cytosolové kromě vanabinu4, který je lokalizován v cytoplazmatické membráně a vanabinP je složkou krevní plazmy. Přičemž jejich funkcí vanabinu1 a vanabinu2 je přenášet a ukládat VO^{2+} z cytoplazmy do vakuoly. VanabinP je ostatním vanabinům podobný, ale je nosičem iontů v krevní plazmě. Živočichové *Ascidacea* koordinují vanad i jinými proteiny, které jsou homology glutathiontransferázy (GST), kde glutathion má úlohu v detoxikaci. Analog GTS je dimerní protein, jehož funkcí je vázat vanadičnan či vanadylový ion a transportovat ho, stejně jako transferáza, ke glutathionu. Ten pak působením světla redukuje V(V) na V(IV).¹

1.3.2. Mnohoštětinatci

Ascidia nejsou jediným mořským živočichem, u kterého byla zjištěna akumulace vanadu. Dalšími živočichy jsou mnohoštětinatci (*Polychaeta*), například *Pseudopotamilla occulata*, u nichž je obsah vanadu v sušině 320 až 1350 $\mu\text{g/g}^{-1}$, v porovnání s *Ascidia ahodari* obsahují 1550 $\mu\text{g/g}^{-1}$, kdežto *Ascidia sydneyensis samae* pouze 260 $\mu\text{g/g}^{-1}$. Vanad se

v případě mnohoštětinatců koncentruje ve vakuolách epidermálních buněk. U druhu *Pseudopotamilla ocellata* je vanad přítomen v oxidačním stavu +III. Spolu s vanadem je přítomno větší množství síry, která se vyskytuje v podobě hydrogensulfato komplexu, $[V(H_2O)_5HSO_4]^{2+}$. Avšak funkce vanadu není zřejmá.¹

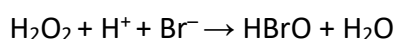
1.3.3. Houby

Přítomnost vanadu nebyla zjištěna pouze u živočichů, ale i u hub, např. u muchomůrky červené (3,3 mg/kg), *Amanita muscaria*,¹ a u dalších dvou druhů téhož rodu, *Amanita regalis* a *Amanita velatipes*, v podobě amavadinu, nízkomolekulárního komplexu vanadu(IV). V případě muchomůrky červené akumulace vanadu nepodléhá závislosti na množství vanadu v půdě, zato se zvyšuje s věkem jedince. Na vanad nejbohatší část těla muchomůrky je pochva (do 1000 mg/kg) a lupeny (do 400 mg/kg).¹² Amavadin je aniontový komplex vanadu(IV) s kyselinou *N*-hydroxyimino-2,2'-diisopropionovou (*S,S*-H₃hidpa), $[V(hidpa)_2]^{2-}$ ^{13,14} a je součástí enzymů oxidázy¹ a oxygenázy. Bylo zjištěno, že amavadin a jeho připravené deriváty typu $Ca[V(hida)_2]$ a $Ca[V(hidpa)_2]$ jsou katalyzátory při oxidacích C–C vazby, například cyklohexanu,¹⁵ alkanů a cykloalkanů na jejich příslušné kyseliny.¹ Úlohou $[V(hida)_2]^{2-}$ a $[V(hidpa)_2]^{2-}$ při oxidaci thiolů je přenášet elektrony. Vznikajícími produkty těchto reakcí jsou disulfidy.¹⁶ Nicméně uplatnění vanadu, stejně jako u předchozích organismů, není jednoznačné.¹

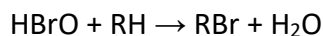
1.3.4. Vanad-dependentní haloperoxidázy

Jednou ze tříd peroxidáz jsou vanad-dependentní peroxidázy (vanad-dependentní haloperoxidázy, VHPO),¹ které se hlavně vyskytují v hnědých řasách žijících v mořích, ale i v červených (*Corallina pilulifera* a *Corallina officinalis*) a zelených řasách, houbách (*Curvularia inaequalis*¹⁷ a *Botrytis cinerea*¹⁸) a lišejnících. Konkrétněji VBrPO je enzymem řas, něco méně je v řasách VIPO, kdežto VCIPO je enzym hub.¹⁹ Peroxidázy se nachází mezi kůrou a medulou buněčné stěny buňky.²⁰

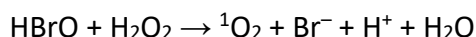
Peroxidázy jsou užitečné při odstranění peroxidu vodíku v tělech organismů.²¹ Produkty dvouelektronové oxidace halogenidů katalyzované haloperoxidázami jsou X_2 a X_3^- anebo hypohalogenová kyselina XOH:



V případě bromidu nemusí být jediným oxysličovadlem H_2O_2 , ale i peroxokyseliny.¹ Pokud je přítomen organický substrát, proběhne neenzymová halogenace za vzniku halogenalkanu¹⁹ (6,6'-dibromoindigo, α -synderol, violacen):

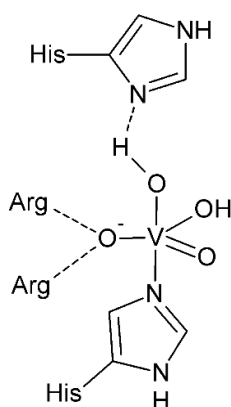


Singletový kyslík vzniká v případě, kdy substrát chybí:



Vzhledem na redoxní potenciály dokáže jodoperoxidáza oxidovat jen jodid, zato chloroperoxidáza (VCIPO) oxiduje jodidy, bromidy a chloridy. Hypohalogenové kyseliny mají u řas antibakteriální a antifungicidní účinek, ale také odbourávají buněčnou stěnu rostlin jako hostitele hub. Haloperoxidázy oxidují pseudohalogenidy (např. kyanidy, thiokyanidy)²², thioethery, disulfidy, indoly a monoterpeny. Ale VCIPO je inhibována pseudohalogenidy (azidy, hydroxylaminy, hydrazidy) a aniony strukturně podobné trioxovanadičnanovému anionu (např. $[\text{AlF}_4]^-$, PO_4^{3-}).¹

Z výsledků rentgenové strukturní analýzy je patrné, že²³ enzymy červených mořských řas mají nejčastěji monomerní či dimerní strukturu a jsou složené řádově z 500 až 600 aminokyselin. Společným znakem haloperoxidáz je prostetická skupina, která je vázána přes N axiální hydrofilní histidin, který je koordinován na protein (Obr. 1). V další axiální poloze je skupina OH^- , druhá skupina OH^- se nachází v ekvatoriální poloze deformované trigonální bipyramidy spolu se dvěma O^{2-} ligandy.¹



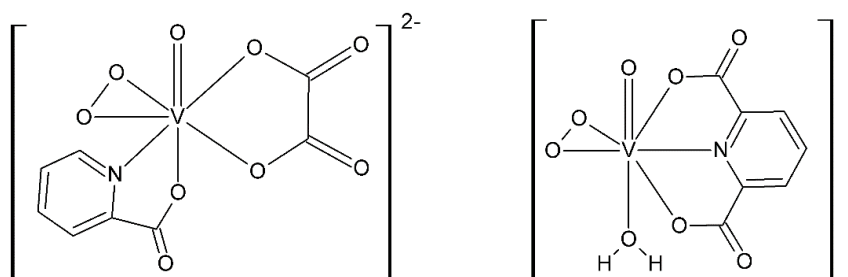
Obrázek 1. Prostetická skupina haloperoxidázy *Curvularia inaequalis* v podobě dihydrogenvanadičnanu.¹

Aktivní centra v případě houbových a řasových peroxidáz jsou obdobného uspořádání, avšak odlišují se přítomností hydrofilní histidin v bromoperoxidázách a hydrofobní fenylalanin v chloroperoxidázách. Haloperoxidázy mohou být deaktivovány redukcí, kdy vystupujícím redukčním činidlem jsou dithioničitany ($S_2O_4^{2-}$), přičemž vzniká V(IV)²⁴ v oktaedrickém či čtvercově pyramidálním uspořádání. Podle toho jsou pak v koordinační sféře dva či tři ligandy obsahující kyslík a dále oxido skupina a dva atomy dusíku z histidinu. Ligandy, které obsahují dvojnásobný kyslík jsou voda, serinát a aspartát. Uspořádání mezi trigonální bipyramidou a čtvercovou pyramidou vzniká po koordinaci peroxidu na enzym, respektive na centrální atom vanadu, z původní trigonální bipyramidy. Aby mohl být při halogenaci peroxid aktivní (hydroperoxidový meziprodukt), musí ho protonizovat lysin.²⁵ Tato protonizace je nezbytná jak při aktivaci peroxyformy haloperoxidázy, tak je důležitá při vzniku hypohalogenidové kyseliny z halogenidu. Jelikož dalším substrátem haloperoxidáz jsou sulfidy, H_3O^+ kationty jsou kokatalyzátory přeměny těchto substrátů na sulfoxidy.²⁶ Též existují reakce, kterých se účastní prochirální sulfidy, jejichž reakcí s H_2O_2 vznikají produkty v podobě enantiomerů. Vzájemný poměr enantiomerů je dán povahou sulfidu a zdrojem bromoperoxidázy.¹

Strukturní modely redukčních haloperoxidáz, u nichž je vanad v oxidačním stavu +IV, jsou neaktivní a obsahují čtyři až pět méně objemných ligandů. Aktivní centrum je složeno z histidinových imidazolových dvou dusíků. Oxido skupina je v axiální poloze a dále koordinační sféru doplňují dvě imidazolové jednotky spolu se dvěma karboxyláty, dalším možným případem je imidazol a Schiffova báze (spolu s fenolátem, *o*-karbonylem a enolátem) či dvě Schiffovy báze (se dvěma fenoláty).¹

Vanad ve strukturních a funkčních modelových oxido komplexech má koordinační číslo 5 a snaží se dosáhnout čtvercové pyramidální geometrie. Zato trigonální bipyramidální uspořádání s $O=V(O_3N)$ je vzácné, což je typické u vanadu ve skutečných vanad-dependentních haloperoxidáz. Funkční modely mají uplatnění ve farmaceutických a průmyslových aplikacích při oxidativní halogenaci organických sloučenin^{27,28} a na enantioselektivní oxidaci substrátů, kterými mohou být alkeny či sulfidy. Příkladem je chirální produkt využívaný ve farmacii pod názvem Sulindac®.¹

Přestože peroxido komplexů vanadu je celá řada, tak převážná část připravených komplexů nevytváří aktivní centrum chloroperoxidázy houby *Curvularia Inaequalis*, které se vyznačuje tím, že se jedná o komplex s jednou peroxido skupinou, s koordinačním číslem pět, a tedy koordinačním polyedrem je čtvercová pyramida, v jejichž vrcholech jsou umístěny O_4N donorové atomy ligandů. Komplexy mají koordinační číslo 7 s uspořádáním pentagonální bipyramidy. Typickým příkladem monoperoxido komplexů je pikolinato-oxalatový komplex (Obr. 2.)²⁹ a komplex s ligandem hida.³⁰ Koordinační číslo 6 můžeme nalézt u dipikolinato komplexu (Obr. 2.), který má labilní ligand v jedné z axiálních poloh v podobě vody, a tedy je ve tvaru pentagonální pyramidy.³¹ Přesto většina těchto komplexů jsou účinná oxidovadla (za mírných podmínek) či katalyzátory, které využívají peroxid vodíku (v podobě činidla) na přenos kyslíku, např. pikolinato komplexy. Používají se při hydroxylacích alkanů, alkenů a aromatických sloučenin.¹

