

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Přírodovědecká fakulta



**Syntéza a charakterizace pyridinových makrocyclických
ligandů a příprava jejich komplexů s přechodnými kovy**

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor:	Eva Franková
Studijní obor:	Chemie
Typ studia:	Prezenční
Vedoucí práce:	Mgr. Eva Zahradníková

Olomouc 2024

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „*Syntéza a charakterizace pyridinových makrocyclických ligandů a příprava jejich komplexů s přechodnými kovy*“ vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Evy Zahradníkové a že jsem uvedla všechny použité zdroje na konci práce v seznamu použité literatury.

V Olomouci dne:

.....

Eva Franková

Poděkování

Ráda bych poděkovala především Mgr. Evě Zahradníkové za vedení práce a cenné rady, ale také za laskavý přístup, trpělivost, podporu a ochotu mi kdykoliv pomoci. Dále děkuji doc. RNDr. Bohuslavu Drahošovi, Ph.D. za změření a vyřešení krystalových struktur připravených komplexů a praktické rady k syntéze, Mgr. Petru Halašovi také za pomoc a praktické rady při práci v laboratoři, paní laborantce Pavle Richterové za měření elementární analýzy, Bc. Jakubovi Smetanovi za pomoc při přípravě komplexů v inertní atmosféře na Schlenkově aparatuře a všem členům katedry Anorganické chemie za vytvoření příjemného pracovního prostředí. V neposlední řadě děkuji také spolužákům, rodině a mým nejbližším za neskutečnou podporu při studiu a psaní této práce.

Děkuji také za finanční podporu projektu Studentské grantové soutěže na UP IGA_PrF_2022_006.

Bibliografická identifikace:

Jméno a příjmení autora: Eva Franková
Název práce: Syntéza a charakterizace pyridinových makrocyclických ligandů a příprava jejich komplexů s přechodnými kovy
Typ práce: Bakalářská
Pracoviště: Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci
Vedoucí práce: Mgr. Eva Zahradníková
Rok obhajoby práce: 2024

Abstrakt:

Bakalářská práce se v teoretické části zaměřuje na stručný přehled již připravených 15členných a 17členných pyridinových pentaazamakrocyclických ligandů a jejich komplexů. Zmíněny jsou způsoby přípravy makrocyclických ligandů a dále pak využití komplexů v oblastech medicíny, katalýzy a magnetismu. Praktická část práce je zaměřena na syntézu strukturně nového 17členného ligandu s pěti N-donorovými atomy (3,7,10,14,20-pentaazabicyklo[14.3.1]dodeka-1(20),16,18-trien), který se podařilo připravit jak templátovou syntézou na Mn^{2+} iontu, tak Richman-Atkinsovou cyklizační reakcí s využitím tosylových chránicích skupin. Ligand byl charakterizován pomocí 1H , ^{13}C a 2D NMR spektroskopie a hmotnostní spektrometrie.

Následně se podařilo připravit několik komplexů ligandu 17-pyN₅ s kovy 3d-bloku (Mn, Fe, Co, Ni, Cu a Zn). Komplexy byly charakterizovány pomocí hmotnostní spektrometrie, infračervené spektroskopie a elementární analýzy. Pomocí monokrystalové rentgenostrukturní analýzy byly vyřešeny krystalové struktury manganatého, měďnatého a nikelnatých komplexů.

Klíčová slova: makrocyclické ligandy, komplexy, pyridin, přechodné kovy, Schiffova báze, Templátová syntéza, Richman-Atkinsova cyklizace

Počet stran: 63 stran práce + 13 stran příloh (76 stran celkem)

Jazyk: Čeština

Bibliographical identification:

Author's first name and surname: Eva Franková
Title: Synthesis and characterization of pyridine-based macrocyclic ligands and preparation of their complexes with transition metals
Type of thesis: Bachelor
Department: Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University Olomouc, Czech Republic
Supervisor: Mgr. Eva Zahradníková
Year of presentation: 2024

Abstract:

The theoretical part of the bachelor thesis focuses on a brief review of already prepared 15-membered and 17-membered pyridine-based pentaazamacrocyclic ligands and their complexes with transition metals. The methods of preparation of macrocyclic ligands are discussed, as well as the applications of these complexes in medicine, catalysis and magnetism. The practical part of the thesis is focused on the synthesis of a structurally new 17-membered ligand with five N-donor atoms, which was prepared both by template synthesis on Mn(II) ion and by Richman-Atkins cyclization using tosylate protecting groups. The ligand was characterized by ^1H , ^{13}C and 2D NMR spectroscopy and mass spectrometry measurements.

Furthermore, several complexes of the ligand with 3d row metals (Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II)) were prepared. The complexes were characterized by mass spectrometry, infrared spectroscopy and elemental analysis. The crystal structures of the manganese(II), copper(II) and nickel(II) complexes were determined by single-crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: macrocyclic ligands, complexes, pyridine, transition metals, Schiff base, template synthesis, Richman-Atkins cyclization
Number of pages: 63 pages of the thesis + 13 pages of appendix (76 total)
Language: Czech

OBSAH

ÚVOD A CÍLE PRÁCE.....	4
ABECEDNÍ SEZNAM ZKRATEK	5
TEORETICKÁ ČÁST	7
1 ÚVOD K POLYAZAMAKROCYKLICKÝM LIGANDŮM.....	7
1.1 SYNTÉZA MAKROCYKLICKÝCH LIGANDŮ	7
1.1.1 Richman-Atkinsova cyklizace	7
1.1.2 Kondenzace za vzniku Schiffovy báze a templátující ionty	8
2 STRUČNÝ PŘEHLED PYRIDINOVÝCH AZAMAKROCYKLICKÝCH LIGANDŮ	10
2.1 15-ČLENNÉ MAKROCYKLY	10
2.1.1 Příprava ligandu L ₁ , jeho komplexy a využití v medicíně.....	10
2.1.2 Příprava ligandů L ₃ –L ₅ , jejich komplexy a využití v medicíně, magnetismu a katalýze	12
2.1.3 Příprava ligandů L ₆ –L ₁₀ , jejich komplexy a využití v medicíně a magnetismu	16
2.2 17ČLENNÉ AZAMAKROCYKLY.....	19
2.2.1 17členné azamakrocykly obsahující jedno pyridinové jádro.....	19
2.2.2 17členné azamakrocykly obsahující jedno pyridinové a jedno piperazinové jádro	21
PRAKTICKÁ ČÁST.....	26
SEZNAM POUŽITÝCH CHEMIKÁLIÍ A ROZPOUŠTĚDEL	26
METODY CHARAKTERIZACE	28
3 PŘÍPRAVA PREKURZORŮ.....	29
3.1 Příprava 2,6-dimethylesteru kyseliny dipikolinové.....	29
3.2 Příprava pyridin-2,6-dimethanolu	29
3.3 Příprava pyridin-2,6-dicarbaldehydu.....	30
3.4 Příprava 2,6-bis(chlormethyl)pyridin hydrochloridu	30
3.5 Příprava Ts-aminu	31
3.5.1 1. postup.....	31
3.5.2 2. postup.....	31
4 PŘÍPRAVA MAKROCYKLICKÉHO LIGANDU 17-pyN ₅	32
4.1 Příprava 17-pyN ₅ cyklizační reakcí na templátujícím Mn ²⁺ iontu	32
4.2 Příprava Ts-17pyN ₅	33
4.3 Deprotekční reakce Ts-17pyN ₅	34
5 PŘÍPRAVA KOMPLEXŮ LIGANDU 17-pyN ₅	35
5.1 1. postup.....	35
5.2 2. postup.....	36
5.3 3. postup.....	37
VÝSLEDKY A DISKUZE	39
6 PŘÍPRAVA PREKURZORŮ.....	39
7 SYNTÉZA 17-pyN ₅	40

7.1	Syntéza na templátujícím iontu	40
7.2	Richman-Atkinsova syntéza	40
7.3	Přečištění ligandu 17-pyN ₅	44
8	KOMPLEXY MAKROCYKLICKÉHO LIGANDU 17-pyN ₅	46
8.1	Strukturní charakteristiky komplexů ligandu 17-pyN ₅	46
	ZÁVĚR	52
	POUŽITÁ LITERATURA	53
	PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA	60
	PŘÍLOHY 2 – IR SPEKTRA	70
	PŘÍLOHY 3 – TABULKA VAZEBNÝCH ÚHLŮ	72

ÚVOD A CÍLE PRÁCE

Pyridinové makrocyclické ligandy jsou v poslední době předmětem výzkumu v mnoha oblastech vědy díky své schopnosti tvořit stabilní komplexy s řadou kovů v různých oxidačních stavech. Centrální atom může díky specifickým vlastnostem makrocyccklu dosahovat méně častých koordinačních čísel a tvarů koordinačních polyedrů. Své uplatnění by mohly nalézt například v medicíně coby MRI kontrastní látky,[1] SOD mimika[2] nebo jako chelatační činidla látek škodlivých pro lidský organismus.[3] Dále jsou zajímavé v oblasti katalýzy, kde mohou potenciálně podporovat tvorbu vodíku z vody.[4] V neposlední řadě se zkoumají magnetické vlastnosti některých komplexů přechodných kovů a lanthanoidů. Komplexy vykazující vysokou magnetickou anizotropii by mohly být využity jako jednomolekulové magnety.[5]

Cílem teoretické části této bakalářské práce bylo seznámení se s pentaazamakrocyclickými ligandy obsahujícími jedno pyridinové jádro a se způsobem jejich syntézy. Následně bylo za cíl vypracovat literární rešerši zabývající se výčtem již dříve připravených patnáctičlenných a sedmnáctičlenných azamakrocyccklů a jejich komplexů s případným využitím v oblastech medicíny, katalýzy a magnetismu.

Cílem praktické části této práce byla syntéza a charakterizace strukturně nového 17členného makrocycckického ligandu 17-pyN₅ (3,7,10,14,20-pentaazabicyklo[14.3.1]dodeka-1(20),16,18-trien) obsahujícího pět N-donorových atomů a jedno pyridinové jádro. Byly zvoleny dva způsoby přípravy, a to templátová syntéza a Richman-Atkinsova cyklizace. Dalším cílem bylo připravit komplexy ligandu s 3d kovy (Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II)), Zn(II)) a provést jejich charakterizaci pomocí vybraných fyzikálně-chemických metod (EA, MS, IR, RTG).

ABECEDNÍ SEZNAM ZKRATEK

	zkratka	význam
1	17-pyN ₅	3,7,10,14,20-pentaazabicyklo[14.3.1]dodeka-1(20),16,18-trien
2	ATR	zeslabený úplný odraz (Attenuated Total Reflection)
3	bpy	2,2'-bipyridin
4	DMF	N,N-dimethylformamid
5	DMSO	dimethylsulfoxid
6	DTA	diferenciální termická analýza
7	EA	elementární analýza
8	EDTA	kyselina ethylendiamintetraoctová
9	ESI-MS	hmotnostní spektrometrie s elektrosprejovou ionizací
10	FAB	ionizace ostřelováním vzorku rychlými atomy (Fast Atom Bombardment)
11	FIR spektroskopie	daleká infračervená spektroskopie
12	gs-COSY	gradient-selected Correlation Spectroscopy
13	gs-HMBC	gradient-selected Heteronuclear Multiple Bond Correlation
14	gs-HMQC	gradient-selected Heteronuclear Multiple Quantum Coherence
15	IPAV	system isopropylalkohol-amoniak-voda
16	IR	infračervená spektroskopie (Infrared Spectroscopy)
17	LIESST	světlem indukované zachycení excitovaného spinového stavu (Light-Induced Excited Spin-State Trapping)
18	MF	mobilní fáze
19	MRI	magnetická rezonance (Magnetic Resonance Imaging)
20	MS	hmotnostní spektrometrie (Mass spektrometry)
21	NIR spektroskopie	blízká infračervená spektroskopie
22	NMR	nukleární magnetická rezonance
23	RVO	rotační vakuová odparka
24	SCM	jednořetězcový magnet (Single-Chain magnet)
25	SIM	jednoiontový magnet (Single-Ion Magnet)

26	SMM	jednomolekulový magnet (Single-Molecule Magnet)
27	SOD	superoxid dismutáza
28	TA	termická analýza
29	TEA	N,N-diethylethanamin
30	TG	termogravimetrie
31	THF	tetrahydrofuran
32	TLC	chromatografie na tenké vrstvě (Thin-Layer Chromatography)
33	Ts-17pyN ₅	3,7,10,14-tetrakis(p-tolylsulfonyl)-3,7,10,14,20-pentaazabicyklo[14.3.1]dodeka-1(20),16,18-trien
34	Ts-amin	N,N'-1,2-ethandiylbis[4-methyl-N-[3-[(4-methylfenyl)sulfonyl]-amino]propyl]
35	TsCl	p-toluensulfonylchlorid
36	UV-VIS spektroskopie	ultrafialovo-viditelná spektroskopie (Ultraviolet-Visible Spectroscopy)