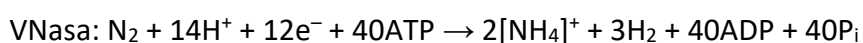


Obrázek 2. Strukturální vzorce vybraných monoperoxido komplexů s kyselinou pikolinovou a dipikolinovou.²⁹

1.3.5. Vanadová nitrogenáza

1.3.5.1. Struktura a funkce vanadové nitrogenázy

Pokud není k dispozici molybden při fixaci dusíku v bakteriích fixující dusík, je klíčovým enzymem pro fixaci vanadová nitrogenáza (VNasa).³² Redukce molekulárního dusíku molybdenovou (MoNasa) a vanadovou (VNasa) nitrogenázou probíhá podle celkových rovnic:¹

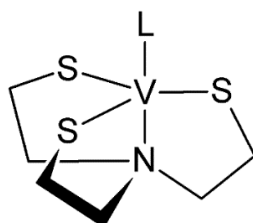


Z chemických rovnic vyplývá, že MoNasa je účinnější, protože na přenos jednoho elektronu se spotřebují dvě molekuly ATP, zatím co u VNasy tři až čtyři molekuly ATP, a proto mikroorganismy využívají MoNasu. Při nižších teplotách je však VNasa efektivnější než MoNasa, a je její alternativou. Stabilita VNasy je obecně nižší než MoNasy. VNasa je tvořená Fe-proteinem a VFe-proteinem.¹

Mezi alternativní substráty VNasy se řadí např. ethyn, kyanovodík, azidovodík, azidy, acetonitril. Zvláštním příkladem je redukce ethynu pomocí D₂O, z něhož vzniká *cis* isomer.³³

1.3.5.3. Modelové systémy

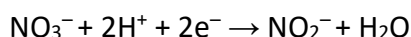
Komplexy vanadu byly připraveny podle Schrockovéhó systému molybdenu (Obr. 3.)³⁴ (což jsou karbeny s centrálními atomy přechodných kovů ve vysokých oxidačních stavech, ligandy jsou π -donory)³⁵ pro aktivaci a redukci dusíku.³⁴ Komplexy s tetradentátními, tripodálními ligandy jsou aktivní. Stabilizují substráty VNás a meziproducty redukce dusíku. Tyto látky mají ligandy NS₃ a PS₃, příkladem je komplex, kde vanad má oxidační stav +III, obsahuje neutrální hydrazinový a isonitrilový ligand, či má oxidační stav +IV a to obsahuje methyldiazenido(1-) a kyanido(1-) ligandy anebo +V, což jsou imido komplexy.³⁶



Obrázek 3. Možné komplexy vanadu podle Schrockovéhó systému s NS₃ ligandy, kde ligandem L je NH₃, N₂H₄, CN⁻, N₃⁻ aj.³⁴

1.3.6. Vanad-dependentní nitrátreduktázy

Vanad je též i součástí nitrátreduktáz, které jsou analogy molybdenových nitrátreduktáz. Nitrátreduktáza zahajuje denitrifikaci, katalyzuje redukci dusičnanů za vzniku dusitanů. Uvedený proces je možné popsat následující sumární chemickou rovnicí:^{37,38}



Vanadové nitrátoreduktázy byly objeveny v *Thioalkalivibrio nitratreducens* anaerobní bakterii žijící v alkalických jezerech. Enzym nejen redukuje dusičnany, ale i dusitany, bromičnany a selenany za aerobních podmínek. Donorem elektronů jsou thiosíraný.¹

1.3.7. Bakterie

Vanad se ve vodách vyskytuje převážně v podobě koloidních částic (např. hydroxid-oxid vanadičitý), zbytek jsou rozpustné vanadičnany a komplexy. Bakterie žijící, jak v říční, tak v mořské vodě, dokáží přeměnit vanadičnany či komplexy vanadu na nerozpustné V(IV) sloučeniny a jejich přeměnou se tvoří vanadové minerály. Toho jsou schopny například *Vibrio parahaemolyticus* a *Pseudomonas isonchenkovi*.^{39, 40}

Tyto bakterie mohou být použity k detoxikaci podzemních vod, které vznikají těžbou a obsahují zvýšené množství vanadu. Aerobní i anaerobní bakterie jsou schopné ukládat mineralizovaný vanad(IV) ve formě hydroxidu-oxidu. Bakterie syntetizují a vylučují siderofory. Je pravděpodobné, že *Pseudomonas aeruginosa* dokáže uvolnit, jak železo, tak i vanad tím, že železo i vanad soutěží o siderofory. Konkrétně bakterie *Escherichia coli* produkuje siderofor enterobaktin H₆ent, který je koordinován na vanad(IV). Tento komplex je strukturně blízký sideroforickým komplexům železa(III). *Azotobacter vinelandii*, která může vystupovat jako rychlá náhrada vanadium nitrogenázy, syntetizuje azotochelin H₄azc (biskatecholát s lysinem), který utváří s vanadem komplex [VO(OH)(azc)]²⁻.⁴¹ Za účelem detoxikace byla úspěšně testována bakterie *Geobacter metallireducens*, která úplně vanadičnan zredukovala.³⁸

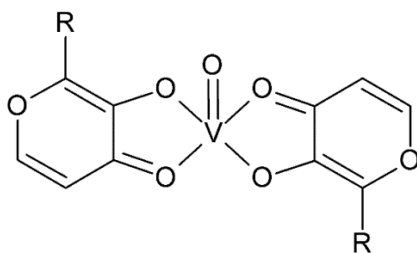
1.3.8. Vanad v medicíně

1.3.8.1. Diabetes mellitus

První snahy o léčbu diabetes mellitus proběhly na konci 19. století aplikováním vanadičnanu sodného do jídla.¹ Kvůli značné nefrotoxicitě, hepatotoxicitě a gastrointestinálních obtížím⁴² se od této metody upustilo. V 80. letech 20. století proběhly pokusy na krysách s diabetem 1. a 2. typu. Vanadičnan sodný jim byl podáván v pitné vodě. Podle výsledků studie byl pozorován pokles hladiny glukózy v krvi pokusných zvířat s oběma typy diabetu. Taktéž byly prováděny pokusy se síranem vanadylu, avšak tyto nebyly zdařilé.¹

V poslední době jsou však studovány komplexní sloučeniny vanadu mající ve své struktuře organické ligandy obsahující *N,N*-; *O,N*-; *O,O*-; *O,N,S*-; *N,S*-; *O,S*-donorové atomy. Komplexy mají centrální atom vanadu v oxidačním stavu od +III po +V, ale nejvíce zástupců je v oxidačním stavu +IV. Mezi tyto komplexy se řadí např. komplex $[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{pic})]^{2-}$ ¹ a $[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{phen})]^-$.⁵ Jedním z předmětů zkoumání byl komplex $\text{K}_2[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{cmaa})(\text{H}_2\text{O})]$. Avšak během jeho další analýzy se zjistilo, že má vysokou buněčnou toxicitu.⁴³ Komplexy $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ a $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{dipic})]^- \cdot \text{H}_2\text{O}$ byly připraveny a studovány *in vitro* a *in vivo*, ale inzulín mimetické účinky nebyly natolik vysoké a mortalita byla naopak příliš vysoká, aby byly dále testovány.⁴⁴

Významnými představiteli komplexů s organickými ligandy jsou bis(maltolato)oxidovanadičitý (BMOV) a bis(ethylmaltolato)oxidovanadičitý (BEOV) komplex (Obr. 4.).¹



Obrázek 4. Bis(maltolato)oxidovanadičitý komplex, kde a) $\text{R} = \text{CH}_3$ (komplex BMOV) nebo b) $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ (komplex BEOV).¹

Komplex bis(methylacetylacetonato)oxidovanadičitý $[\text{VO}(\text{Meacac})_2]$ a komplex bis(maltolato)oxidovanadičitý $[\text{VO}(\text{ma})_2]$ (BMOV) byly studovány ve fyziologických podmínkách, při nichž bylo zjištěno, že dochází ke koordinaci molekuly vody za vzniku příslušných aqua komplexů. Tyto biologicky aktivní částice interagují v krvi s albuminem (lidským HSA), který se koordinuje do šesté pozice přes imidazol za vzniku komplexu $[\text{VO}(\text{ma})_2\text{HSA}]$. *In vitro* se ukázala jeho inzulínová aktivita, která se projevila snížením koncentrace glukózy. V redukčních podmínkách jsou koordinovány molekuly NAD(P)H , FADH_2 , askorbátu, glutathionu (GHS) či katecholaminů, které redukují vanad z V(V) na V(IV) a následně na V(III). Dále byly komplexy pozorovány v oxidačních podmínkách, kde probíhá oxidace V(IV) na V(V) působením ROS (H_2O_2 , O_2^- , $\text{O}_2^{\cdot-}$, OH^\cdot), jako v případě komplexu s ligandem 2,6-dipikolinato(2-).¹

1.3.8.2. Další studie vanadu v medicíně

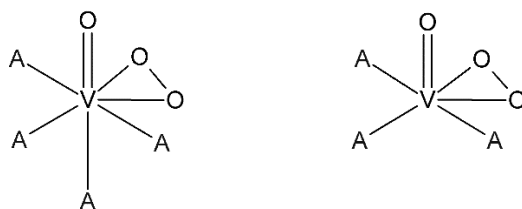
U některých sloučenin vanadu byly pozorovány protinádorové a antivirové účinky (síran vanadyly, vanadičnany, oxido monoperoxido komplexy vanadu(V), vanadocen dichlorid).¹ Klinické studie byly prováděny u některých oxido komplexů vanadu(IV) s *o*-fenantrolinem, u nichž byla pozorována schopnost vyvolat apoptózu. Existují dva pravděpodobné mechanismy účinku. První souvisí s tvorbou reaktivních forem kyslíku, s úbytkem glutathionu a se ztrátou mitochondriálního transmembránového potenciálu nebo ve druhém případě dochází k deaktivaci DNA a inhibice buněčné proliferace, které jsou zapříčiněny interakcí Me_2phen s DNA pomocí $\pi-\pi$ vazeb.⁴⁵ Apoptóza, ale i aktivace genů potlačující nádory, jsou způsobeny inhibicí tyrosinfosfatázy, která vyvolává fosforylaci tyrosinových zbytků, a to vede ke spuštění signální transdukční dráhy. Růst nádoru je inhibován štěpením DNA pomocí bis(peroxido)vanadičnanového komplexu $[\text{VO}(\text{O}_2)_2\text{L}]^-$, kde L je *N,N*-donorový ligand (*o*-fenantrolin nebo bipyridin).¹ Antitumorová aktivita byla pozorována i při komplexu $\text{K}_2[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{pic})]$.⁴²

Antiamoební aktivitu mají komplexy vanadu, kde na centrální atom jsou koordinovány ligandy hydrazidových a thiosemikarbazidových derivátů. Komplexy léčí amébozu, jež je způsobena parazitem měňavky úpěnlivé (*Entamoeba histolytica*) žijícím v lidském střevě a játrech, kde způsobuje infekci. Spermicidní a anti-HIV účinky má oxido komplex vanadu(V) $[\text{VO}(\text{OMe})(\text{tu})_2]$, kde na vanad je koordinována thioureáza (Htu). Antivirové účinky (HIV) vykazuje porfirinový oxido komplex vanadu(IV). Dobré výsledky komplexů s ligandy polyoxometaláty, POMs, koordinující na vanad, ukázaly *in vitro* testy proti virům, vyvolávající chřipku, horečku dengue, HIV-1, SARS16 a parainfluenzu. Síran vanadyly a makrocyclický tetraazavanadylový komplex jsou účinné proti *Mycobacterium tuberculosis*, způsobující tuberkulózu.¹

1.4. Oxido monoperoxido komplexy vanadu(V)

Molekulovou strukturu oxido monoperoxido komplexů vanadu(V) je možné popsat vzorcem $\text{VO}(\text{O}_2)\text{A}_m$, kdy koordinované ligandy mohou být jak monodentátní, tak i polydentátní a A je jejich donorový atom, kde $m = 1 - 4$. Vanad má v těchto komplexech koordinační číslo 7 a tvar koordinačního polyedru je pentagonální bipyramida nebo polyedr podobající se oktaedru $\text{VO}(\text{O}_2)\text{A}_4$. Při některých komplexech je koordinační číslo vanadu 6,

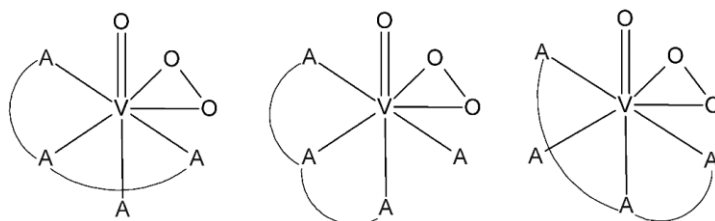
přičemž geometrie koordinačního polyedru se dá popsat jako pentagonální pyramida $\text{VO}(\text{O}_2)\text{A}_3$ (Obr. 5).⁴⁶



Obrázek 5. Schematické znázornění tvarů možných koordinačních polyedrů oxido monoperoxido komplexů vanadu(V).⁴⁶

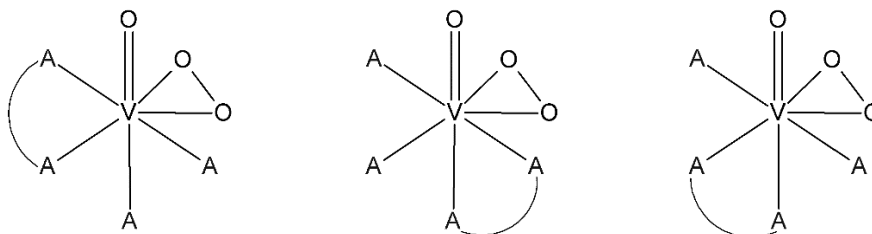
Ligandy, které se nachází ve vrcholech pseudooktaedru mohou být monodentátní ($\text{L}^{1\text{d}}$), bidentátní ($\text{L}^{2\text{d}}$), tridentátní ($\text{L}^{3\text{d}}$) a tetradentátní ($\text{L}^{4\text{d}}$), vytváří: $\text{VO}(\text{O}_2)\text{L}^{4\text{d}}$, $\text{VO}(\text{O}_2)\text{L}^{3\text{d}}\text{L}^{1\text{d}}$, $\text{VO}(\text{O}_2)(\text{L}^{2\text{d}})_2$, $\text{VO}(\text{O}_2)\text{L}^{2\text{d}}(\text{L}^{1\text{d}})_2$, $\text{VO}(\text{O}_2)(\text{L}^{1\text{d}})_4$.⁴⁶

Pakliže se jedná o koordinaci tetradentátního ligandu, tak obsahuje jeden až tři donorové atomy dusíku a tři až jeden donorový atom kyslíku. Představiteli těchto ligandů jsou nta^{3-} , hidaH^{2-} , cmida^{2-} , ceida^{2-} , edtaH^{2-} . Zvláštním případem u $\text{VO}(\text{O}_2)\text{L}^{3\text{d}}\text{L}^{1\text{d}}$ je existence tří geometrických izomerů (Obr. 6).⁴⁶



Obrázek 6. Tři geometrické izomery komplexu typu $\text{VO}(\text{O}_2)\text{L}^{3\text{d}}\text{L}^{1\text{d}}$.⁴⁶

Komplexy typu $\text{VO}(\text{O}_2)(\text{L}^{2\text{d}})(\text{L}^{1\text{d}})_2$ tvoří také izomery (Obr. 7).⁴⁶



Obrázek 7. Komplexy s bidentátními ligandy tvořící izomery.⁴⁶

Pokud se jedná o pseudooktaedr, oba atomy kyslíku peroxido skupiny jsou ekvivalentní vzhledem k ligandům nacházející se v sousední ekvatoriální *cis* poloze. Pokud je

porovnán *trans* efekt u peroxido skupiny, tak je slabší než u oxido skupiny a více ovlivněn povahou opačného ligandu, resp. jeho donorovými atomy. Vazba může být oslabená nebo neexistuje, pokud je v *trans* poloze vzhledem k peroxido skupině polydentátní ligand, který je neutrální či kyselý, asymetrický, typu pic, pca, dipic, PAN. Způsob koordinace peroxido skupiny u monomerních komplexů $VO(O_2)A_m$ je bidentátní chelatací typu η^2 a je v *cis* pozici vzhledem k oxido skupině. Vazba $O_2-V \eta^2-O_2$ ligandu je jeden z pěti typů vazby ligand-kov, je zkrácená tříštrédová, která je způsobena vlivem lepšího přenosu elektronů. V případě vazby $V=O$ je vazba násobná a o něco kratší než v případě koordinované peroxido skupiny. Ligandy, které se nachází v *trans* pozici k oxido skupině, je jejich vazba ligand-vanad nejdelší. Vazba mezi vanadem a ligandem, který leží v *trans* poloze k peroxido skupině je druhá nejdelší. Tyto různé délky vazeb zapříčiňují deformaci koordinačních polyedrů. A proto je vanad mimo pseudorovinu (nad nebo pod) tvořenou donorovými atomy. U pseudooktaedru dochází k deformitě úhlů mezi vazbou $V-O_{oxido}$ a rovinou $V(O_2)$ trojúhelníku a dosahují hodnot $98,6^\circ - 105,3^\circ$. Tři ligandy, které jsou v *cis* poloze k oxido ligandu, jsou jejich úhly taktéž deformovány a mají hodnotu $O_{oxido}-V-L_{cis} > 90^\circ$. Úhel, který je mezi vazbami mezi dvěma *trans* ligandy dosahuje hodnoty $147,2^\circ - 157,8^\circ$, úhel $O_{oxido}-V-L_{trans}$ činí $161,6^\circ - 175,5^\circ$ a úhel $O(O_2)-V-L_{trans}$ odpovídá rozmezí $145,6^\circ - 156,0^\circ$.⁴⁶

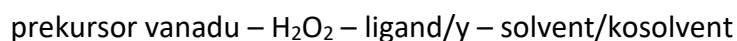
Ligandy monoperoxido komplexů vanadu(V), které jsou bidentátní mají donorový set *OO*, *ON* a *NN*. Ligandy mohou být neutrální i aniontové. Nepostradatelné jsou oxido a peroxido ligandy, dále jsou koordinovány ligandy např. oxalato, pikolinato, dipikolinato, pyrazinkarboxylato, hydroxy-pikolinato, pyridindichromato, pikolinamid, 2,2'-bipyridin, 1,10-fenantrolin, 5-nitro-1,10-fenantrolin atd.^{26,27,28}

Houba *Curvularia Inaequalis* vylučuje chloroperoxidázu, jejíž aktivní centrum je právě podobné svou strukturou monoperoxido komplexům vanadu, přičemž je složeno pouze z pěti donorových atomů oxido skupiny O_1 a O_2 , peroxido skupiny O_3O_4 a N_1 , které patří histidinu, resp. jeho imidazolovému kruhu, šesté, prázdné místo v axiální poloze je vhodné ke koordinaci chloridových iontů. Podobnost je i v délce vazeb, délka vazby $V=O$ monoperoxido komplexu se podobá vazbě $V-O_1 \approx 1,60 \text{ \AA}$, ještě větší podoba je u vazby $V-O_3$ a $V-O_4 \approx 1,87 \text{ \AA}$ s vazbou v monoperoxido komplexech. Další vazba vanadu s kyslíkem nabývá hodnoty $V-O_2 \approx 1,93 \text{ \AA}$ a $V-N_1 \approx 2,19 \text{ \AA}$.⁵

Existuje i polymerní monoperoxido komplex vanadu $\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ida})]$, u něhož $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ida})]^-$ jednotky, spojené slabou V–O vazbou, utváří polymerní řetězec.⁴⁶

1.4.1. Syntézní postup přípravy

Reakční systémy použité při přípravě doposud připravených monoperoxido komplexů vanadu(V) se dají shrnout do všeobecného reakčního schématu:



kde zdrojem vanadu bývá V_2O_5 , MVO_3 ($\text{M} = \text{K}, \text{NH}_4, \text{Na}$), reakcí NR_4OH s V_2O_5 nebo NR_4OH s NH_4VO_3 připravený NR_4VO_3 , popřípadě méně často používaný VOSO_4 nebo VCl_3 . Jako rozpouštědlo vystupuje voda, ethanol, methanol, acetonitril, THF a jiné. V některých případech je nutné přidat pomocné rozpouštědlo (ethanol, methanol, THF), které zahájí krystalizaci. Buď je reakční směs okyselena přidavkem HCl , H_2SO_4 , HClO_4 nebo se její bazicita zajistí přidavkem alkalického hydroxidu, roztoku amoniaku či NR_4OH .⁵

1.4.2. Krystalové struktury monoperoxido komplexů vanadu(V)

V Cambridgeské strukturní databázi se nachází 67 struktur jednojaderných monoperoxido komplexů vanadu(V).⁴⁷ V Tabulce 1 jsou uvedené doposud připravené a strukturně charakterizované komplexy.⁵

Tabulka 1: Přehled strukturně charakterizovaných monoperoxido komplexů vanadu(V). Při donorových atomech jsou dolním kurzorem uvedené ligandy, ze kterých pocházejí.^{5,47}