TEORETICKÁ ČÁST

1 ÚVOD K POLYAZAMAKROCYKLIČKÝM LIGANDŮM

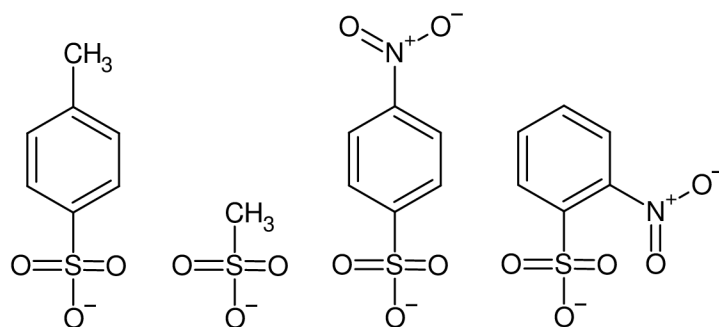
Makrocyclické ligandy jsou předmětem intenzivního výzkumu v oblasti koordinační chemie posledních 40 let. V rámci této kapitoly budou podrobněji diskutovány polyazamakrocyclické ligandy s pyridinovým jádrem. Makrocycly mohou tvořit komplexy s různými kovovými ionty. Selektivita centrálního atomu, ale také výsledný tvar komplexu, jsou ovlivněny jak povahou, uspořádáním a počtem donorových atomů, tak velikostí kruhu, jeho rigiditou či flexibilitou a přítomností dalších substituentů a funkčních skupin.[6],[7] Zavedením pyridinu do cyklu lze nejen zvýšit bazicitu ligandu a termodynamickou stabilitu, ale také zvýšit rigiditu cyklu, což je například kineticky příznivější pro syntézu využívající templátující ion.[8] Polyazamakrocyclické ligandy mohou tvořit velmi stabilní komplexy, které dokážou stabilizovat neobvyklé oxidační stavy, koordinační čísla a geometrie.[9],[10],[11]

1.1 SYNTÉZA MAKROCYKLIČKÝCH LIGANDŮ

Makrocycly se připravují nejčastěji reakcí dvou acyklických molekul, jejichž koncové skupiny řetězce spolu vytvoří dvě nové vazby. Tato reakce může vést kromě požadovaného cyklu také ke vzniku nežádoucích polymerů a nedocyklených systémů. Z tohoto důvodu bylo potřeba vyzkoušet nové metody, které by omezily intermolekulární srážky (např. metoda vysokého zředění) nebo zajistily vhodnou konformaci reaktantů (např. Richman-Atkinsova cyklizace, templátová syntéza).[12]

1.1.1 Richman-Atkinsova cyklizace

Jednu z nejběžnějších metod přípravy polyazamakrocyclických ligandů představuje Richman-Atkinsova cyklizace. Dochází zde k reakci solí N-tosylovaného polyaminu v bezvodém DMF se sloučeninou obsahující dobře odstupující protekční skupiny, jako jsou například tosyl (Ts, p-toluensulfonyl), mesyl (Ms, methylsulfonyl) a nosyl (Ns, o- nebo p-nitrobenzensulfonyl), viz Obrázek 1.[13] Při studiu reakčních podmínek bylo zjištěno, že nahrazení DMF za acetonitril zvyšuje výtěžnost žádaného makrocycly.[12] Sůl N-tosylovaného polyaminu může být připravena *in situ* v reakční směsi s uhličitánem draselným, sodným nebo cesným.[14] Tuto metodu lze využít na přípravu 9- až 21-členných cyklů se 3–7 heteroatomy s výtěžností 40–90 % bez potřeby podmínek vysokého zředění nebo přítomnosti templátujícího iontu.[13] Objemné protekční skupiny zajistí preorganizaci reaktantů do požadovaného stavu příznivého pro intramolekulární cyklizaci, čímž zamezí vzniku nežádoucích vedlejších produktů.[14]

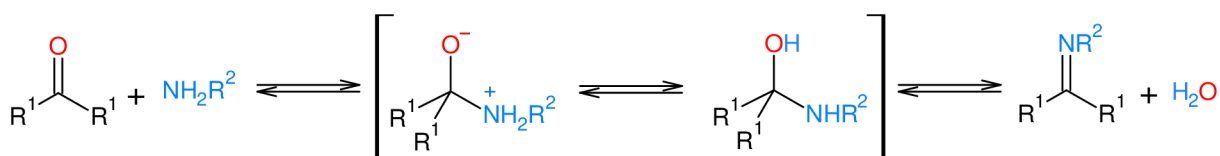


Obrázek 1: Strukturální vzorce odstupujících protekčních skupin. Zleva tosyl, mesyl, p-nosyl a o-nosyl

Posledním krokem této syntézy je odstranění protekčních skupin, který vyžaduje relativně drastické podmínky. Nejčastěji se provádí hydrolýzou v koncentrované kyselině nebo redukcí. Hydrolýza může být provedena například ve směsi kyseliny bromovodíkové a octové nebo v koncentrované kyselině sírové za vysoké teploty (160–180 °C). Tyto podmínky reakce ovšem mohou vést ke štěpení cyklu a degradaci produktu.[12],[14] Proto na přípravu makrocyclů s O-donorovými atomy není tato metoda vhodná.[15] Redukce může být provedena například sodíkem v butanolu, sodíkem nebo lithiem v amoniaku, sodíkovým amalgámem, hydrogenfosforečnanem sodným v methanolu nebo hydridem lithným nebo hlinitým.[12],[14]

1.1.2 Kondenzace za vzniku Schiffovy báze a templátující ionty

Makrocyclické ligandy je možné připravit kondenzací primárního aminu s ketonem či aldehydem. Při reakci dochází k adici aminu na karbonylovou skupinu, čímž vzniká dipolární tetraedrický intermediát. Následně vzniká aminoalkohol přesunem protonu z atomu dusíku na atom kyslíku. Odstraněním vody dojde k posunu rovnováhy za vzniku iminu, tedy Schiffovy báze (viz Obrázek 2).[8],[16]



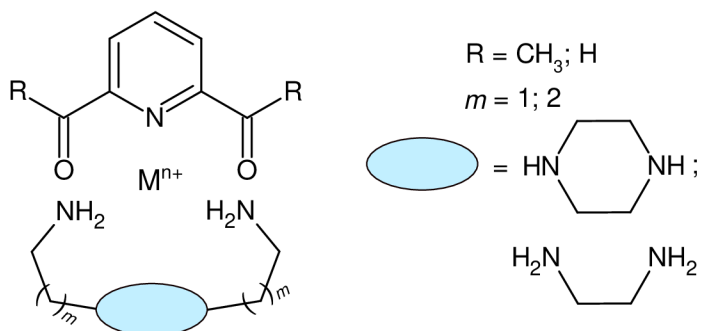
Obrázek 2: Schéma mechanismu vzniku Schiffovy báze reakcí aminu s aldehydem nebo ketonem

Makrocyclický ligand se Schiffovou bází nebo jeho komplex se dá následně působením vhodných redukčních činidel (nejčastěji NaBH₄) redukovat, respektive dekomplexovat, za vzniku odpovídajícího polyaminového derivátu, který je méně citlivý na hydrolýzu a je flexibilnější než původní ligand. Tyto redukované sloučeniny obsahují více sekundárních –NH– skupin, na které je možno substitovat různé funkční skupiny.[6]

Výtěžnost reakce se dá výrazně zvýšit využitím kovového templátujícího iontu. Úkolem templátu je preorganizovat reaktanty do požadované formy, a zabránit tak vzniku nežádoucích polymerů a nedocyklených systémů,[17] reakce by tedy bez něj poskytovala velmi malé

výtěžky nebo by v některých případech vůbec neproběhla.[18],[19] Volba iontu vhodného pro syntézu závisí na několika faktorech, jako je velikost kovu, velikost kavity makrocyklu, ale také počet a druh donorových atomů ligandu. Bylo zjištěno, že soli alkalických kovů jsou při syntéze větších azamakrocyklů neúčinné, ale soli alkalických zemin již použít lze. U menších cyklů tedy 15členných a 16členných lze využít pouze Mg(II) iont, kvůli malé kavitě makrocyklů.[18],[19] U 17členných ligandů je možno použít také Ca(II), Sr(II), Ba(II) ionty.[20] Nejčastěji se ovšem jako templáty využívají přechodné kovy jako Mn(II),[11],[21],[22] Fe(II),[23] Co(II), Zn(II),[24],[25] Cd(II), Hg(II)[26] atd. v podobě chloridů, chloristanů nebo thiokyanátů.

Templátová syntéza je nejčastějším způsobem přípravy polyazamakrocyklických ligandů zmíněných v 2. kapitole této práce. Dochází zde k reakci pyridin-2,6-dikarbaldehydu nebo 2,6-diacetylpyridinu s příslušným polyaminem v přítomnosti templátujícího iontu M^{n+} (viz Obrázek 3) za vzniku komplexu příslušné Schiffovy báze. Příklad pro diskutované 15- a 17-členné systémy je uveden níže, viz Obrázek 3.



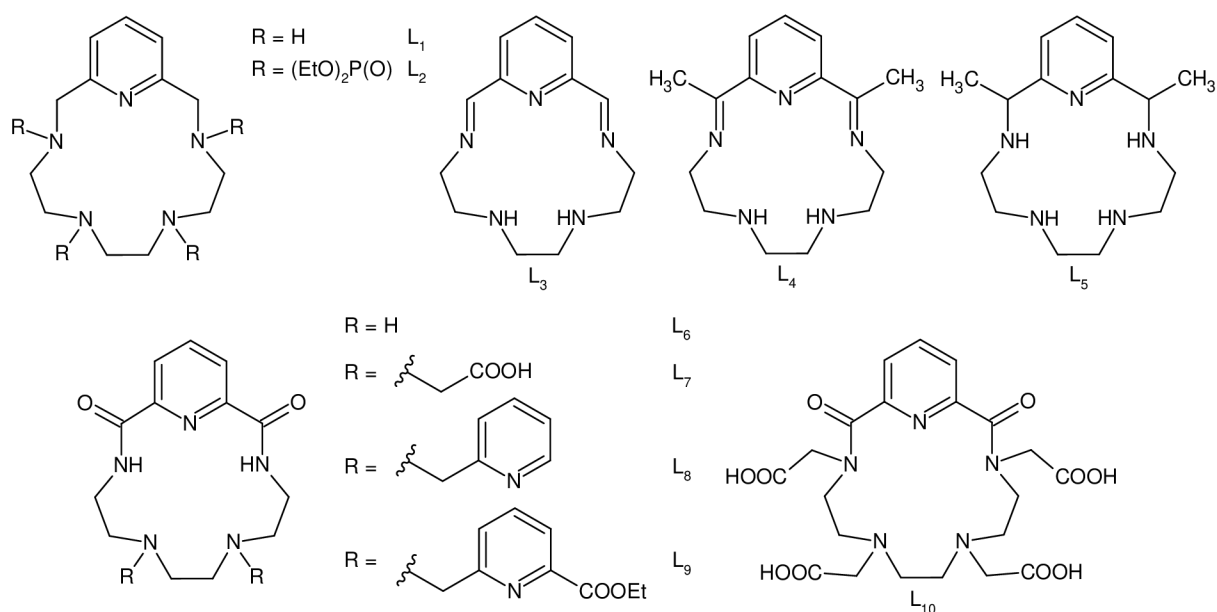
Obrázek 3: Schematické znázornění organizace reaktantů v případě templátové syntézy na příkladu 15- a 17-členných makrocyklických ligandů diskutovaných níže

2 STRUČNÝ PŘEHLED PYRIDINOVÝCH AZAMAKROCYKLICKÝCH LIGANDŮ

V rámci literární rešerše této práce byl sepsán přehled 15členných a 17členných makrocyclických ligandů obsahujících pět N-donorových atomů a pyridinové jádro ve svém skeletu. V přehledu jsou stručně popsány způsoby syntézy jednotlivých ligandů, připravené komplexy a příklady jejich využití (zejména v oblasti medicíny, katalýzy a magnetismu).

2.1 15-ČLENNÉ MAKROCYKLY

Ze skupiny 15členných pentaazamakrocyclických ligandů je dále popsáno pět základních ligandů a jejich derivátů zobrazených níže (viz Obrázek 4).