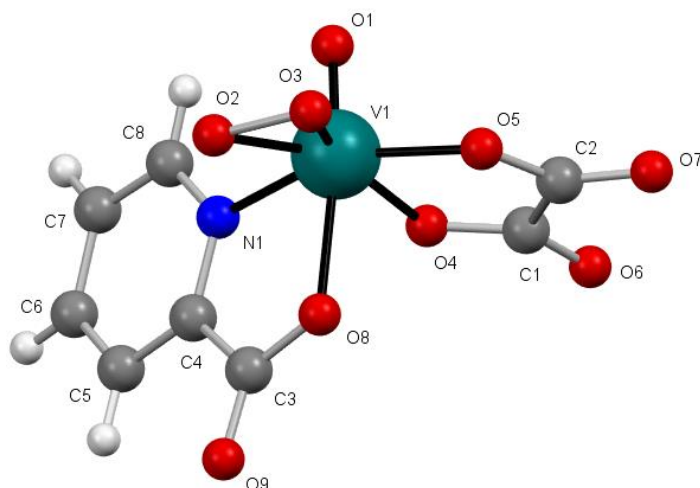
Sloučenina	Donorový set	Literatura
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})(\text{H}_2\text{O})_2]$	<i>ON_{pic}, O_{oxido}, OO_{per}, O_{aqua}</i>	48
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})(\text{pcaa})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pic}, ON_{pcaa}, O_{oxido}, OO_{per}, O_{aqua}</i>	49
$\text{K}_3[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})_2] \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pic}, OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	50
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})(\text{bpy})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pic}, NN_{bpy}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	51
$\text{PPh}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})_2] \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pic}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	52,53
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pic})(\text{phen})] \cdot 0,5\text{CH}_2\text{Cl}_2$	<i>ON_{pic}, NN_{phen}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	52,53
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pca})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pca}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	54
$(\text{H}_3\text{tren})[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	<i>OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	55
$\text{K}[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{bpy})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	<i>OO_{ox}, NN_{bpy}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	56
$\text{NPr}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{phen})]$	<i>OO_{ox}, NN_{phen}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	56
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pa})_2]\text{ClO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pa}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	57
$[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{pca})(\text{pa})] \cdot \text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pca}, ON_{pa}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	57
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(3\text{OH-pic})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{3-OH-pic}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	30
$(\text{H}_2\text{en})[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{pic})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	<i>ON_{pic}, OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	29

(H ₂ en)[VO(O ₂)(ox)(pca)]	<i>ON_{pca}, OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	29
[VO(O ₂)(pca)(bpy)]	<i>ON_{pca}, NN_{bpy}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	49
[VO(O ₂)(pca)(phen)]	<i>ON_{pca}, NN_{bpy}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	49
[VO(O ₂)(pic)(pa)]·H ₂ O	<i>ON_{pic}, ON_{pa}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	58
[Fe(bpy) ₃][VO(O ₂)(ox)(bpy)] ₂ ·7H ₂ O	<i>NN_{bpy}, OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	59
[Ni(bpy) ₃][VO(O ₂)(ox)(bpy)] ₂ ·7H ₂ O	<i>NN_{bpy}, OO_{ox}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	59
NH ₄ [VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]·xH ₂ O (x ≈ 1,3)	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	31
NH ₄ [VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	60
(H ₃ O)[VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]·1,5H ₂ O	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	61
(Hpa)[VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]·H ₂ O	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	62
(Hnica)[VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]·H ₂ O	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	62
(Hphen)[VO(O ₂)(dipic)(H ₂ O)]·H ₂ O	<i>ONO_{dipic}, O_{aqua}, O_{oxido}, OO_{per}</i>	62

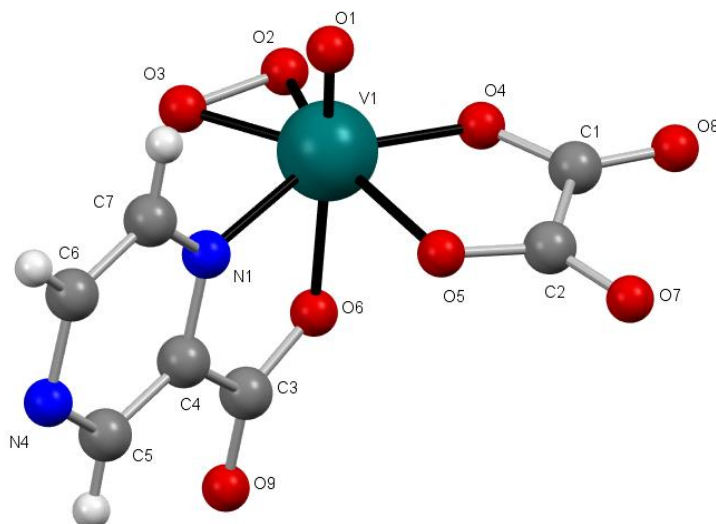
Krystalové struktury monoperoxido komplexů vanadu(V) jsou stabilizované vodíkovými vazbami typu X–H···O (kde X = C, N, O), π–π interakcemi a anion–π interakcemi, příkladem mohou být sloučeniny [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pic)]·2H₂O a [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pca)].²⁹

Vodíkové vazby jsou intermolekulární, mezi ně se řadí mezimolekulové vazby C–H···O_p [*d_H* (H···O_p) = 2,444 – 2,488 Å] a N–H···O_p, které jsou tvořeny atomy kyslíku O(2) a O(3) peroxido skupiny komplexu [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pic)]·2H₂O (Obr. 8.). Pokud je ligandem oxalato skupina, všechny čtyři atomy kyslíků, jak koordinované O(4) a O(5), tak nekoordinované O(6) a O(7), jsou součástí intermolekulárních vazeb s krystalickou vodou či s NH₃(CH₂)₂NH₃²⁺. Co se týče pikolinato ligandu, je přítomna vodíková vazba N–H···O za účasti apikálně koordinovaného kyslíku O(8), která je mezi pikolinato ligandem a NH₃(CH₂)₂NH₃²⁺ a molekulou vody. Dále je inter- a intramolekulární vodíková vazba C–H···O [*d_H* = 2,430 a 2,621 Å] a taktéž vodíková vazba mezi molekulou vody a pikolinato ligandem, resp. které jsou zprostředkovány nekoordinovaným atomem kyslíku O(9). Oxido ligand O(1) komplexu [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pca)] (Obr. 9.) je přítomen v intramolekulární vodíkové vazbě C–H···O s *d_H* = 2,633 Å, jejíž součástí je pyrazinový kruh (atom uhlíku C(8)). Intermolekulární vazby jsou zprostředkovány atomy peroxido skupiny O(2) a O(3) ve vazbě C–H···O_p o délce 2,404 – 2,667 Å a dále jsou mezi peroxido skupinou (O(2) a O(3)) a NH₃(CH₂)₂NH₃²⁺ kationtem v N–H···O_p vazbě. I tak to není jediná intermolekulární vodíková vazba. Další, ve které jsou zastoupeny atomy NH₃(CH₂)₂NH₃²⁺ kationtu, jsou s koordinovanými atomy kyslíků oxalato skupiny O(4) a O(5) a pyrazinkarboxylátové skupiny O(8) a s nekoordinovanými atomy O(7)

a O(8) ox ligandu a O(9) pca ligandu. Atom O_{pca}(9), který je nekoordinován na centrální atom vanadu, náleží třem vodíkovým vazbám, jedné intramolekulární o délce 2,616 Å a dvěma intermolekulárním typu C–H···O s délkou 2,659 a 2,688 Å. Vodíkové intramolekulární vazby nejsou jen znakem dvou zmíněných komplexů, ale jsou v řadě jiných např. v [VO(O₂)(pa)₂]ClO₄·3H₂O, [VO(O₂)(pca)(pa)]·H₂O.²⁹

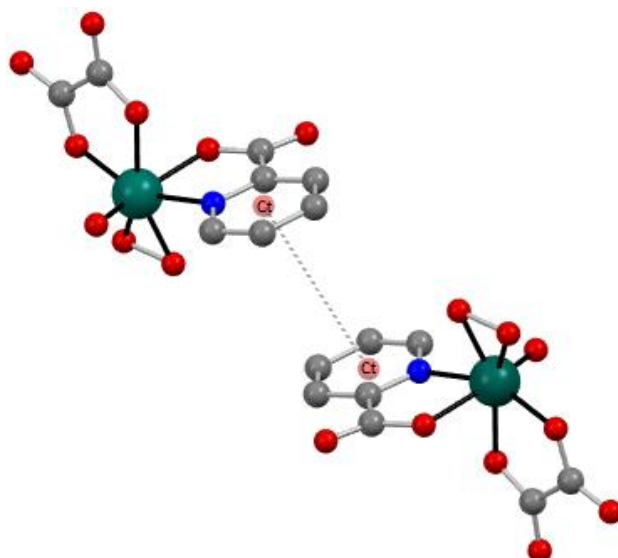


Obrázek 8. Molekulová struktura aniontového komplexu [VO(O₂)(ox)(pic)]¹⁻ v krystalové struktuře [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pic)]·2H₂O.^{29,47}



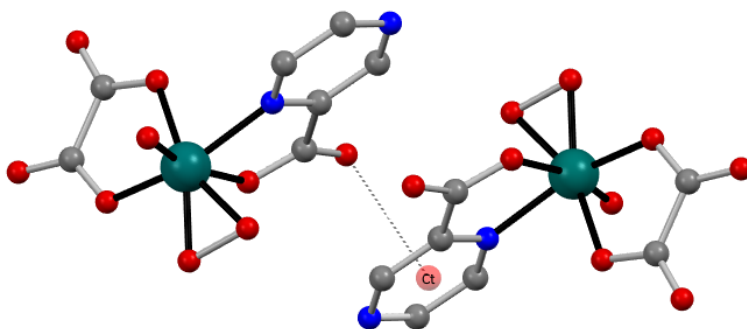
Obrázek 9. Molekulová struktura aniontového komplexu [VO(O₂)(ox)(pca)]¹⁻ v krystalové struktuře [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pca)].^{29,47}

Supramolekulární struktura je dána nejen vodíkovými vazbami, ale i silnou π – π interakcí u centrosymetrických párů, paralelně natočených aromatických kruhů, například ligandů bpy, phen, pic či pca. Například u komplexu [NH₃(CH₂)₂NH₃][VO(O₂)(ox)(pic)]·2H₂O (Obr. 10.) jsou tyto interakce mezi pyridinovými kruhy pic ligandu a vzdálenost mezi těmito kruhy činí 3,6343 Å.²⁹



Obrázek 10. Detail krystalové struktury $[\text{NH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3][\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{pic})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ s π - π interakcí mezi aromatickými systémy pikolinato ligandů.^{29,47}

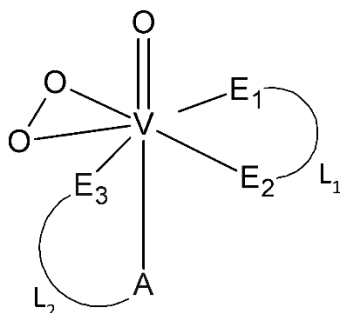
Posledním příspěvkem k supramolekulární struktuře je anion- π interakce, která je pozorována například u komplexu $[\text{NH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3][\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{pca})]$ (Obr. 11.). Vazba je zprostředkována mezi atomem kyslíku O(9) karboxylátové skupiny a pyrazinovým kruhem. Toto spojení není úplně kolmé, mezi atomem kyslíku O(9)–Ct(centroid)–aromatickým kruhem je úhel v rozmezí $84,32^\circ$ až $95,67^\circ$. Vzdálenost mezi atomem O(9) a atomy tvořící pyrazinový kruh jsou v rozsahu mezi 3,248 až 3,496 Å a mezi O(9) a Ct je 3,096 Å, čímž se jedná o další nekovalentní silnou vazbu.²⁹



Obrázek 11. Anion- π interakce mezi dvěma skupinami pca komplexu $[\text{NH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_3][\text{VO}(\text{O}_2)(\text{ox})(\text{pca})]$.^{29,47}

Na základě pozorování strukturně charakterizovaných oxido monoperoxido komplexů vanadu(V) bylo formulováno empirické pravidlo. Obecně lze říci, že ve vrcholech polyedru pentagonální bipyramidy komplexu $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{L}_1)(\text{L}_2)]$ je oxido skupina v jedné z axiálních pozic, dva atomy kyslíku peroxido skupiny jsou umístěny v rovině (O_p), na dvě ekvatoriální pozice E_1 , E_2 jsou koordinovány donorové atomy jednoho z dvou bidentálních ligandů L_1 a jeden

donorový atom ligandu L_2 se nachází ve vrcholu E_3 , druhý z donorových atomů doplňuje axiální polohu A (Obr. 12.).²⁹