Obrázek 4: Přehled 15členných azamakrocyclických ligandů $L_1 - L_{10}$

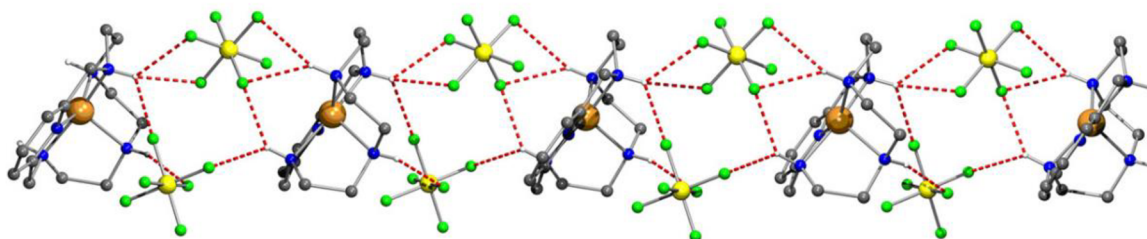
2.1.1 Příprava ligandu L_1 , jeho komplexy a využití v medicíně

První zmíněný ligand L_1 (viz Obrázek 4) byl připraven třemi způsoby. Jednou z metod byla modifikovaná Richman-Atkinsova syntéza, kde byl použit na cyklizaci 2,6-bis(bromomethyl)pyridin a sodná sůl tosylovaného triethyltetraaminu, a následná deprotektce tosylových skupin byla provedena pomocí koncentrované kyseliny sírové.[1] Druhým způsobem přípravy byla kondenzace pyridin-2,6-dikarbaldehydu s triethyltetraaminem za přítomnosti soli templátujícího iontu (nejčastěji chloridu manganatého) za vzniku Schiffovy báze (viz Obrázek 3), která byla následně redukována.[2],[3],[27],[28],[29] Třetím způsobem bylo využití diethylfosforylových protekčních skupin, čímž byl připraven další ligand L_2 (viz Obrázek 4), který má na všech čtyřech alifatických dusíkových atomech v cyklu navázány pendantní ramena. Deprotektce byla provedena zaváděním plynného chlorovodíku do roztoku

L_2 v dioxanu, čímž byl získán hydrochlorid ligandu L_1 . Následnou neutralizací a extrakcí do dichlormethanu vznikl samotný požadovaný ligand L_1 . [30]

Poté byl rovněž připraven manganatý komplex tohoto ligandu L_1 s molekulovým vzorcem $[\text{Mn}(L_1)(\text{Cl})_2]$ a tvarem pentagonální bipyramidy s koordinačním číslem sedm. [31] Další manganatý komplex $[\text{Mn}(L_1)(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]$, který má ve své struktuře koordinovanou molekulu vody, by mohl být využíván jako kontrastní látka v MRI zobrazování. Těmto účelům napomáhá také pyridin ve struktuře, který zvyšuje termodynamickou i kinetickou stabilitu a rigiditu komplexu, což vede k tvorbě vyšších koordinačních čísel na iontu kovu (v tomto případě má Mn(II) koordinační číslo sedm), a to ve vodných roztocích usnadňuje koordinaci dvou molekul vody do vnitřní sféry. [1] Připravený komplex se vzorcem $[\text{Mn}(L_1)(\text{H}_2\text{O})_2]^{2+}$ byl studován díky schopnosti mimikovat SOD, čehož by se dalo potenciálně využít při léčbě nemocí, u kterých se vyskytuje nadprodukce superoxidu, jako jsou například kardiovaskulární (ateroskleróza, ischemická choroba srdeční, Parkinsonova a Alzheimerova nemoc) a zánětlivá onemocnění. [2] Další využití manganatých komplexů vychází z jejich schopnosti vázat se na chemokinové receptory CXCR4, a tedy i jejich anti-HIV aktivitu. [9], [27]

Byly zkoumány také komplexy Ni(II) a Cu(II) iontů s tímto patnáctičlenným ligandem L_1 v porovnání s komplexy šestnáctičlenného analoga a bylo zjištěno, že komplexy s patnáctičlenným ligandem jsou termodynamicky stabilnější než komplexy většího cyklu a zároveň nemají znatelně vyšší selektivitu. Struktura měďnatého komplexu $[\text{Cu}L_1]^{2+}$ byla potvrzena rentgenostrukturální analýzou a bylo zjištěno, že tvar koordinačního polyedru odpovídá deformované čtvercové pyramidě a že v pevné fázi tvoří polymerní řetězce prostřednictvím vodíkových můstků mezi N–H...F atomy (viz Obrázek 5).



Obrázek 5: 1D řetězec vytvořený interakcí mezi PF6⁻ protiionty a komplexy $[\text{Cu}L_1]^{2+}$ prostřednictvím vodíkových vazeb N–H...F (přerušované červené čáry) [3]

Z UV-VIS a NIR spektroskopie a měření magnetických momentů bylo zjištěno, že komplex $[\text{Ni}L_1]^{2+}$ bude nejspíše vysokospinový a bude mít strukturu deformovaného tetraedru. Z výsledků studie vyplynulo, že tento ligand by mohl být používán jako velmi účinné chelatační činidlo při otravě niklem nebo mědí. [3] Měďnaté komplexy byly studovány také z hlediska využití jako SOD mimika a byla prokázána jejich schopnost přeměňovat superoxid na peroxid

vodíku a kyslík, což by mohlo napomocť při oxidativním stresu, který je původcem mnoha nemocí včetně nádorových onemocnění různého typu. Nádorové buňky jsou totiž častěji vystaveny oxidativnímu stresu než buňky zdravé a mají obvykle také nižší hladinu SOD. Právě z tohoto důvodu byla zkoumána také cytotoxicita měďnatých komplexů a bylo zjištěno, že komplex dokáže zlepšit terapeutický index oxaliplatiny, což je lék využívající se na léčbu rakoviny, v buňkách mléčné žlázy. Dokáže jak ochránit zdravé buňky a zvýšit jejich životaschopnost, tak zároveň zvýšit cytotoxický efekt léčiva vůči nádorovým buňkám. Tento komplex je tedy slibný senzibilizátor chemoterapeutik.[28]

Další výzkum z oblasti medicíny se zabíral ligandem L_1 ve formě vápenaté soli a jeho cytoprotektivě vůči kadmii. Kadmium je jeden z nejtoxičtějších kovů, dlouho přetrvává v místě výskytu a je také bioakumulativní. Vyskytuje se například v tabákovém kouři, ale také v řadě potravin, jako jsou obiloviny, zelená listová zelenina nebo brambory.[29] Vyskytovat se může také v rýži, což se ukázalo v Japonsku, kde se poprvé vyskytla nemoc *itai-itai*. kvůli průmyslovému znečištění rýžových plantáží v povodí řeky Jinzu v Tojamě. Tato nemoc je nejtěžším stádiem chronické otravy kadmii a napadá obzvláště ledviny.[32] Kadmium má také cytotoxický efekt na buňky mléčné žlázy MCF10A a v této studii se povedlo dokázat, že ligand může sloužit jako chelatační činidlo kadmia, vytvořit s ním komplex a tím výrazně snížit nebo dokonce zrušit jeho cytotoxicitu.[29]

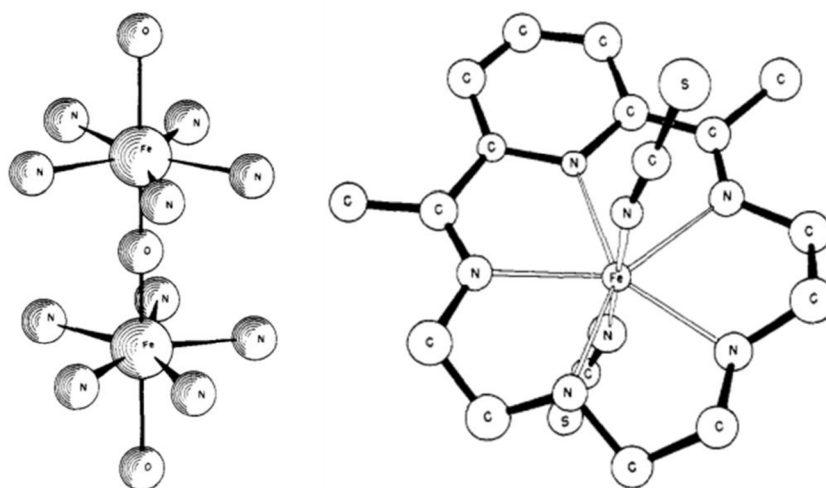
2.1.2 Příprava ligandů L_3 – L_5 , jejich komplexy a využití v medicíně, magnetismu a katalýze

Další ze zmíněných ligandů (viz Obrázek 4) v této skupině je ligand L_3 , který byl připraven kondenzací pyridin-2,6-dikarbaldehydu s triethyltetraaminem (viz Obrázek 3). Byla popsána také série komplexů tohoto ligandu s Cr(III), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Cd(II), $UO_2(II)$ a Th(IV) ionty s obecným molekulovým vzorcem $[M(H_2L_3)(H_2O)](X)_n \cdot yH_2O$ (kde $X = Cl$ nebo AcO ; $n = 2, 3$; $y = 2-5$), s výjimkou thoričitého komplexu, který měl vzorec $[Th(H_2L_3)(Cl)]Cl_3$. Struktury komplexů byly popsány na základě výsledků EA, MS, IR, NMR, TG, DTA, měření magnetických momentů a molární vodivosti. Bylo zjištěno, že všechny komplexy mají oktaedrické uspořádání s koordinačním číslem šest, a tedy všech pět N-donorových atomů ligandu je koordinováno na kovový iont a šesté koordinační místo je obsazeno chloridovým nebo acetátovým aniontem. U všech zmíněných komplexů byla testována antibakteriální aktivita proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím. Cr(III) a Cu(II) komplexy inhibovaly grampozitivní bakterie a Co(II) komplex inhiboval také gramnegativní bakterie.

Z těchto výsledků vyplynulo, že by tyto komplexy mohly být využity při léčbě infekcí způsobených některou z těchto bakterií.[33]

Ligand L_4 (viz Obrázek 4) byl připraven templátovou syntézou na $Mn(II)$ iontu s výtěžností 71 % (viz Obrázek 3).[34] Díky přítomnosti pyridinu ve skeletu je celý cyklus rigidnější, což je kineticky příznivé pro templátovou syntézu,[8] a methylové skupiny chrání iminové vazby před hydrolyzou.[35]

První vysokospinové železité komplexy tohoto ligandu byly popsány v roce 1967 Fleischerem a Hawkinsonem. Vyřešena byla také jejich krystalová struktura. Byl připraven dimer s molekulovým vzorcem $[(H_2O)L_4Fe-O-FeL_4(H_2O)](ClO_4)_4$ a druhý komplex $[FeL_4(NCS)_2]ClO_4$, který krystalizoval jako oranžová látka. U obou komplexů bylo nalezeno koordinační číslo sedm s tvarem pentagonální bipyramidy.[36],[37] Pět N-donorových atomů bylo koordinováno v ekvatoriálních polohách a dva monodentátní ligandy (H_2O respektive NCS^-) v polohách axiálních (viz Obrázek 6).[8]

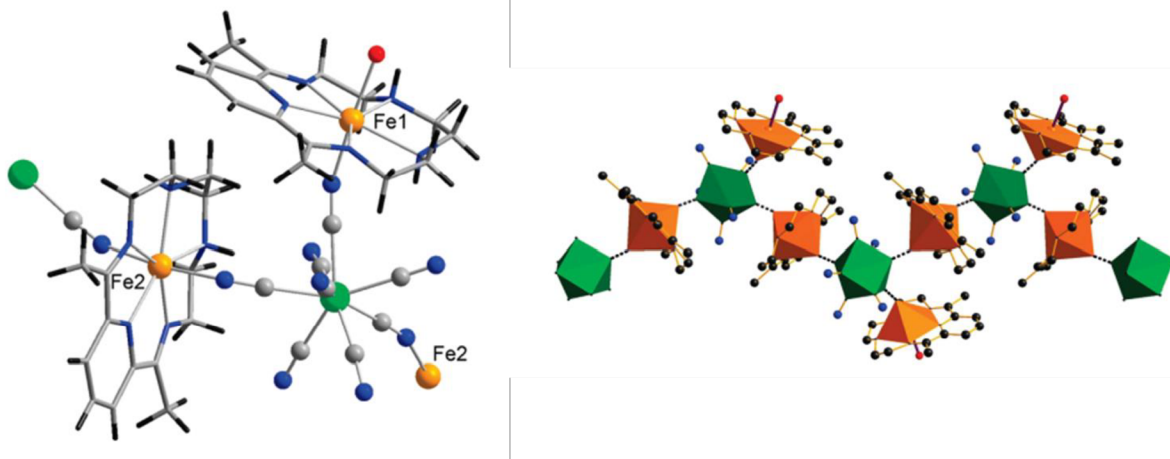


Obrázek 6: Zobrazení koordinační sféry železitých iontů v komplexu $[(H_2O)L_4Fe-O-FeL_4(H_2O)](ClO_4)_4$ (vlevo) a krystalová struktura komplexu $[FeL_4(NCS)_2]ClO_4$ (vpravo)[36]

Komplex s předpokládaným molekulovým vzorcem $[DyL_4Cl_2]Cl \cdot 4H_2O$ a tvarem pentagonální bipyramidy vykazoval SMM chování. Byla u něj pozorována velká magnetická anizotropie a pomalá relaxace magnetizace v nulovém poli ($U_{eff} = 23,7$ K; $\tau_0 = 6,4 \cdot 10^{-6}$ s).[38][39] Na zjištění vlastností komplexů byla provedena měření TGA, konduktivity, Ramanova a FIR spektroskopie, ovšem pro potvrzení struktury pomocí rentgenostrukturní analýzy se nepodařilo izolovat vhodný krystal.[35]

V průběhu let byla připravena řada komplexů tohoto ligandu s různými ionty, nejčastěji $Fe(II)$, $Mn(II)$ a $Co(II)$. Téměř ve všech případech se jednalo o heptakoordinované systémy s geometrií pentagonální bipyramidy. Komplexy často tvořily také polymerní řetězce, které byly nejčastěji spojeny můstkujícími dikyano ligandy.[40]

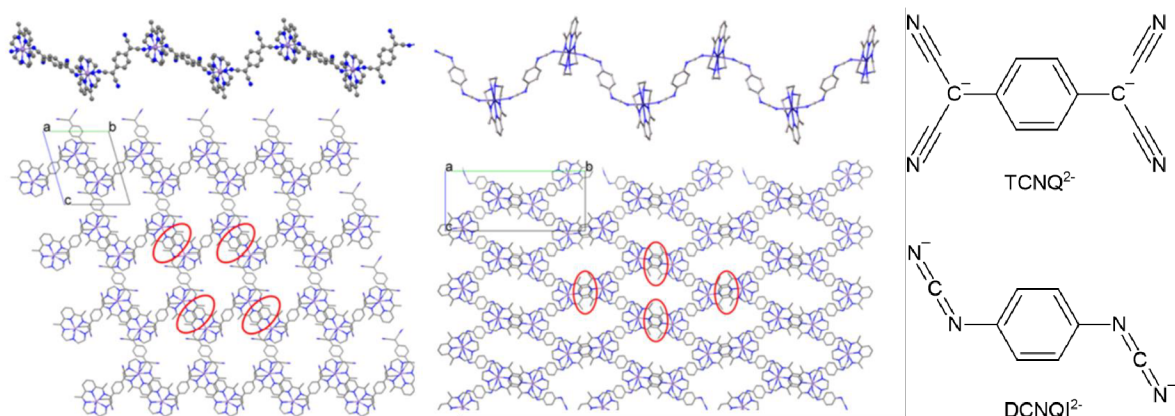
Jedním z takových příkladů byl nízkospinový komplex Fe(II) se vzorcem $[\text{FeL}_4(\text{CN})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$. [41] Dalším studovaným Fe(II) komplexem byl $[\{(\text{H}_2\text{O})\text{FeL}_4\}\{\text{Nb}(\text{CN})_8\}\{\text{FeL}_4\}]_\infty$, který tvoří 1D polymerních struktury. Atomy Fe(II) a Nb(IV) jsou propojeny kyanidovými můstky, které zprostředkovávají antiferomagnetickou výměnu (viz Obrázek 7). Při nízké teplotě je pozorována pomalá relaxace magnetizace, což odpovídá chování SCM ($U_{\text{eff}} = 74 \text{ K}$; $\tau_o = 4,6 \cdot 10^{-11} \text{ s}$). [40][42]



Obrázek 7: Molekulární uspořádání základní strukturní jednotky $[\{(\text{H}_2\text{O})\text{Fe}(\text{L}_4)\}\{\text{Nb}(\text{CN})_8\}\{\text{Fe}(\text{L}_4)\}]$ (vlevo); Zázornění 1D polymerní struktury se zobrazenými koordinačními polyedry: oranžová – $[\text{FeL}_4]$; zelená – $[\text{Nb}(\text{CN})_8]$ (vpravo) [42]

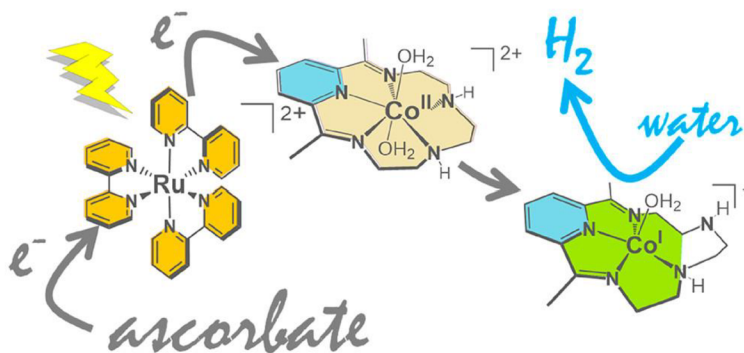
Byl popsán také vysokospinový kobaltnatý komplex s ligandem L_4 se vzorcem $[\text{CoL}_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ a tvarem pentagonální bipyramidy. Komplex vykazuje polem indukovanou pomalou relaxaci magnetizace ($U_{\text{eff}} = 29,8 \text{ K}$; $\tau_o = 1,2 \cdot 10^{-6} \text{ s}$). [39][41],[43]

Mononukleární i polynukleární komplexy L_4 s různými můstkovými ligandy byly studovány pro své zajímavé magnetické vlastnosti jako SMM nebo SCM. Při syntéze se často využíval $[\text{MnL}_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ jako výchozí látka. Příkladem takových komplexů byl $\{[\text{MnL}_4(\text{N}_3)](\text{PF}_6)\}_n$, kde je Mn(II) iont umístěn ve středu makrocyclické kavity. N-donorové atomy obsazují ekvatoriální polohy a axiální polohu obsazuje azidový anion, který slouží jako můstek mezi manganatými centry a pomáhá tvořit 1D řetězcovou strukturu. Podobný motiv lze nalézt také u komplexu $[\text{MnL}_4(\mu_{1,5}\text{-N}(\text{CN})_2)]\text{PF}_6$. V obou příkladech dochází mezi polymerními jednotkami k antiferomagnetické výměnné interakci. [9] Na tvorbě molekulárních magnetů se mohou podílet také organické dikyanidové můstkové ligandy (např. TCNQ^{2-} , DCNQI^{2-}). Ekvatoriální polohy komplexu $[\text{MnL}_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2$ jsou obsazeny pěti N-donorovými atomy makrocycly se dvěma axiálně umístěnými molekulami vody, které mohou odstupovat a na jejich místo se následně navážou můstkové ligandy, které tvoří polymerní 1D řetězce (viz Obrázek 8). [44] Výsledky rentgenové difrakce pak ukázaly, že komplex má tvar deformované pentagonální bipyramidy. [34],[45],[46]



Obrázek 8: Řetězově uspořádaná struktura a zobrazení ve směru osy a pro komplex $[MnL_4(\mu-TCNQ)] \cdot nCH_3OH$ (vlevo) a $[MnL_4(\mu-DCNQ)] \cdot 2CH_3OH \cdot H_2O$ (uprostřed; červené kroužky znázorňují π - π interakce mezi pyridiny na ligandech); struktury organických dicyanidových můstkujících ligandů $TCNQ^{2-}$ a $DCNQI^{2-}$ (vpravo)[44]

Mimo magnetismus se zkoumá využití komplexů L_4 Co(II), Fe(II), Mn(II) a Zn(II) ionty v oblasti katalýzy. Všechny připravené komplexy s těmito kovy mají tvar pentagonální bipyramidy se všemi N-donorovými atomy v ekvatoriálních polohách. Největší potenciál pro katalýzu má kobaltnatý komplex se vzorcem $[CoL_4(H_2O)_2]Cl_2$ ve spojení s molekulárním fotosenzibilizátorem $[Ru(bpy)_3]Cl_2$ ve vodném prostředí s přísadkou askorbátu a kyseliny askorbové (pufr HA^-/H_2A), které slouží jako zdroj elektronů a protonů. Dle teoretických výpočtů dochází k dekoordinaci jednoho z aminů při redukcí centrálního atomu Co(II) na Co(I). Vzniklý nekoordinovaný amin by mohl potenciálně podporovat tvorbu H_2 z vody (viz Obrázek 9).[4]



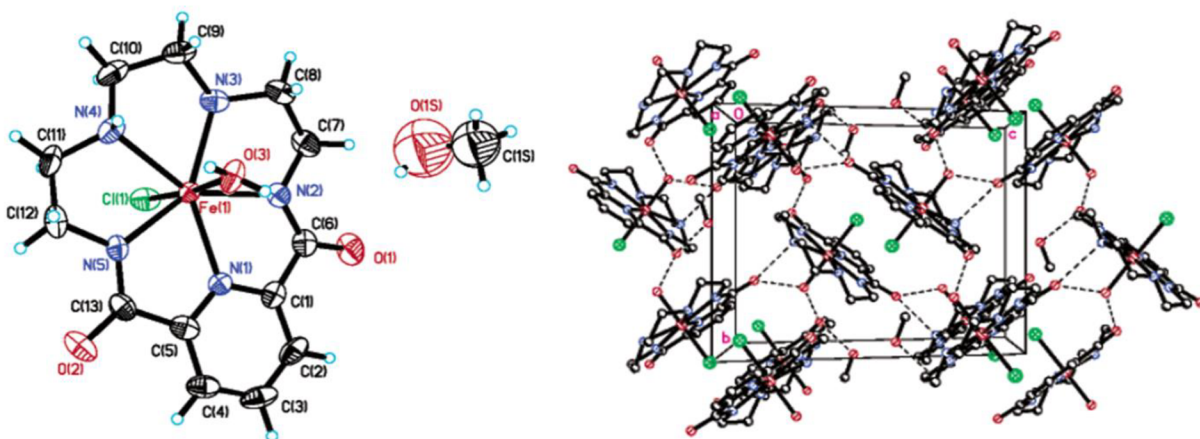
Obrázek 9: Schéma dekoordinace ligandu a redukce centrálního atomu za tvorby vodíku[53],[4]

S dalším ligandem L_5 (viz Obrázek 4) byl připraven manganatý komplex se vzorcem $[Mn(L_5)(H_2O)_2]^{2+}$, který byl zkoumán jako potenciální mimikum superoxid dismutázy. Koordinační polyedr tohoto komplexu měl tvar pentagonální bipyramidy s koordinačním číslem sedm. Měl ale také schopnost uvolnit molekulu vody ze struktury a vytvořit přechodný intermediát tvaru oktaedru s koordinačním číslem šest. Tuto schopnost nemají makrocykly L_3 a L_4 s iminovou vazbou kvůli své rigidní struktuře.[2]

2.1.3 Příprava ligandů L₆–L₁₀, jejich komplexy a využití v medicíně a magnetismu

Ligand L₆ (viz Obrázek 4) lze připravit reakcí 2,6-dimethylesteru kyseliny dipikolinové s triethyltetraaminem v bezvodém methanolu, reakce poskytla výtěžek 74 %.[7],[47],[48],[49] Další možnou cestou byla substituce 2,6-bis(chlormethyl)pyridinu s triethyltetraaminem v THF s přídavkem TEA při teplotě 0–5 °C s výtěžností 73 %.[50]

Následně byl popsán stabilní železitý vysokospinový komplex se vzorcem [FeL₆Cl(H₂O)](CH₃OH) a tvarem pentagonální bipyramidy. Komplex tvořil 3D síťovitou strukturu v pevném stavu pomocí vodíkových vazeb mezi koordinovanou molekulou vody a karbonylovým kyslíkatým atomem druhé molekuly komplexu (viz Obrázek 10).[37]



Obrázek 10: Krystalová struktura komplexu [FeL₆Cl(H₂O)](CH₃OH) (vlevo); Zobrazení 3D síťovité struktury komplexu [FeL₆Cl(H₂O)](CH₃OH) vytvořené prostřednictvím vodíkových vazeb[37]