Obrázek 12. Možné pozice donorových atomů ligandů L_1 a L_2 ve vrcholech pseudopentagonální bipyramidy.²⁹

Ze způsobu koordinace, do tvaru deformované pentagonální bipyramidy donorovými atomy OO , NN , ON neutrálních či aniontových ligandů, se odvodila empirická pravidla. První pravidlo hovoří, že o koordinaci do E_1 a E_2 nebo E_3 a A pozice rozhoduje náboj ligandu, k poloze E_1 a E_2 je vždy přisouzen aniontový ligand, nikoliv neutrální. Příkladem toho je pozice donorových atomů oxalato(2-) ligandu, jehož atomy OO jsou ve vrcholech E_1 a E_2 . Zatímco donory pikolinato a pyrazinkarboxyláto ligandů s nábojem(1-) jsou v pozicích E_3 a A.²⁹

Druhé pravidlo popisuje koordinaci donorových atomů ON , z bidentátního ligandu je koordinován kyslík v E_2 nebo A poloze, ale pokud jsou dva ligandy obsahující donorové atomy ON , atomy kyslíku se nachází v místech pod označením E_2 a A. V těchto E_2 a A polohách, pokud je koordinován atom kyslíku náležící karboxylátové skupině, dochází *trans* vlivem peroxido a oxido skupiny k prodloužení vazby mezi donorovým atomem a vanadem. Což se nedá říct o odpovídající vzdálenosti k vrcholu E_1 , který je obsazen atomem kyslíku, jenž je k oxido a peroxido skupině v *cis* poloze. Příkladem jsou ligandy pic a pca s ON atomy, dusík je na místě E_3 a kyslík na A poloze.²⁹

Poslední, třetí pravidlo, pojednává o "řízení" neutrálním ligandem donorových atomů, které jsou součástí stejného heteroligandu, obsahujícího karboxylovou skupinu, a jsou umístěny v ekvatoriálních polohách E_1 a E_2 nebo pokud se jedná o aniontový ligand s nábojem (2-), pak donorové atomy náležejí ekvatoriální E_3 a axiální A poloze. To je možné pozorovat ve struktuře komplexů, například $[VO(O_2)(pa)(pca)]$, $[VO(O_2)(pic)(2,2'-bipy)] \cdot H_2O$, $[VO(O_2)(pic)(phen)]$.²⁹

2. Cíle

Cílem předložené bakalářské práce bylo vypracovat literární rešerši současného stavu chemie monoperoxido komplexů vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami (kyselinou pikolinovou, šťavelovou, atd.) a jejich potencionálním využití v medicíně pomocí literárních zdrojů a chemických databází.

Dále bylo záměrem připravit monoperoxido komplexy vanadu(V) s vybranými *O,O*-; *N,O*-; a *N,N*-donorovými ligandy. A následně připravené látky charakterizovat pomocí vhodných analytických metod a interpretovat získané výsledky ve spolupráci s vedoucím práce a dalšími pracovníky Katedry anorganické chemie PŘF UP v Olomouci.

3. Experimentální část

3.1. Použité chemikálie

V experimentální části se při syntéze vycházelo z komerčně dostupných chemikálií a rozpouštědel, jejichž seznam je uveden v Tabulce 2. Komerční chemikálie a rozpouštědla byly použity bez další úpravy. Při pokusech o přípravu monoperoxido komplexů vanadu(V) byly použity i prekursor, které byly připraveny podle stejných či mírně modifikovaných postupů z odborné literatury (NH_4VO_3 , KVO_3 , dafn, H_2bpic).^{59, 63, 64}

Tabulka 2: Seznam použitých komerčních chemikálií

Chemikálie	CAS číslo	Čistota	Výrobce/Dodavatel
Aceton	[67-64-1]	100 %	VWR Chemicals
Acetonitril	[75-05-8]	99,9 %	Lach-Ner
Aktivní uhlí	[7440-44-0]	bez čistoty	Lach-Ner
Amoniak – vodný roztok 25%	[1336-21-6]	p.a.	Lach-Ner
Difenylamin	[122-39-4]	p.a.	Penta
Dihydrát kyseliny šťavelové	[6153-56-6]	p.a.	Lach-Ner
Dichlormethan	[75-09-2]	99,5 %	Lach-Ner
Dichroman draselný	7778-50-9	95 %	Penta
Dusičnan amonný	[6484-52-2]	p.a.	Lach-Ner
Ethanol 96 %	[64-17-5]	96,1 %	Lach-Ner
Ethyl-acetát	[141-78-6]	p.a.	Lach-Ner
Hydroxid cesný	[21351-79-1]	p.a.	OnyxMet
Hydroxid draselný	[1310-58-3]	p.a.	Penta
Hydroxid lithný	[1310-66-3]	p.a.	Penta
Hydroxid sodný	[1310-73-2]	min. 84,5 %	Penta
Chloroform, stabil. amylenem	[67-66-3]	99,93 %	Lach-Ner
Kyselina chlorovodíková 35%	[7647-01-0]	p.a.	Lach-Ner
Kyselina pikolinová	[98-98-6]	99 %	Lach-Ner
Kyselina pyrazin-2-karboxylová	[98-97-5]	99 %	Sigma-Aldrich
Kyselina sírová 96%	[7664-93-9]	p.a.	Lach-Ner
Kyselina trihydrogenfosforečná	[7664-38-2]	p.a.	SigmaAldrich
Manganistan draselný	[7722-64-7]	min. 99,5 %	Argencycling.cz
Methanol	[67-56-1]	99,99 %	Lach-Ner
<i>o</i> -fenantrolin	[66-71-7]	p.a.	Lach-Ner
Peroxid vodíku 30 % (nestabil.)	[7722-84-1]	29,4 %	Lach-Ner
Síran sodný bezvodý	[7757-82-6]	p.a.	Lach-Ner
Síran železnatý heptahydrát	[7782-63-0]	p.a.	Lach-Ner
Uhličitan draselný bezvodý	[584-08-7]	p.a.	Lach-Ner

Čištění NH_4VO_3

K 50,0 g NH_4VO_3 bylo přidáno 60 ml 25% vodného roztoku amoniaku a 1,5 l destilované vody. Suspenze byla zahřata na 60 °C a filtrována za horka. Filtrát byl ochlazen na pokojovou teplotu a k němu bylo přidáno 70,0 g tuhého NH_4NO_3 . Za stálého míchání vykrystalizovala bílá krystalická látka, která byla odsáta, promyta 20 ml destilované vody a 20 ml ethanolu. Výtěžek byl 36,7 g (73,4 %).

Čistota produktu byla ověřena reduktometrickou titrací roztokem FeSO_4 ($c = 0,1 \text{ mol/dm}^3$) na difenylamin jako indikátor.

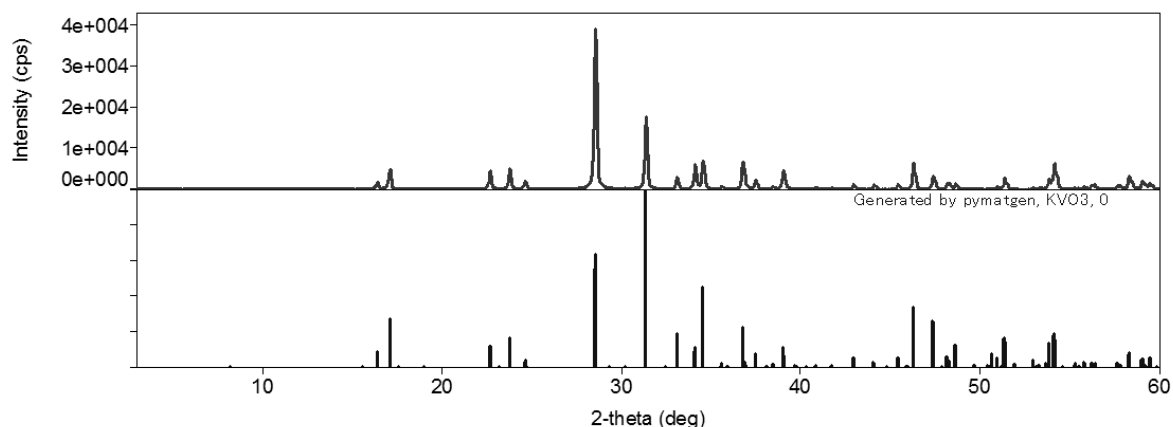
Reduktometrické stanovení vanadu $w(\text{V}) = 42,0 \%$ (vypočítané 43,6 %).

Příprava KVO_3

Ve 100 ml destilované vody bylo rozpuštěno 9,0 g KOH (160 mmol) a následně byl vzniklý roztok zahřát na 60 °C. Jakmile teplota stoupla na požadovanou hodnotu, bylo přidáno za stálého míchání 15,0 g V_2O_5 (82 mmol). Hodnota pH vzniklého roztoku byla upravena přidávkem (1 mol/dm^3) roztoku KOH na $\text{pH} \approx 8$. Vzniklý roztok byl přiveden k varu, krátce povařen a přefiltrován za horka. Po filtraci byla hodnota pH filtrátu upravena roztokem KOH (1 mol/dm^3) na $\text{pH} \approx 8$. Roztok byl následně ochlazen na pokojovou teplotu, bylo přidáno 200 ml acetonu a následně byl filtrát nechán vykrystalizovat (6 h). Vyloučená bílá krystalická látka byla odfiltrována, promyta studenou vodou (30 ml), acetonem (20 ml), vysušena za laboratorní teploty a dosušena v sušárně při 120 °C do konstantní hmotnosti. Výtěžek byl 22,1 g (97,1 %).

Čistota připraveného KVO_3 byla ověřena pomocí reduktometrického stanovení vanadu a práškové RTG difrakční analýzy (Obr. 13).⁶⁵

Reduktometrické stanovení vanadu $w(\text{V}) = 34,7 \%$ (vypočítané 36,9 %).



Obrázek 13. Porovnání připraveného a vypočítaného XRD záznamu KVO₃.⁶⁵

Příprava ligandu dafn

Ve 400 ml destilované vody bylo rozpuštěno 10,0 g *o*-phen (50 mmol) a 10,1 g KOH (180 mmol). Roztok byl zahřát na ≈ 60 °C a následně během 3 hodin byl přidán roztok KMnO₄ připravený z 20,0 g KMnO₄ (127 mmol), který byl rozpuštěn ve 400 ml vody. Jakmile bylo přidáno celé množství roztoku KMnO₄, reakční směs byla za horka zfiltrována. Filtrát byl zahuštěn na poloviční objem a byl extrahován v CHCl₃ (5 x 25 ml). Organická fáze byla vysušena v bezvodém Na₂SO₄, byla odfiltrována a odpařena na RVO. Výtěžek reakce činil 35,6 %. Vzhledem k nízkému výtěžku byl ligand z vodné fáze znovu extrahován kontinuální extrakcí pomocí chloroformu (2 dny). Byl získán produkt o hmotnosti 5,37 g, kde výtěžek činil 57,8 %. Produktem byla světle žlutá látka, která byla přečištěna rekrystalizací z horkého ethanolu. Celkový výtěžek byl 2,15 g (23,1 %).

Dafn je částečně rozpustný v methanolu, ethanolu, acetonitrilu a ve vodě.

Předpokládaný sumární vzorec: C₁₁H₆N₂O₁ experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení [%] C 72,32 (72,52); H 3,72 (3,32), N 15,06 (15,38).

IR (ATR, cm⁻¹) 510,1 w; 616,1 w; 707,7 sh; 749,2 s; 843,7 m; 907,3 m; 1023,1 w; 1089,6 m; 1258,3 m; 1393,3 s; 1456,0 m; 1550,5 s; 1586,2 m; 1709,6 vs; 2985,3 sh; 3026,7 s.

¹H NMR (CDCl₃): δ 8,80 (d, 2H, ²J_{HH} = 3,91 Hz); 8,01 (d, 2H, ²J_{HH} = 6,26 Hz); 7,36 (dd, 2H).

Příprava ligandu H_2bpic

V 600 ml vody byl rozsuspendovaný 10 g *o*-phen (50 mmol) a byly přidány 4 g NaOH (100 mmol). Vznikla bílá suspenze, která byla zahřáta a následně byl po malých dávkách přidán tuhý 24,1 g $KMnO_4$ (152 mmol). Reakční směs byla refluxována 8 hodin. Po ochlazení byla směs filtrována. K filtrátu bylo přidáno aktivní uhlí (2 g) a vzniklá směs byla zahřívána na teplotu 50 °C 1h. Po vychlazení byla reakční směs filtrována a k filtrátu byla přidávána koncentrovaná kyselina chlorovodíková, dokud hodnota pH se nerovnála 2. Z roztoku se vyloučila bílá krystalická látka, která byla odfiltrována a vysušena. Výtěžek činil 8,8 g (71 %).

Předpokládaný sumární vzorec: $C_{11}H_6N_2O_1$ experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení [%] C 59,0 (59,02); H 3,27 (3,30), N 11,16 (11,47).

IR (ATR, cm^{-1}) 518,8 m; 580,5 m; 637,4 m; 653,8 sh; 675,0 m; 723,2m; 741,5 m; 777,2 s; 794,5 sh; 834,1 m; 902,5 m; 1060,7 m; 1090,6 sh; 1118,5 m; 1145,5 m; 1206,3 s; 1260,3 sh; 1382,7 w; 1432,9 m; 1575,6 s; 1711,5 vs; 2862,8 br.

1H NMR (DMSO- d_6): δ 12,93 (s, 2H); 8,86 (d, 2H, $^2J_{HH} = 3,67$ Hz); 8,27 (d, 2H, $^2J_{HH} = 6,42$ Hz); 7,53 (dd, 2H).

3.2. Použité analytické metody

Složení a čistota připravených produktů syntéz byly ověřeny pomocí elementární analýzy, 1H NMR spektroskopie, RTG práškové difrakční analýzy a infračervené spektroskopie. Obsah vanadu byl stanoven pomocí reduktometrické titrace s použitím roztoku $FeSO_4$ jako odměrného roztoku a difenylaminu jako indikátoru.

Elementární analýza byla vykonána na přístroji Flash 2000 CHNO-S Analyzer (Thermo Scientific, Waltham, USA). 1H NMR spektra byla měřena na přístroji Varian 400 MHz (Varian, Palo Alto, USA) s rezonanční frekvencí pro 1H 399,95 MHz a přístroji JNM-ECA 600 II NMR (JEOL, Tokyo, Japonsko) s rezonanční frekvencí pro 1H 600 MHz. Spektra vzorků byla měřena za použití deuterovaného chloroformu ($CDCl_3-d$) s přísadkem tetrametylsilanu (TMS; $V/V = 0,05$) anebo v DMSO- d_6 při teplotě 25°C. Ve 1H NMR spektrech jsou proto přítomny

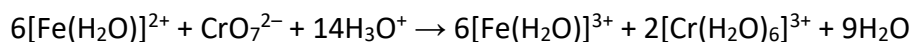
signály zůstatkového chloroformu (CHCl_3 , $\delta = 7,26$ ppm) s TMS ($\delta = 0,00$ ppm) anebo DMSO-d6 (DMSO, $\delta = 2,50$ ppm). Získaná spektra byla zpracována programem ACD 1D Processor.⁶⁶ RTG práškové difrakční záznamy byly naměřeny na práškovém difraktometru MiniFlex600 (Rigaku, The Woodlands, Texas, USA) s použitím záření $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1,5406$ Å). Infračervená spektra byla měřena na spektrometru Jasco FT/IR-4700 (Jasco, Tokyo, Japan) metodou ATR v intervalu $400 - 4000$ cm^{-1} .

Reduktometrické stanovení vanadu

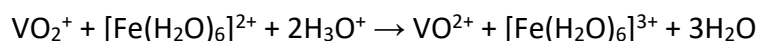
Při reduktometrickém stanovení hmotnostního zlomku vanadu ve vzorcích se používá taková navážka vzorku, aby spotřeba odměrného roztoku byla asi polovina objemu použité byrety. V případě monoperoxido komplexů vanadu(V) je potřebné vzorek před stanovením vyžítat v platinovém kelímku.

Byl připraven odměrný roztok železnaté soli tak, že do kádinky s 250 ml destilované vody bylo nalito za stálého míchání 96% H_2SO_4 o objemu, tak aby výsledná koncentrace H_2SO_4 v roztoku byla 1 mol/dm^3 . V tomto roztoku bylo následně rozpuštěno takové množství síranu železnatého, aby ve výsledném roztoku byla koncentrace $0,1$ mol/dm^3 , pakliže objem bude činit 500 ml. Výsledný roztok byl přelit do odměrné baňky a dolit destilovanou vodou po rysku.

Odměrný roztok FeSO_4 byl standardizován dichromanem draselným, jehož navážka odpovídala poloviční spotřebě roztoku FeSO_4 v byretě. Vypočítané množství $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ bylo naváženo na analytických váhách a rozpuštěno ve 20 ml destilované vody. Následně bylo přilito 10 ml 2M H_2SO_4 , 5 ml 3M H_3PO_4 a dolito vodou na 50 ml. Těsně před titrací byla přidána kapka 1% roztoku difenylaminu v 96% H_2SO_4 a následně byl titrován odměrným roztokem z oranžovohnědé barvy přes modrofialovou po světle zelenou barvu.



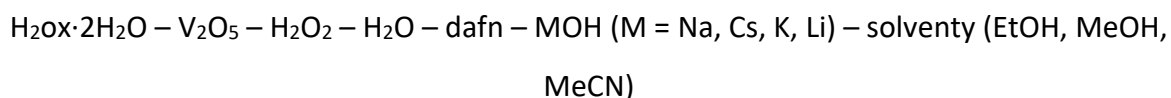
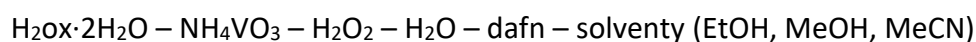
Vypočítané množství vzorku bylo kvantitativně převedeno do kádinky. Bylo přidáno 20 ml vody, 25 ml 3 mol/dm^3 H_3PO_4 a objem byl doplněn destilovanou vodou na 100 ml. Před titrací odměrným roztokem FeSO_4 byla přikápnuta 1 kapka 1% roztoku difenylaminu v 96% H_2SO_4 . Titrovalo se do světle zeleného zbarvení roztoku.



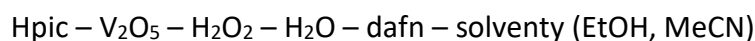
3.3. Zkoumané reakční systémy

Při pokusech o přípravu monoperoxido komplexů vanadu(V) s vybranými karboxylovými kyselinami byly studovány následující reakční systémy:

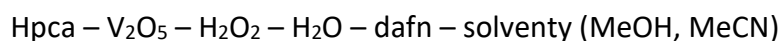
1) reakční systémy s kyselinou šťavelovou



2) reakční systémy s kyselinou pikolinovou



3) reakční systémy s kyselinou pyrazin-2-karboxylovou



4) reakční systémy s kyselinou 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylovou



Při pokusech byly měněny vzájemné poměry látkových množství reaktantů, jejich koncentrace v reakční směsi a složení rozpouštědel (MeOH, EtOH, MeCN).

Syntéza komplexu $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{dafn})(\text{pic})] \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{EtOH}$ (I)

Na magnetické míchačce v ledové lázni bylo rozpuštěno 61,7 mg (0,50 mmol) kyseliny pikolinové ve 2 ml vody. Do roztoku byly přidány 2 ml 30% peroxidu vodíku. Následně bylo přidáno 46,5 mg (0,25 mmol) oxidu vanadičného. Po rozpuštění veškerého množství oxidu vanadičného byl do reakční směsi přidán roztok dafn, který byl připraven rozpuštěním 90,2 mg (0,50 mmol) dafn ve 3 ml ethanolu a 8 ml acetonitrilu. Vzniklý čirý červený roztok

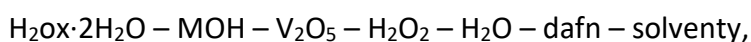
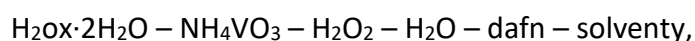
byl míchán 30 min. Následně byl přefiltrován a ponechán na krystalizaci při teplotě 5 °C (lednička). Asi po měsíci byly z roztoku izolovány tmavě vínově červené krystalky o hmotnosti 26 mg (13,1 %), které byly volně vysušeny v proudu vzduchu a uchovány při snížené teplotě (lednička).

Elementární analýza: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení [%] C 45,30 (45,34); H 3,03 (4,41); N 8,58 (8,35).

4. Výsledky a diskuze

Během práce byly syntetizovány dva deriváty 2,2'-bipyridinu (dafn, 5*H*-pyrido[3',2':4,5]cyklopenta[1,2-*b*]pyridin-5-on) a H₂bpic (kyselina 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylová). Navzdory strukturní podobnosti uvedených ligandů s 2,2'-bipyridinem resp. 1,10-fenatrolinem byl podle výsledků vyhledávání v Cambridgeské strukturní databázi nalezen jen jeden strukturně charakterizovaný komplex vanadu [V(5-MeCp)₂(dafn)](OTf)₂.⁶⁷

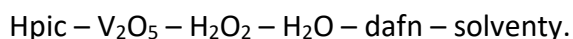
Byly prováděny pokusy o přípravu komplexů z reakčních systémů obsahujících kyselinu šťavelovou:



kde M = Li, Na, K a Cs. Reaktanty v systémech s NH₄VO₃ byly ve stechiometrických poměrech H₂Ox·2H₂O : NH₄VO₃ : dafn = 1 : 1 : 1. V případě reakčních systémů s MOH byly reaktanty ve stechiometrických poměrech H₂Ox·2H₂O : MOH : V₂O₅ : dafn = 2 : 4 : 1 : 2. Jako rozpouštědla byly použity směsi MeOH, EtOH a MeCN v různých poměrech.

Z uvedených reakčních systémů byla opakovaně získána žlutá krystalická látka, která na základě porovnání infračervených spekter je totožná s ligandem dafn.