Dále se podařilo připravit monodeprotonované i zcela dideprotonované komplexy Fe(II) s ligandem L₆. Komplex s molekulovým vzorcem [Fe(L₆)(CH₃OH)₂] měl tvar pentagonální bipyramidy a [Fe(HL₆)(Cl)(CH₃OH)] měl tvar deformovaného oktaedru. Oba komplexy zachovávají vysokospinové uspořádání i při nízkých teplotách. Byly studovány oxigenační reakce těchto nových systémů z pohledu spektroskopického i kinetického. Odštěpení vodíku z cyklu má určitý vliv na reaktivitu komplexu s kyslíkem. Navázání kyslíku na deprotonovaný cyklus probíhá v aprotických rozpouštědlech přes superoxo- a peroxyformy Fe(III), což potvrzují změny v naměřených spektrech. Jedná se o reakci druhého řádu. Produktem oxygenace je μ -oxo dimer Fe(III), který byl také krystalograficky charakterizován. V protických rozpouštědlech jako je methanol probíhá reakce zcela odlišným způsobem. Reakce je prvního řádu a spektroskopicky není pozorován vznik žádného meziprojektu. Chování těchto makrocyclických komplexů je podobné porfyrinovým komplexům s Fe(II), lze je tedy považovat za jejich analogy. Tyto makrocyclické systémy také umožňují snadné syntetické modifikace, a otvírají tak cestu k novým univerzálním komplexům kovů.[51]

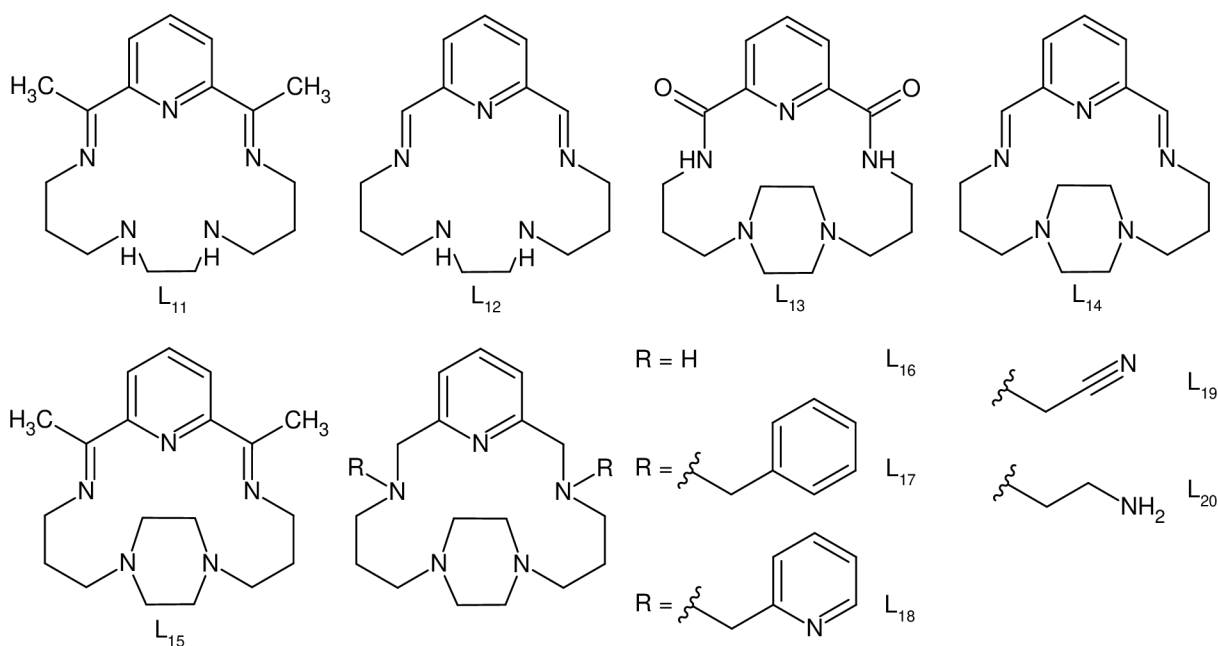
Nové ligandy L₇–L₉ vycházející z L₆ (viz Obrázek 4) se podařilo připravit navázáním pendantních ramen na dusíkaté atomy v cyklu. L₇ byl připraven reakcí L₆ a terc-butyl bromoacetátu s Na₂CO₃ v acetonitrilu s 91% výtěžností. Pyridinová ramena byla navázána na L₆ reakcí s 2-(chlormethyl)pyridinem s Na₂CO₃ v acetonitrilu, čímž vznikl ligand L₈ s výtěžností 75 %. Obdobnou reakcí byl připraven ligand L₉ s ethyl-6-(chlormethyl)pyridin-2-karboxylátem, což vedlo k výtěžnosti 62 %. Poté byly připraveny komplexy těchto tří ligandů s Ag(I), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II), Y(III), Eu(III) a Lu(III) ionty. Bylo dokázáno, že navázání dalších koordinačních skupin na makrocycklus může zlepšit vazebné vlastnosti ligandu a také zvýšit stabilitu jeho komplexů s kationty kovů. Nejvyšší hodnota konstanty stability byla pozorována u komplexů ligandu L₇ s ionty Zn(II) a Cu(II). U tohoto ligandu bylo také zjištěno, že kvůli přítomnosti aminoskupin i karboxylových skupin v jedné molekule se ligand spíše vyskytuje ve formě amfionu, který vzniklá protonizací aminoskupiny karboxylovou skupinou. Tento ligand také jako jediný tvoří komplexy s trojmocnými radionuklidy Y(III), Eu(III) a Lu(III) ve formách ML₇, ML₇(OH), ML₇(OH)₂ i ML₇(OH)₃. Ostatní komplexy se všemi ligandy tvoří také podobu ML, kromě komplexů Zn(II) a Cd(II) s L₈, které byly popsány pouze ve formě hydroxokomplexů. Výjimka je také u komplexů Zn(II) a Cd(II) s L₇, u nichž dochází k protonizaci ligandu, a tedy k tvorbě komplexů s obecným vzorcem HML₇. U dvou komplexů L₈ s Cu(II) a Pb(II) byla provedena rentgenová difrakční analýza a u měďnatého komplexu bylo zjištěno deformované tetraedrické uspořádání.[48]

V dnešní době je intenzivně zkoumáno využití radionuklidu ²¹³Bi s poločasem rozpadu 46 min, který emituje alfa záření, v alfaterapii. Z tohoto důvodu byly připraveny bismutité komplexy s L₆, L₇ a L₈ ve vodném prostředí a cílem studie bylo zjistit, zda by bylo možné tyto komplexy využít jako chelatační činidla radiofarmak. Byly změřeny konstanty stability komplexů, které však byly příliš nízké, a proto nebyly komplexy v tomto vědním odvětví dále studovány. Připraven byl ovšem osmnáctičlenný analog ligandu L₇, který měl pět dusíkatých atomů v cyklu a tři karboxylové skupiny jako pendantní ramena. Ligand tvořil velmi stabilní komplexy s Bi(III) iontem a vykazoval rychlou clearance *in vivo* ve srovnání s komplexem necyklického chelatačního činidla EDTA. Tyto výsledky ukazují, že by mohl být ligand využit jako chelatační činidlo radiofarmak obsahujících nuklid ²¹³Bi.[52] V oblasti nukleární medicíny byl zkoumán také ligand L₉ s pikolinátovými pendantními rameny jako bifunkční chelát v radiofarmacích na bázi radioizotopů mědi. Ligand má díky pikolinátovým skupinám více donorových atomů, což umožňuje tvorbu polynukleárních komplexů v roztoku i pevném stavu. Donorové atomy na pikolinátových skupinách se také účastní vazby s kationtem kovu v komplexech.[53]

Posledním patnáctičlenným ligandem zmíněným v tomto výčtu (viz Obrázek 4) je ligand L₁₀, který má na rozdíl od L₇ navázány karboxylové pendantní ramena na všech čtyřech dusíkatých atomech v cyklu vyjma dusíku v pyridinu. Byl připraven také komplex tohoto ligandu s terbitým iontem, který má v koordinační sféře koordinovanou jednu molekulu vody. Komplex je stabilní ve vodných roztocích a vykazuje dobré luminiscenční vlastnosti. Mohl by být tedy využit ve fluorescenčním zobrazování jako účinný luminofor s dlouhou životností (v řádu μs – ms).[54]

2.2 17ČLENNÉ AZAMAKROCYKLY

Skupina 17členných ligandů není tolik prozkoumaná jako 15členné analogy, ovšem i tak je v této části práce uveden stručný výčet několika makrocyklů spadajících do kategorie pentaazamakrocyklických ligandů. Zmíněny jsou cykly s jedním pyridinovým jádrem a následně také systémy obsahující piperazinový kruh v kavitě makrocyklu a jejich deriváty (viz Obrázek 11).



Obrázek 11: Přehled 17členných azamakrocyklických ligandů L₁₁–L₂₀

2.2.1 17členné azamakrocykly obsahující jedno pyridinové jádro

Prvním ligandem spadajícím do této kategorie je ligand L₁₁ (viz Obrázek 11), který byl připraven obdobným způsobem jako jeho analog L₄ (viz Obrázek 4), tedy reakcí 2,6-diacetylpyridinu s N,N'-bis(3-aminopropyl)-ethylendiaminem v přítomnosti templátujícího iontu (viz Obrázek 3).[17],[22],[24],[55],[56]

S ligandem L₁₁ bylo připraveno několik manganatých komplexů, například vysokospinový komplex s molekulovým vzorcem [MnL₁₁(NCS)₂]. Čtyři N-donorové atomy cyklu vytváří rovinu s Mn(II) centrálním atomem a pátý dusíkový atom obsazuje axiální polohu pod rovinou makrocyklického skeletu, což je pro 17členné pentaazamakrocykly oproti 15 nebo 16členným typické.[22] Další dvě axiální polohy zaujímají thiokyanatanové anionty v trans poloze. Mezijaderná vzdálenost M–SCN⁻ činí 2,29 Å a 2,17 Å. Stericky stísněnější axiální ligand SCN⁻ lze vytěsnit za vzniku komplexu [MnL₁₁(NCS)][ClO₄] s koordinačním číslem šest a možným tvarem pentagonální pyramidy. Ve vodném roztoku docházelo po několika hodinách k rozkladu komplexu za vzniku tmavé nerozpustné látky a měřením IR spekter bylo dokázáno, že se jedná o produkty hydrolyzy.[21] Dalším připraveným manganatým komplexem byl

[MnL₁₁Cl]ClO₄·CH₃CN s koordinačním číslem 6 a geometrií koordinačního polyedru na pomezí mezi pentagonální pyramidou a deformovaným oktaedrem. Dusík v pyridinovém kruhu byl opět vychýlen z roviny, kterou tvořily ostatní čtyři dusíky. V krystalové struktuře byly pozorovány slabé vazebné interakce ve formě vodíkových můstků: N–H···O a C–H···O.[22] Další komplex [MnL₁₁Cl₂] byl ve vodném roztoku nestabilní a po několika hodinách disocioval za vzniku hnědé sraženiny.[11]

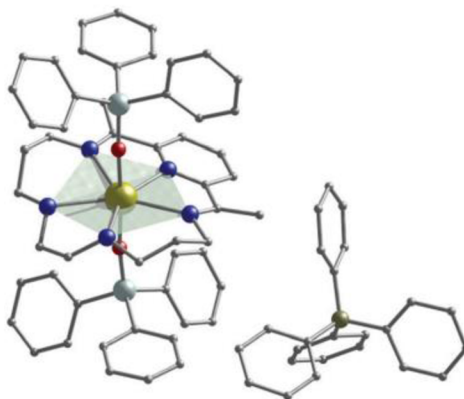
Zinečnatý komplex ligandu L₁₁ s obecným vzorcem [ZnL₁₁]²⁺ byl studován teoreticky. UV-VIS i ¹H a ¹³C NMR spektra byla získána výpočetními metodami. Bylo vypočteno, že tento komplex by měl mít tvar deformovaného tetraedru s koordinačním číslem čtyři. Koordinačně-kovalentní vazba ligandu a kovu byla vytvořena jen mezi čtyřmi N-donorovými atomy ligandu a mezi pátým dusíkem a kovem docházelo k nevazebné interakci.[25] Experimentálně se podařilo připravit světle žlutý diamagnetický komplex [ZnL₁₁(NCS)]ClO₄ a z nepřímých měření bylo zjištěno, že komplex měl buď strukturu pentagonální bipyramidy s dusíkatými atomy makrocyklu v ekvatoriální rovině, anebo tvar oktaedru s jedním dusíkatým atomem vychýleným z roviny. Bez znalosti krystalové struktury komplexu nebylo možné přesně určit, která z těchto dvou struktur převažovala v pevném stavu, ovšem z IR spekter a z hodnot chemických posunů ¹³C NMR spekter bylo patrné, že v roztoku převládala struktura pentagonální bipyramidy.[24]