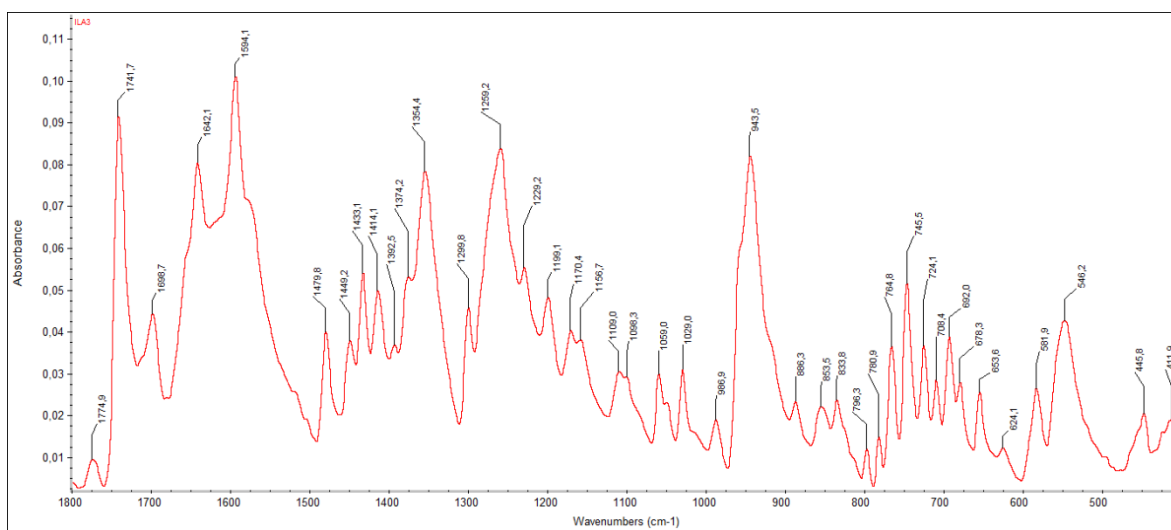
Při pokusech o přípravu monoperoxido komplexů vanadu(V) s kyselinou pikolinovou byl studován následující reakční systém:



Jako rozpouštědlo byla použita směs ethanolu a acetonitrilu (V/V = 3/8). Z uvedeného reakčního systému byla asi po 1 měsíci volné krystalizace při snížené teplotě (5 °C, chladnička) získána vínově červená krystalická látka (I).

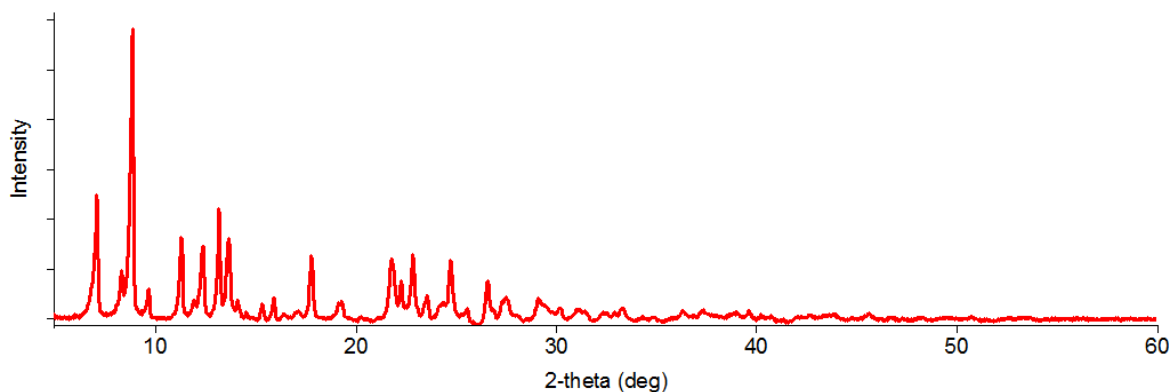
Pomocí chemické analýzy byl stanoven hmotnostní zlomek uhlíku, vodíku a dusíku. Hmotnostní zlomek peroxido ligandu nebyl stanovován. Na základě výsledků chemické analýzy je možné vyslovit předpoklad, že se jedná o monoperoxido komplex vanadu(V) se složením [VO(O₂)(dafn)(pic)]·3H₂O·EtOH (I).

V infračerveném spektru látky I se nachází pásy vibrací charakteristických pro monoperoxido komplexy vanadu(V): intenzivní pás $\nu(\text{V}=\text{O})$ při $943,5 \text{ cm}^{-1}$ s ramenem v okolí vlnočtu 920 cm^{-1} přísluší vibraci $\nu(\text{O}_p-\text{O}_p)$ a střední intenzivní pás při $\nu(\text{V}-\text{O}_p)$ při $546,2 \text{ cm}^{-1}$ (Obr. 14). Ve spektru jsou přítomny i pásy vibrací charakteristických skupin ligandů: $\delta(\text{COO}^-)$ (rovinné deformační vibrace) při $833,8$ a $853,5 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_s(\text{COO}^-)$ při $1354,4 \text{ cm}^{-1}$; $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ při $1642,1 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{C}=\text{O})$ při $1741,7 \text{ cm}^{-1}$; $\nu(\text{OH})$ při $3365,2 \text{ cm}^{-1}$. Početné pásy je možné přiřadit k vibracím aromatických systémů ligandů dafn a kyseliny pyridin-2-karboxylové.



Obrázek 14. Infračervené spektrum látky I.

Pro látku I byl změřen práškový RTG difrakční záznam (Obr. 15). Krystalová struktura látky I zatím nebyla vyřešena z toho důvodu, že zatím nebyly připraveny vhodné krystaly.



Obrázek 15. Práškový RTG difrakční záznam látky I.

Dále byly prováděny pokusy na přípravě monoperoxido komplexu vanadu(V) s kyselinou pyrazin-2-karboxylovou. Byl použit následující reakční systém:

Hpca – V₂O₅ – H₂O₂ – H₂O – dafn – solventy (MeOH, MeCN).

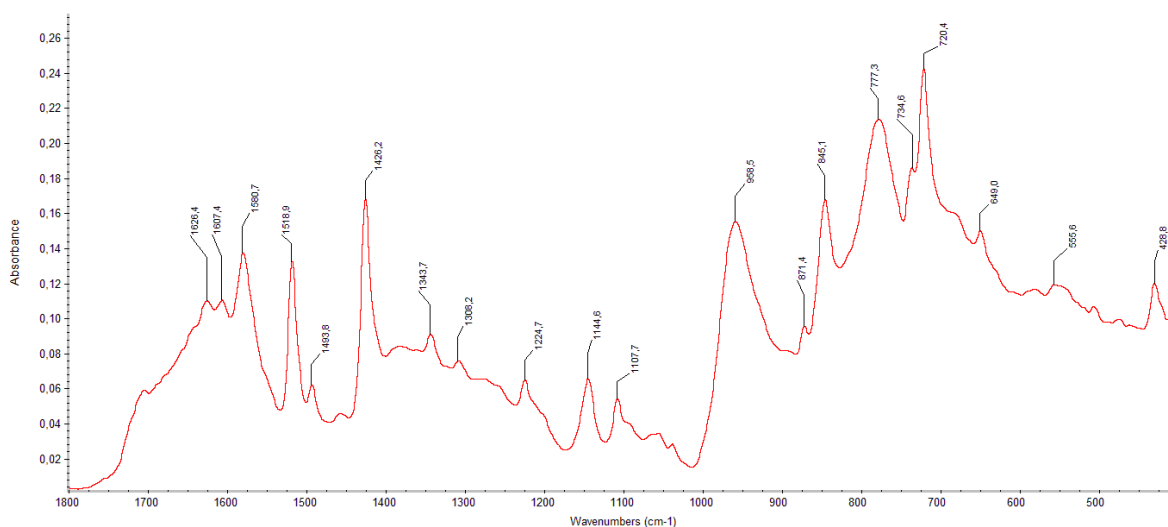
Z připravených reakčních směsí krystalizovala žlutá krystalická látka, která byla na základě infračervených spekter identifikována jako ligand dafn.

Během pokusů o přípravu monoperoxido komplexů vanadu(V) byly studovány i systémy obsahující kyselinu 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylovou (H₂bpic):

H₂bpic – KVO₃ – H₂O₂ – H₂O – phen·H₂O – MeCN – EtOH

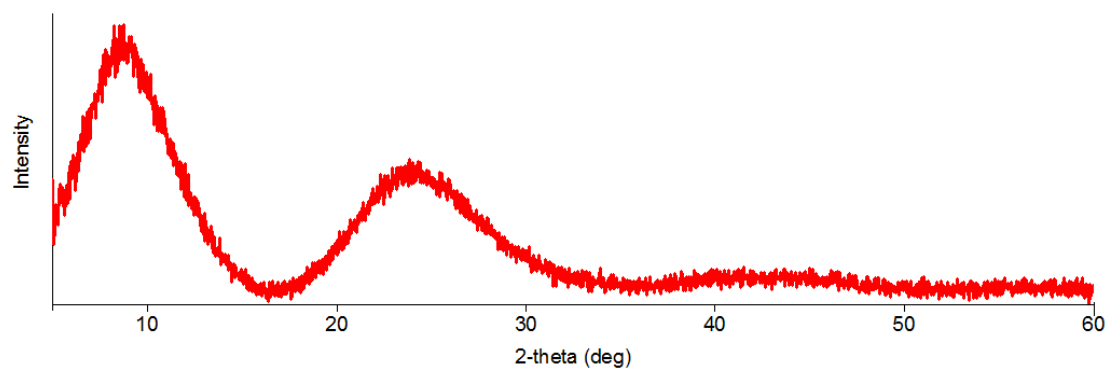
H₂bpic – V₂O₅ – H₂O₂ – H₂O – phen·H₂O – K₂CO₃ – solvent (MeCN).

Při reakčních směsích prvního typu docházelo k poměrně rychlé redukci vanadu, která nastala v průběhu 5 dnů. Z tohoto důvodu z reakčního roztoku nebyl získán žádný produkt. Z reakčních směsí byla už v průběhu syntézy izolována hnědo-zelená sraženina (II). V infračerveném spektru látky II jsou přítomny pásy, které je možné interpretovat jako pásy vibrací oxido komplexu vanadu resp. ligandu H₂bpic: $\delta(\text{COO}^-)$ (rovinné deformační vibrace) při 845,1 a 871,4 cm⁻¹; $\nu(\text{V=O})$ při 958,5 cm⁻¹; $\nu_s(\text{COO}^-)$ při 1343,7 cm⁻¹; $\nu_{as}(\text{COO}^-)$ při 1607,4 a 1626,4 cm⁻¹ (Obr. 16.).



Obrázek 16. Infračervené spektrum látky II.

Podle záznamu z práškové RTG analýzy je látka II amorfní (Obr. 17).



Obrázek 17. Práškový RTG difrakční záznam látky II.

5. Závěr

Bakalářská práce byla věnována monoperoxido komplexům vanadu(V). V teoretické části předložené bakalářské práce je diskutovaný význam vanadu v biologických systémech. Taktéž jsou vzpomenuté sloučeniny vanadu, které mají potenciální využití při terapii některých onemocnění (hlavně diabetes mellitus a rakovina).