Komplex s obecným vzorcem [FeL₁₁(CN)₂]·1,5H₂O byl zkoumán v rámci fotomagnetického chování, zda nevykazuje LIESST efekt. Magnetická měření potvrdila, že komplex byl komplex v nízkospinovém uspořádání pod teplotou 420 K. Z měření TA vyplynulo, že obsahoval ve své struktuře dva různé typy molekul vody, a to vodu z povrchové absorpce a vodu vázanou v krystalové mřížce. Bylo zjištěno, že u komplexu nedocházelo ke změně odrazivosti a ani ke zvýšení magnetické susceptibility po dlouhodobém ozařování. Z tohoto důvodu nebylo možné potvrdit, zda se komplex může fotoexcitovat do metastabilního vysokospinového stavu a vykazovat LIESST efekt.[23]

Byly připraveny také komplexy [CdL₁₁Br]Br·H₂O a [HgL₁₁Br]₂[Hg₂Br₆], které měly tvar pentagonální pyramidy s koordinačním číslem šest. V komplexech docházelo k odchýlení jednoho N-donorového atomu od ekvatoriální roviny a jedna axiální pozice byla stericky bráněna. Z tohoto důvodu nedocházelo například u kademnatého komplexu k navázání molekuly vody na kov, i přesto že byla v koordinační sféře přítomna.[56]

Z hlediska využití jako SIM byl studován na vzduchu stabilní komplex Dy(III) se vzorcem [DyL₁₁(Ph₃SiO)₂](BPh₄)·CH₂Cl₂. Použitím velmi silných aniontových donorů trifenyلسilanolu

bylo docíleno vytvoření tvaru pentagonální bipyramidy, kdy N-donorové atomy v cyklu tvořily rovinu pyramidy v ekvatoriálních polohách a trifenylsilanoly obsadily axiální polohy (viz Obrázek 12). Tento komplex vykazoval vysokou magnetickou anizotropii, což je pro využití jako SIM nezbytné.[57]

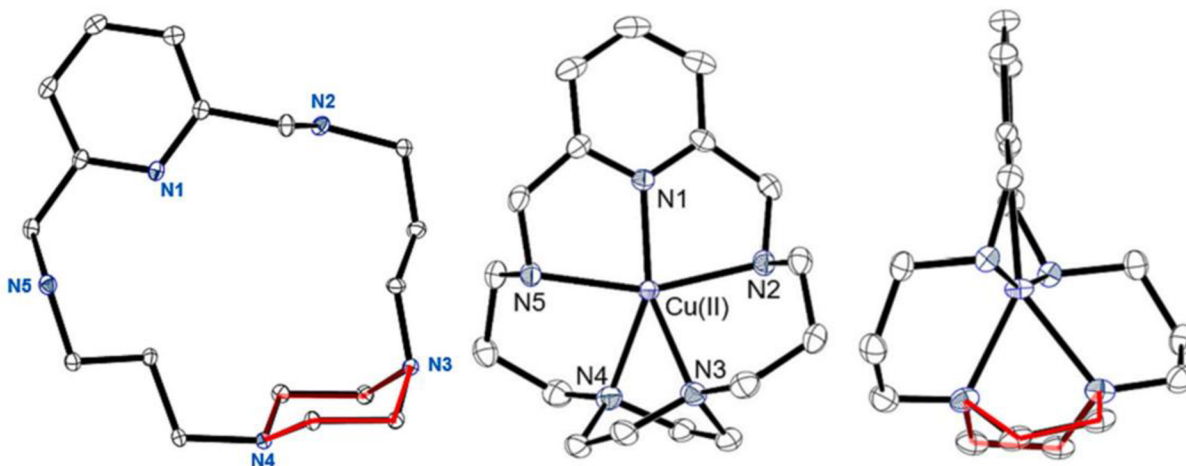


Obrázek 12: Molekulová struktura komplexu $[DyL_{11}(Ph_3SiO)_2](BPh_4) \cdot CH_2Cl_2$ s dvěma axiálními ligandy $PhSiO^-$ nad a pod ekvatoriální rovinou zobrazenou zeleně.[57]

Druhým ligandem (viz Obrázek 11) je ligand L_{12} , který se liší od L_{11} pouze absencí CH_3 skupin. Tento ligand byl připraven obdobným způsobem jako L_{11} , jen místo 2,6-diacetylpyridinu byl použit pyridin-2,6-dikarbaldehyd. Byl připraven pouze jeden komplex tohoto ligandu se vzorcem $[Ca_{0,5}L_{12}(NCS)_2]$, od něhož bylo získáno pouze IR spektrum. MS spektrum se nepodařilo naměřit kvůli nerozpustnosti komplexu a rentgenostrukturní analýza také provedena nebyla, protože nebyl izolován vhodný monokrystal.[20]

2.2.2 17členné azamakrocykly obsahující jedno pyridinové a jedno piperazinové jádro

V další kapitole o pentaazamakrocyklických ligandech s piperazinovým jádrem budou popsány čtyři ligandy L_{13} – L_{16} a čtyři deriváty ligandu L_{16} s různými pendantními rameny na dvou dusíkatých atomech cyklu L_{17} – L_{20} (viz Obrázek 11). Velké makrocyklické ligandy vykazují značnou flexibilitu, což může vést ke snížení planarity celého systému. Tomu lze zabránit navázáním piperazinu do makrocyklického skeletu, který udělá daný systém rigidnějším. U piperazinového kruhu je velmi důležitá jeho konformace. Nejčastěji se totiž vyskytuje v židličkové konformaci, ale příznivější pro chelataci je vaničková konformace (viz Obrázek 13). Změny konformace lze docílit navázáním větších kovových iontů do kavity.[58] Makrocykly obsahující jak pyridinovou, tak piperazinovou část nebyly zatím studovány ve velké míře. Ty, které byly popsány, mají velikost kruhu od 17 do 26 atomů.[10]



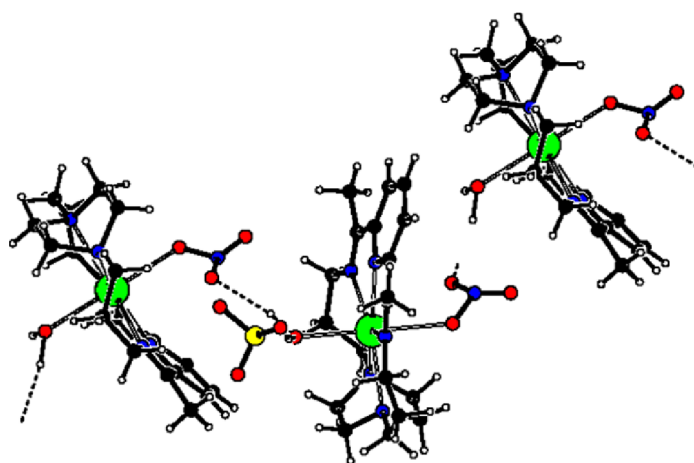
Obrázek 13: Molekulární struktura volného ligandu L_{16} s červeně vyznačenou židličkovou konformací (vlevo); molekulární struktura komplexu $[CuL_{16}][ClO_4]_2$ s červeně vyznačenou vaničkovou konformací z pohledu zepředu a z boku (vpravo)[10]

Již v osmdesátých letech minulého století byl studován první pentaazamakrocyclický ligand s pyridinem a piperazinem v kruhu L_{13} (viz Obrázek 11). Připraven byl substituční reakcí 2,6-bis(chloro-acetyl)pyridinu s 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazinem v suchém toluenu za podmínek vysokého zředění s využitím 2 lineárních pump. Tato reakce vedla k výtěžku 23 %.[58],[59] Z analýzy ligandu vyplynulo, že piperazin v cyklu tvořil židličkovou konformaci a že volné elektronové páry dusíků na pyridinu směřovaly od sebe, což bylo nepříznivé pro vytvoření chelátu. Proto nebylo možno izolovat žádný komplex tohoto ligandu.[58]

Kondenzací 2,6-pyridindikarbaldehydu s 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazinem v methanolu na Mn(II) templátujícím iontu (viz Obrázek 3) byl připraven ligand L_{14} (Obrázek 11) a následně jeho dva komplexy $[MnL_{14}Cl](ClO_4)$ [60] a $[CdL_{14}](ClO_4)_2$. [61] Komplexy byly charakterizovány pomocí EA, IR, FAB-MS, 1H a ^{13}C NMR. Tomuto ligandu nebyla prozatím věnována větší pozornost.

Obdobnou reakcí jako L_{14} byl připraven ligand L_{15} (viz Obrázek 11), a to kondenzací 2,6-diacetylpyridinu s 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazinem v methanolu na Mn(II) templátujícím iontu (viz Obrázek 3). Byl připraven manganatý komplex $[MnL_{15}Cl](ClO_4) \cdot 2H_2O$, který byl charakterizován metodami EA, IR, FAB-MS, magnetickými měřeními a měřením konduktivity. Tento komplex byl následně vykrystalizován z methanolu v přítomnosti NH_4PF_6 za vzniku oranžových krystalků komplexu $[MnL_{15}Cl](PF_6)$ a byla vyřešena jeho krystalová struktura. Komplex byl vysokospinový s tvarem deformovaného oktaedru a koordinačním číslem šest.[60] Ligand byl díky propylenovým řetězcům mezi terciárními dusíky flexibilní a měl možnost vychýlení atomů z roviny planarity.[9] Následně byl připraven kademnatý komplex tohoto ligandu se vzorcem $[CdL_{15}(NO_3)(H_2O)]ClO_4$.

Rentgenostrukturní analýzou byla určena krystalová struktura komplexu s tvarem deformované pentagonální bipyramidy a koordinačním číslem sedm. Pět dusíkových atomů obsadilo ekvatoriální polohy a dva kyslíkové atomy (jeden z molekuly vody a druhý z dusičnanového aniontu) byly v axiálních polohách. O-donorové atomy vůči sobě zaujímají vazebný úhel $167,4^\circ$ (tedy úhel mezi atomy O(1)–Cd–O(2)). Nejkratší vazba s délkou 2,33 Å byla mezi dusíkem na pyridinu a Cd(II) iontem, průměrná délka vazeb ostatních dusíkatých atomů s Cd(II) iontem se pohybovala mezi 2,41–2,50 Å. Vodíkové atomy z molekuly vody tvořily vodíkové můstky s chloridovým a dusičnanovým aniontem (viz Obrázek 14).[61] Dále se podařilo připravit také zinečnatý komplex $[\text{ZnL}_{15}](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, jehož struktura ovšem nebyla potvrzena rentgenostrukturní analýzou.[62]



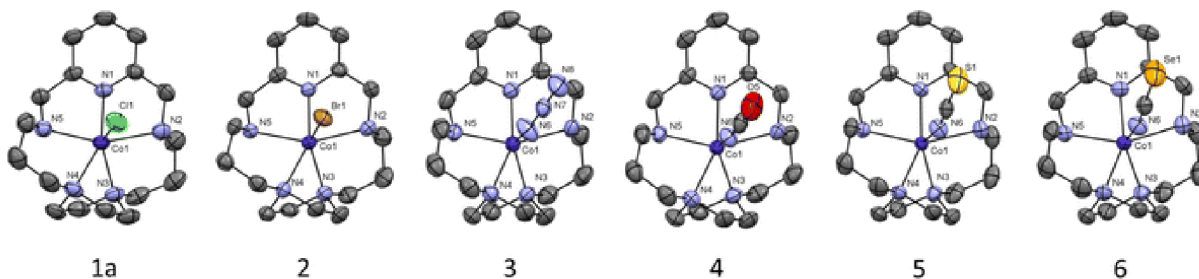
Obrázek 14: Zobrazení vodíkových vazeb v komplexu $[\text{CdL}_{15}(\text{NO}_3)(\text{H}_2\text{O})]\text{ClO}_4$ [61]

Posledním uvedeným ligandem je ligand L_{16} (Obrázek 11) a jeho deriváty s různými pendantními rameny L_{17-20} . Tento ligand byl poprvé připraven redukcí ligandu L_{13} pomocí BH_3 v THFs výtěžností 3 %.[58] Dalším ze způsobů bylo připravit ligand L_{14} kondenzací 2,6-pyridindikarbaldehydu s 1,4-bis(3-aminopropyl)piperazinem v přítomnosti Mn(II) templátujícího iontu a následnou redukcí byl pak získán požadovaný ligand L_{16} s 20% výtěžkem.[9] Tento poslední postup byl optimalizován a za využití lineární pumpy díky kontinuálnímu přidavku bylo dosaženo výtěžnosti 91 %.[5]

Bylo připraveno také několik komplexů tohoto ligandu s Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pb(II) a Ag(I) ionty, ovšem ne u všech bylo možné izolovat monokrystal vhodný pro rentgenostrukturní analýzu. Manganatý komplex byl získán ve formě $[\text{MnL}_{16}(\text{ClO}_4)_2]$ a bylo u něj potvrzeno koordinační číslo sedm a tvar trigonálního prismatu s přidaným vrcholem. Železnatý komplex $[\text{FeL}_{16}(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$ měl tvar trigonálního prismatu s koordinačním číslem šest a koordinovanou molekulou acetonitrilu, který byl použit jako rozpouštědlo. Z magnetických měření vyplynula poměrně velká magnetická anizotropie tohoto komplexu.