V praktické části práce byly syntetizovány ligandy dafn (5*H*-pyrido[3',2':4,5]cyklopenta[1,2-*b*]pyridin-5-on) a H₂bpic (kyselina 2,2'-bipyridin-6,6'-dikarboxylová). Ačkoliv jsou podobné 2,2'-bipyridinu a 1,10-fenantrolinu, nebyly zkoumány z hlediska možnosti přípravy monoperoxido komplexů vanadu(V). Proto byly v předložené práci studovány možnosti jejich přípravy. Během pokusů byly studovány reakční systémy obsahující dafn a vybranou karboxylovou kyselinu (kyselina šťavelová, kyselina pyridin-2-karboxylová, kyselina pyrazin-2-karboxylová). Z reakčních systémů obsahujících kyselinu šťavelovou nebo pyrazin-2-karboxylovou byl získán ligand v podobě žlutých jehlicovitých krystalů. Z reakčního systému s kyselinou pyridin-2-karboxylovou byl získán vínově červený krystalický produkt I s pravděpodobným složením [VO(O₂)(dafn)(pic)]·3H₂O·EtOH. Připravená látka byla charakterizována elementární analýzou, infračervenou spektroskopií a práškovou RTG difrakční analýzou. V infračervených spektrech látky I jsou přítomné pásy vibrací charakteristických skupin monoperoxido komplexů vanadu(V) a ligandů. V rámci práce byl studován i reakční systém, který obsahoval kyselinu H₂bpic. Z uvedeného systému byla získána hnědo-zelená prášková látka, která byla charakterizována pomocí infračervené spektroskopie a práškové RTG difrakční analýzy. V infračervených spektrech látky jsou přítomné pásy, které je možné přiřadit k vibracím vazeb V=O a samotnému ligandu.

6. Použitá literatura

- ¹ D. Rehder, *Bioinorganic vanadium chemistry*, Chichester, John Wiley & Sons Ltd, **2008**.
- ² P. M. Reis, J. A. L. Silva, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, *Chem. Commun.*, **2000**, 1845–1846.
- ³ M. F. C. Guedes da Silva, J. A. L. da Sila, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, C. Amatore, J.-N. Verpeaux, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7568–7573.
- ⁴ J. W. P. M. Van Schijndel, E. G. M. Vollenbroek, R. Wever, *Biochim. Biophys. Acta*, **1993**, *1161*, 249–256.
- ⁵ P. Schwendt, J. Tatiersky, L. Krivosudský, M. Šimuneková, *Coord. Chem. Rev.*, **2016**, *318*, 135–157.
- ⁶ G. Hoppe, J. Siemroth, F. Damaschun, *Chem. Erde*, **1990**, *50*, 81–94.
- ⁷ P. Cintas, *Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5888–5894.
- ⁸ N. G. Sefström, *Kgl. Vetenskapsacad. Handl.*, **1830**, 255–261.
- ⁹ J. Walter, *J. Prakt. Chem.*, **1885**, *51*, 107–111.
- ¹⁰ T. Hirao, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2707–2724.
- ¹¹ E. O. von Lippmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1888**, *21*, 3492–3493.
- ¹² H.-U. Meisch, *J. A. Schmitt and W. Reinle, Z. Naturforsch.*, **1978**, *33*, 1–6.
- ¹³ H. Kneifel, E. Bayer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1973**, *12*, 508.
- ¹⁴ P. Krauss, E. Bayer and H. Kneifel, *Z. Naturforsch.*, Teil B, **1984**, *39b*, 829–832.
- ¹⁵ P. M. Reis, J. A. L. Silva, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, *Chem. Commun.*, **2000**, 1845–1846.
- ¹⁶ M. F. C. Guedes da Silva, J. A. L. da Sila, J. J. R. Frausto da Silva, A. J. L. Pombeiro, C. Amatore, J.-N. Verpeaux, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 7568–7573.
- ¹⁷ J. W. P. M. Van Schijndel, E. G. M. Vollenbroek, R. Wever, *Biochim. Biophys. Acta*, **1993**, *1161*, 249–256.
- ¹⁸ N. Bar-Nun, S. Shcolnick, A. M. Mayer, *FEMS Microbiol. Lett.*, **2002**, *217*, 121–124.
- ¹⁹ A. Butler, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, *187*, 17–35.
- ²⁰ P. Jordan, H. Vilter, *Biochim. Biophys. Acta*, **1991**, *1073*, 98–106.
- ²¹ A. Butler, J. N. Carter-Franklin, *Nat. Prod. Rep.*, **2004**, *21*, 180–188.
- ²² J. V. Walker, A. Butler, *Inorg. Chim. Acta*, **1996**, *243*, 201–206.

-
- ²³ M. Weyand, H.-J. Hecht, M. Kiess, M.-F. Liaud, H. Vilter, D. Schomburg, *J. Mol. Biol.*, **1999**, *293*, 595–611.
- ²⁴ J. M. Arber, E. de Boer, C. D. Garner, S. S. Hasnain, R. Wever, *Biochemistry*, **1989**, *28*, 7968–7973.
- ²⁵ H. Dau, J. Dittmer, M. Epple, J. Hanss, E. Kiss, D. Rehder, C. Schulzke, H. Vilter, *FEBS Lett.*, **1999**, *457*, 237–240.
- ²⁶ G. Zampella, P. Fantucci, V. L. Pecoraro, L. De Gioia, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 953–960.
- ²⁷ G. J. Colpas, B. J. Hamstra, J. W. Kampf, V. L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 3469–3478.
- ²⁸ T. S. Smith, II, V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 6754–6760.
- ²⁹ J. Tatiarsky, P. Schwendt, A. Sivák, J. Marek, *Dalton Trans.*, **2005**, *13*, 2305–2311.
- ³⁰ M. Časný, D. Rehder, *Dalton Trans.*, **2004**, *0*, 839–846.
- ³¹ R. E. Drew, E. W. B. Einstein, *Inorg. Chem.*, **1973**, *12*, 829–835.
- ³² D. Rehder, *J. Inorg. Biochem.*, **2000**, *80*, 133–136.
- ³³ K. Fisher, M. J. Dilworth, W. E. Newton, *Biochemistry*, **2006**, *45*, 4190–4198.
- ³⁴ N. C. Smythe, R. R. Schrock, P. Muller, W. Weare, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 9197–9205.
- ³⁵ H. F. Ekkehardt, J. C. Mareike, *Angew. Chem. Int.*, **2008**, *47* (17), 3122–3172.
- ³⁶ S. C. Davies, D. L. Hughes, Z. Janas, L. B. Jerzykiewicz, R. L. Richards, J. R. Sanders, J. E. Silverston, P. Sobota, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 3485–3498.
- ³⁷ J. J. A. Cooney, M. D. Carducci, A. E. McElhaney, H. D. Selby, J. H. Enemark, *Inorg. Chem.*, **2002**, *41*, 7086–7093.
- ³⁸ K.-J. Appenroth, C. Lillo, *Boil. Unserer Zeit*, **2003**, *5*, 286–293.
- ³⁹ N. N. Lyalikova, N. A. Yukova, *Mikrobiologiya*, **1990**, *59*, 968–975.
- ⁴⁰ J. M. Myers, W. E. Antholine, C. R. Myers, *Appl. Environ. Microbiol.*, **2004**, *70*, 1405–1412.
- ⁴¹ J. P. Bellenger, F. Arnaud-Neu, Z. Asfari, S. C. B. Myneni, E. I. Stiefel, A. M. L. Kraepiel, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2007**, *12*, 367–376.
- ⁴² A. K. Srivastava, *Mol. Cell. Biochem.*, **2000**, *206*(1/2), 177–182.
- ⁴³ D. Rehder, J. C. Pessoa, C. F. G. C. Geraldés, M. Margarida, C. A. Castro, T. Kabanos, T. Kiss, B. Meier, G. Micera, L. Pettersson, M. Rangel, A. Salifoglou, I. Turel, D. Wang, *J Biol Inorg Chem*, **2002**, *7*, 384–396.
- ⁴⁴ K. H. Thompson, J. H. McNeill, C. Orvig, *Chem. Rev.*, **1999**, *99*, 2561–2571.

-
- ⁴⁵ D. Sanna, V. Ugone, G. Micera, P. Buglyó, L. Bíró, E. Garribba, *Dalton trans.*, **2017**, *46*, 8950–8967.
- ⁴⁶ V. S. Sergienko, *Crystallogr. Rep.*, **2004**, *49*, 467–491.
- ⁴⁷ Cambridgeská krystalografická databáze, CSD verze 5.40, vyhledané 12. 4. 2019.
- ⁴⁸ H. Mimoun, L. Saussine, E. Daire, M. Postel, J. Fischer, R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3101.
- ⁴⁹ S. Pacigová, R. Gyepes, J. Tatierysky, M. Sivák, *Dalton Trans.*, **2008**, 121.
- ⁵⁰ R. Stomberg, *Acta Chem. Scand.*, **1986**, *Ser. A 40*, 168.
- ⁵¹ H. Szentivanyi, R. Stomberg, *Acta Chem. Scand.*, **1983**, *Ser. A 37*, 709.
- ⁵² V.S. Sergienko, M.A. Porai-Koshits, V.K. Borzunov, A.B. Ilyukhin, *Russ. J. Coord. Chem.*, **1993**, *19*, 767.
- ⁵³ V.K. Borzunov, V.S. Sergienko, M.A. Porai-Koshits, *Russ. J. Coord. Chem.*, **1993**, *19*, 782.
- ⁵⁴ G. Suss-Fink, S. Stanislas, G.B. Shul'pin, G.V. Nizova, H. Stoeckli-Evans, A. Neels, C. Bobillier, S. Claude, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3169.
- ⁵⁵ P. Schwendt, P. Švančárek, F. Pavelčík, J. Marek, *Chem. Pap.*, **2002**, *56*, 158.
- ⁵⁶ J. Tatierysky, P. Schwendt, J. Marek, M. Sivák, *New J. Chem.*, **2004**, *28*, 127.
- ⁵⁷ M. Mad'arová, M. Sivák, L'. Kuchta, M. Marek, J. Benko, *Dalton Trans.*, **2004**, *20*, 3313.
- ⁵⁸ R. Gyepes, S. Pacigová, M. Sivák, J. Tatierysky, *New J. Chem.*, **2009**, *33*, 1515.
- ⁵⁹ P. Antal, J. Tatierysky, P. Schwendt, Z. Žák, R. Gyepes, *J. Mol. Struct.*, **2013**, *1032*, 240.
- ⁶⁰ B. Tinant, D. Bayot, M. Devillers, Z. Kristallogr., *New Cryst. Struct.*, **2003**, *218*, 477.
- ⁶¹ T.K. Si, S. Chakraborty, A.K. Mukherjee, M.G.B. Drew, R. Bhattacharyya, *Polyhedron*, **2008**, *27*, 2233.
- ⁶² R. Gyepes, S. Pacigová, J. Tatierysky, M. Sivák, *J. Mol. Struct.*, **2013**, *1041*, 113.
- ⁶³ J.-F. Zhao, et. al., *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 1977-1982.
- ⁶⁴ V. Ganesan. D. Sivanesan, S. Yoon, *Inorg. Chem.*, **2017**, *56*, 1366.
- ⁶⁵ M. C. Morris, et. al., *Nat. Bur. Stand. (U.S.) Mon.*, **1981**, *25*, 57.
- ⁶⁶ ACD/1D NMR Processor, verze 12.1, Advanced Chemistry Development, Toronto, Kanada.
- ⁶⁷ L. Sebestova, J. Vinklarek, J. Honzicek, Z. Ruzickova, M. Rezacova, *Inorg. Chim. Acta*, **2015**, *427*, 211.