Komplex $[\text{NiL}_{16}](\text{ClO}_4)_2$ měl tvar čtvercové pyramidy s koordinačním číslem pět. Bylo zjištěno, že se snižujícím se koordinačním číslem dochází ke zkracování vazeb M–N a zvyšování torzního úhlu piperazinového kruhu od ekvatoriální roviny.[59] V pevném stavu měl iont Cu(II) v komplexu $[\text{CuL}_{16}](\text{ClO}_4)_2$ koordinační číslo pět a jeho tvar byla nejbližší čtvercové pyramidě. Další komplexy $[\text{ZnL}_{16}(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ a $[\text{ZnL}_{16}(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$ měly tvar deformovaného trigonálního prismatu s koordinačním číslem šest. Jak v případě komplexu Cu(II), tak i u Zn(II) systému tvořil piperazinový kruh vaničkovou konformaci.[10] Připraveny byly také komplexy $[\text{PbL}_{16}](\text{ClO}_4)_2$ a $[\text{AgL}_{16}](\text{NO}_3)\cdot 0,25\text{CH}_3\text{CN}$.[6]

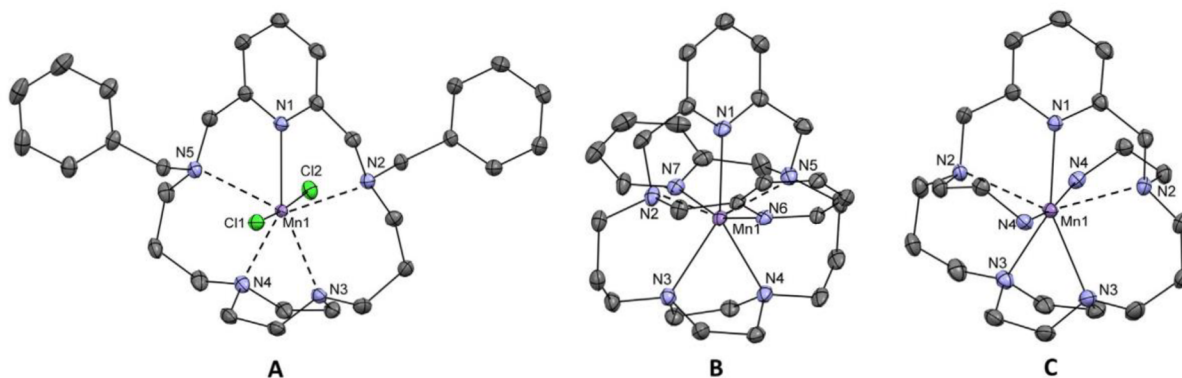
Kobaltnatý komplex $[\text{CoL}_{16}(\text{CH}_3\text{CN})](\text{ClO}_4)_2$ s tvarem trigonálního prismatu s koordinačním číslem šest vykazoval velkou magnetickou anizotropii a chování jako polem indukovaný SMM.[59] Proto byl komplex dále zkoumán z pohledu magnetismu a byla připravena série kobaltnatých komplexů s obecným vzorcem $[\text{L}_{16}\text{X}]\text{Y}$, kde $\text{X} = \text{Cl}^-$, Br^- , N_3^- , NCO^- , NCS^- nebo NCSe^- ; a $\text{Y} = \text{Cl}^-$, Br^- , NCS^- , NCSe^- nebo ClO_4^- (viz Obrázek 15). Všechny komplexy měly koordinační číslo šest a tvar deformovaného trigonálního prismatu. Pět koordinačních míst obsazovaly N-donorové atomy na ligandu L_{16} a šesté místo bylo obsazeno ligandem X. Byly zkoumány magnetické vlastnosti komplexů a u všech byla zjištěna silná magnetická anizotropie se zápornými hodnotami parametru D (parametr axiálního štěpení v nulovém poli), který se pohyboval v rozmezí -20 až -41 cm^{-1} . Všechny komplexy kromě $[\text{L}_{16}\text{Cl}]\text{Cl}$ se chovaly jako polem indukované SMMs.[5]



Obrázek 15: Molekulové struktury komplexních kationtů $[\text{CoL}_{16}(\text{X})]^{2+}$ pro sérii Co^{2+} : 1a ($\text{X} = \text{Cl}^-$), 2 ($\text{X} = \text{Br}^-$), 3 ($\text{X} = \text{N}_3^-$), 4 ($\text{X} = \text{NCO}^-$), 5 ($\text{X} = \text{NCS}^-$) a 6 ($\text{X} = \text{NCSe}^-$)[5]

Navázáním různých pendantních ramen na alifatické NH skupiny tohoto cyklu L_{16} byly připraveny další 4 ligandy a jejich manganaté komplexy. Navázána byla benzylová skupina (L_{17}), 2-pyridilmethylová skupina (L_{18}) a kyanomethylová skupina (L_{19}), která byla následně zredukována na 2-aminoethylovou skupinu (L_{20}). Krystaly byly izolovány u třech komplexů se vzorci $[\text{MnL}_{17}\text{Cl}_2]\cdot\text{CH}_3\text{OH}$, $[\text{MnL}_{18}](\text{ClO}_4)_2\cdot 0,5\text{CH}_3\text{CN}\cdot 0,35\text{H}_2\text{O}$ a $[\text{MnL}_{20}](\text{ClO}_4)_2$ (viz Obrázek 16). U všech tří komplexů byl rentgenostrukturní analýzou potvrzen tvar deformované pentagonální bipyramidy s koordinačním číslem sedm. Ekvatoriální pozice byly obsazeny N-donorovými atomy základního cyklu L_{16} a axiální pozice buď chloridovými anionty

(v případě komplexu L_{17}), nebo donorovými atomy pendantních ramen (komplexy L_{18} a L_{20}). Ligandy a komplexy byly analyzovány pomocí NMR (^1H i ^{13}C), MS, IR, EA a monokrystalovou rentgenostrukturní analýzou.[9]



Obrázek 16: Molekulová struktura komplexu $[\text{MnL}_{17}\text{Cl}_2]$ (A) a komplexních kationtů $[\text{MnL}_{18}]^{2+}$ (B) a $[\text{MnL}_{20}]^{2+}$ (C)[9]

PRAKTICKÁ ČÁST

SEZNAM POUŽITÝCH CHEMIKÁLIÍ A ROZPOUŠTĚDEL

Na syntézu byly využity chemikálie a rozpouštědla uvedená v následujících tabulkách bez dalších úprav nebo čištění.

Tabulka 1: Seznam použitých chemikálií

Chemikálie	Čistota	CAS RN	Výrobce / dodavatel
4-toluensulfonyl chlorid	≥ 98 %	98-59-9	Sigma-Aldrich
hydrogenuhličitan sodný	99 %	144-55-8	Mach Chemikálie
hydroxid sodný	99,8 %	1310-73-2	Lach:ner
chlorid manganatý, tetrahydrát	99 %	13446-34-9	Penta
chlorid měďnatý, dihydrát	97 %	10125-13-0	Sigma-Aldrich
chlorid nikelnatý, hexahydrát	99 %	7791-20-0	Penta
chlorid kobaltnatý, hexahydrát	99 %	7791-13-1	Penta
chlorid železnatý, tetrahydrát	98 %	13478-10-9	Penta
chlorid zinečnatý, bezvodý	98 %	7646-85-7	Lach:ner
chloristan manganatý, hexahydrát	99 %	121-44-8	Merck
chloristan měďnatý, hexahydrát	98 %	10294-46-9	Sigma-Aldrich
chloristan nikelnatý, hexahydrát	99 %	10034-99-8	MACH chemikálie
chloristan železnatý, hexahydrát	97 %	151-50-8	Lach:ner
chloristan zinečnatý, hexahydrát	99 %	10025-64-6	Sigma-Aldrich
kyselina pyridin-2,6-dikarboxylová	99 %	499-83-2	Acros Organics
N,N'-bis(3-aminopropyl)-ethylendiamin	> 98 %	10563-26-5	TCI
oxid hlinitý	99,95 %	1344-28-1	Sigma-Aldrich
oxid manganičitý, aktivovaný	≥ 90 %	1313-13-9	Honeywell
silikagel: 0,015–0,040 mm	99,5 %	7631-86-9	Merck
síran hořečnatý, bezvodý	99,6 %	7487-88-9	Lach:ner
tetrahydridoboritan sodný	94,0 %	16940-66-2	Penta
thionylchlorid	97 %	7719-09-7	Acros Organics
uhličitan draselný, bezvodý	> 99 %	584-08-7	Mach Chemikálie

Tabulka 2: Seznam použitých rozpouštědel

Rozpouštědlo	Čistota	CAS RN	Výrobce / dodavatel
acetonitril, bezvodý	HPLC gradient grade	75-05-8	Fischer Scientific
amoniak	25% vodný roztok, p.a.	1336-21-6	Lach:ner
diethylether	99 %, p.a.	60-29-7	Lach:ner
dichlormethan	99,5 %	75-09-2	Lach:ner
N,N-Dimethylformamid	≥ 99,8 %	68-12-2	VWR
dimethylsulfoxid-d6	99,8 %	2206-7-1	Sigma-Aldrich
ethanol, absolutní	≥ 99,8 % HPLC grade	64-17-5	Fisher Scientific
ethyl-acetát	≥ 99,9 %	141-78-6	Lach:ner
chloroform, stab. amylenem	Gradient grade, p.a.	67-66-3	Lach:ner
chloroform-d	99,8 %	865-49-6	Sigma-Aldrich
isopropylalkohol	≥ 99,8 %	67-63-0	Lach:ner
kyselina chlorovodíková	37% vodný roztok	7647-01-0	VWR
kyselina sírová	96 %	7664-93-9	Lach:ner
methanol	HPLC gradient grade	67-56-1	Fischer Scientific
tetrahydrofuran	≥ 99,9 %	109-99-9	VWR

METODY CHARAKTERIZACE

Spektroskopie nukleární magnetické rezonance: Měření ^1H a ^{13}C NMR spekter bylo provedeno na 400 MHz NMR spektrometru od firmy Varian (Varian, Palo Alto, CA, USA). Naměřená spektra byla referencována na signály reziduálního nedeuterovaného rozpouštědla (CDCl_3 : δ ^1H 7,27 ppm; ^{13}C 77,00 ppm; DMSO-d_6 : δ ^1H 2,50 ppm; ^{13}C 39,51 ppm). Multiplicita signálů byla označena symboly: s – singlet, d – dublet, dd – dublet dubletu, t – triplet, kv – kvartet, quin – kvintet, br.s. – broad singlet, m – multiplet. Přiřazení signálů uhlíkových a vodíkových atomů bylo provedeno na základě 2D korelačních experimentů $^1\text{H}^1\text{H}$ gs-COSY, $^1\text{H}^{13}\text{C}$ gs-HMBC a $^1\text{H}^{13}\text{C}$ gs-HMQC. Měření probíhalo při laboratorní teplotě, pokud není uvedeno jinak.

Hmotnostní spektrometrie: Měření hmotnostních spekter bylo uskutečněno na přístroji LCQ Fleet Ion Mass Trap MS od firmy Thermo Scientific (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) s 3D iontovou pastí a ionizací elektrosprejem za atmosférického tlaku v kladném módu.

Elementární analýza: Elementární analýza prvků C, H a N byla provedena na elementárním analyzátoru Thermo Scientific Flash 2000 (Thermo Scientific, Waltham, MA, USA).

Monokrystalová rentgenová strukturní analýza: Rentgenová strukturní analýza monokrystalů byla provedena na difraktometru XtaLAB Synergy-i (Rigaku) s mikrofokusovaným RTG zdrojem PhotonJet-i (Cu) a plošným detektorem HyPix Bantam.

Infračervená spektroskopie: IR spektra byla měřena na spektrometru Jasco FT/IR-4700 (Jasco, Easton, MD, USA) se spektrálním rozsahem $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$ využívající techniku zeslabeného úplného odrazu (ATR) s diamantovým krystalem.

Chromatografie na tenké vrstvě: TLC chromatografie byla provedena na destičkách TLC Silica gel 60 F₂₅₄, Merck, hliníkové destičky 20 x 20 cm, a na destičkách TLC Aluminium oxide 60 F₂₅₄, destičky 20 x 20. Na detekci bylo použito zhášení fluorescence pod UV lampou (254 nm).

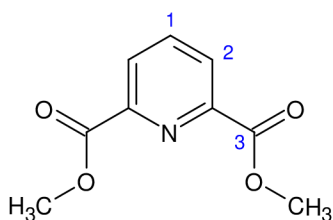
Lineární pumpa: Na syntézu makrocyclických ligandů byla použita jednokanálová lineární pumpa NE-300 (New Era Pump Systems, Inc., Farmingdale, NY, USA) a 20ml HSW Norm-Ject injekční stříkačky. Rychlost přídatku/infuze byla 1 ml/min.

3 PŘÍPRAVA PREKURZORŮ

3.1 Příprava 2,6-dimethylesteru kyseliny dipikolinové

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[63] Kyselina dipikolinová (100 g; 0,7 mol) byla rozpuštěna v methanolu (600 ml) a refluxována přibližně třicet minut. Poté byla k reakční směsi přidána po kapkách kyselina sírová (25 ml; 96 %). Roztok byl dále refluxován přes noc a následně ochlazen. Vysrážený produkt byl přefiltrován (frita S4) a vysušen v exsikátoru (101,77 g; 87 %).

Charakterizace:

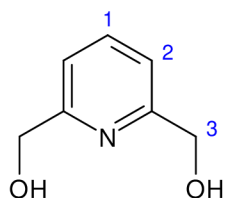


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 8,21 (d, 2H, H2); 8,15 (t, 1H, H1); 3,88 (s, 6H, H3).

3.2 Příprava pyridin-2,6-dimethanolu

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[64] 2,6-dimethylester kyseliny dipikolinové (10 g; 51,2 mmol) byl rozpuštěn v THF (100 ml). K roztoku byl pomalu přidán pevný NaBH_4 (5,8 g; 153,7 mmol) a byla pozorována změna zbarvení z bílé na oranžovou. Po ochlazení na laboratorní teplotu byl pomalu přidán methanol (50 ml). Opět byla pozorována změna barvy z oranžové na červenou až růžovou. Směs byla refluxována přes noc, kdy došlo k opětovné změně barvy na bílou. Roztok byl odpařen na RVO a produkt byl následně rozpuštěn přidavkem zředěné kyseliny chlorovodíkové (20 ml; 1:1), tak aby $\text{pH} \sim 1$. Poté byl přidán pevný NaOH až do zvýšení hodnoty $\text{pH} \sim 10$. Výsledný roztok byl následně extrahován chloroformem prostřednictvím kontinuální extrakce pod dobu 12 hodin a poté odpařen na RVO. Výsledný produkt byl izolován ve formě bílé pevné látky (6,5 g; 91 %).

Charakterizace:

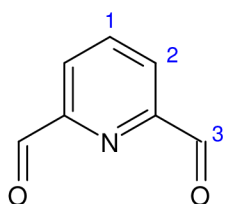


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 7,74 (t, 1H, H1); 7,29 (d, 2H, H2); 4,50 (s, 4H, H3).

3.3 Příprava pyridin-2,6-dicarbaldehydu

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[65] Pyridin-2,6-dimethanol (20 g; 143,7 mmol) byl za zahřívání na 80 °C rozpuštěn v acetonitrilu (400 ml). Poté byl k roztoku přidán po malých dávkách pevný MnO₂ (100 g; 1,15 mol). Směs byla refluxována přes noc a následně přefiltrována (frita S4) a odpařena na RVO. Produkt byl přečištěn pomocí sloupcové chromatografie se stacionární fází silikagelem a mobilní fází dichlormethanem. Výsledný produkt byl získán odpařením rozpouštědla na RVO ve formě nažloutlého prášku (10,1 g; 52 %).

Charakterizace:

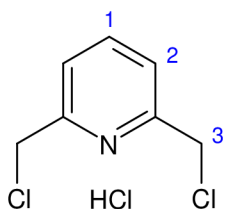


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10,19 (s, 2H, H3); 8,20 (d, 2H, H2); 8,14 (t, 1H, H1).

3.4 Příprava 2,6-bis(chlormethyl)pyridin hydrochloridu

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[66] Pyridin-2,6-dimethanol (10 g; 70 mmol) byl rozpuštěn v chloroformu (100 ml). Za intenzivního míchání při pokojové teplotě byl k roztoku přikapáván roztok SOCl₂ (20 ml) v chloroformu (10 ml). Směs byla po hodině míchání zchlazena ledem a byl k ní přidán diethylether (100 ml). Vyloučená bílá sraženina byla zfiltrována (frita S4), promyta diethyletherem a vysušena v exsikátoru (14,04 g; 92 %).

Charakterizace:



¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ 9,36 (br. s., 1H, HCl); 7,90 (t, 1H, H1); 7,51 (d, 2H, H2); 4,76 (s, 4H, H3).

3.5 Příprava Ts-aminu

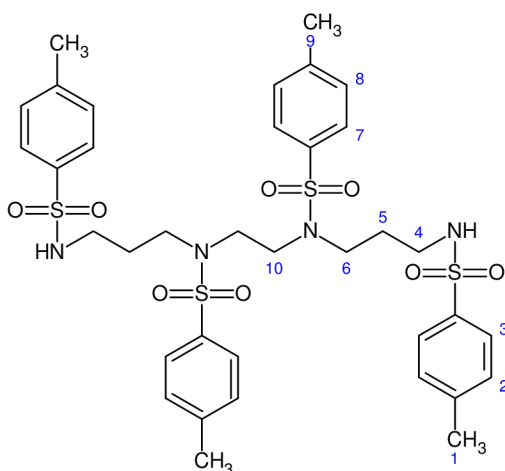
3.5.1 1. postup

Reakce byla provedena na základě modifikovaného postupu uvedeného v literatuře.[67] N,N'-bis(3-aminopropyl)ethylenediamin (5 g; 28,7 mmol) byl rozpuštěn v roztoku NaOH (125 ml, 2M) a k roztoku byl pomalu přikapán za intenzivního míchání roztok 4-toluensulfonylchloridu (22,4 g; 117,5 mmol) v diethyletheru (125 ml). Reakční směs byla míchána přes noc. Vzniklá bílá sraženina byla odfiltrována (frita S4), promyta na filtru vodou a diethyletherem a vysušena v exsikátoru (2,61 g; 12 %).

3.5.2 2. postup

Reakce byla provedena na základě modifikovaného postupu uvedeného v literatuře.[68] N,N'-bis(3-aminopropyl)ethylenediamin (1 g; 5,74 mmol) byl rozpuštěn ve vodném roztoku K₂CO₃ (30 ml, 2M) a zahříván za stálého míchání při teplotě 65–70 °C. Po dosažení požadované teploty byl k roztoku přidán po částech pevný 4-toluensulfonylchlorid (4,9 g; 25,7 mmol) a reakční směs byla refluxována 2–3 hodiny. Následně byla směs ochlazená na pokojovou teplotu a vyloučená pevná látka byla odfiltrována (frita S4) a promyta vodou. Vzniklý žlutý prášek byl rozpuštěn v methanolu (50 ml) a směs byla zahřáta na 60–65 °C a míchána 1–2 hodiny. Po uplynutí doby byla směs ochlazená na 10–15 °C a vyloučená pevná látka byla opět odfiltrována (frita S4), promyta methanolem a vysušena v exsikátoru ve formě bílého prášku (3,52 g; 78 %).

Charakterizace:



¹H NMR (400 MHz, DMSO): δ 7,61 (dd, 8H, H_{arom}); 7,39 (d, 4H, H_{arom}); 7,34 (d, 4H, H_{arom}); 3,31 (br. s., 2H, –NH–); 2,99 (m, 8H, H₆₊₁₀); 2,66 (kv, 4H, H₄); 2,37 (s, 6H, H₁); 2,33 (s, 6H, H₉); 1,54 (quin, 4H, H₅).

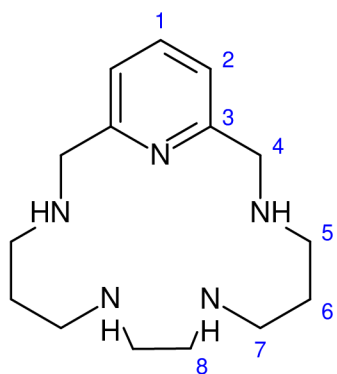
MS m/z (+): 813,32 (vyp. 813,21) [Ts-amin+Na]⁺; 791,16 (vyp. 791,23) [Ts-amin+H]⁺

4 PŘÍPRAVA MAKROCYKLIČKÉHO LIGANDU 17-pyN₅

4.1 Příprava 17-pyN₅ cyklizační reakcí na templátujícím Mn²⁺ iontu

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[1] Pyridin-2,6-dikarbaldehyd (2 g; 14,8 mmol) byl smíchán s MnCl₂·4H₂O (2,93 g; 14,8 mmol), směs byla rozpuštěna v methanolu (80 ml) a míchána v uzavřené baňce. N,N'-bis(3-aminopropyl)-ethylendiamin (2,58 g; 14,8 mmol) byl rozpuštěn v methanolu (20 ml), převeden do injekční stříkačky a pomocí lineární pumpy přikapáván (rychlost přídávku: 1ml/ min) k prvnímu roztoku. Po přídávku byla reakční směs 2 hodiny refluxována. Poté byla ochlazena v ledové lázni na teplotu pod 10 °C a postupně byl přidán pevný NaBH₄ (2,24 g; 59,2 mmol). Směs byla míchána za pokojové teploty do druhého dne v uzavřené baňce. Následně byla přidána destilovaná voda (50 ml) a roztok byl míchán za pokojové teploty 1 hodinu za přístupu vzduchu v otevřené baňce. Výsledný roztok byl odpařen na RVO a směs byla suspendována v roztoku NaOH (50 ml, 8M) a chloroformu (100 ml) a přefiltrována (frita S4). Filtrát byl přelit do dělicí nálevky, kde byla oddělena organická fáze a vodná byla promyta chloroformem (2x 30 ml). Organická fáze byla spojena a vysušena bezvodým MgSO₄, zfiltrována (frita S4) a odpařena dosucha na RVO. Produkt byl získán ve formě žlutooranžového oleje (3,69 g; 90 %). Dle měření MS a NMR se jednalo o směs více látek.

Charakterizace (viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA: Obrázek 29 a Obrázek 30):



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,56 (t, 1H, H1); 7,08 (d, 2H, H2); 3,89 (s, 4H, H4); 2,69 (m, 12H, H5+7+8); 1,73 (quin, 4H, H6).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 159,04 (C3); 136,85 (C1); 121,15 (C2); 55,31 (C4); 48,85 (C5+7+8); 29,11 (C6).

MS m/z (+): 278,23 (vyp. 278,23) [(17-pyN₅)+H]⁺

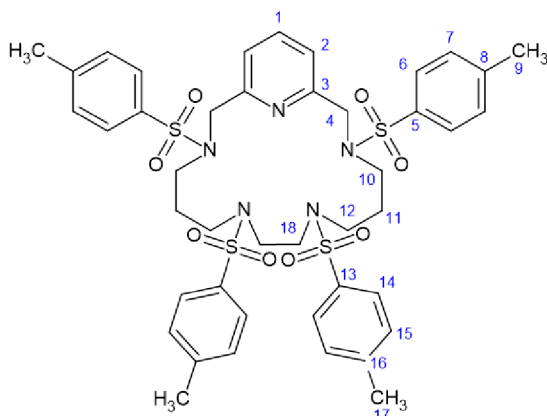
Další charakterizace viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA: gs-COSY (Obrázek 31), gs-HMBC (Obrázek 32), gs-HMQC (Obrázek 33).

4.2 Příprava Ts-17pyN₅

Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[69] Nejprve byl připraven 2,6-bis(chlormethyl)pyridin suspendováním 2,6-bis(chlormethyl)pyridin hydrochloridu (1 g; 4,7 mmol) v dichlormethanu (25 ml). Za míchání byly přidány 4 lžičky NaHCO₃ a směs byla zahřívána po dobu 15 min, poté zfiltrována (frita S4) a filtrát byl odpařen na RVO, čímž byl získán bílý prášek (788 mg; 95 %).

Připravený neutralizovaný 2,6-bis(chlormethyl)pyridin (88 mg; 0,5 mmol) byl rozpuštěn v acetonitrilu (20 ml), převeden do injekční stříkačky a pomocí lineární pumpy přikapáván (rychlost přídavku: 1ml/ min) k Ts-aminu (394 mg; 0,5 mmol) v acetonitrilu (50 ml) s přídavkem bezvodého K₂CO₃ (688 mg; 5 mmol). Po přídavku byla reakční směs refluxována do druhého dne a následně zfiltrována (frita S4) a filtrát byl odpařen na RVO. Odparek byl rozpuštěn v chloroformu (30 ml) a v dělicí nálevce promyt nejprve 5% roztokem NaOH (30 ml) a následně vodou (30 ml). Organická fáze byla vysušena bezvodým MgSO₄, zfiltrována (frita S4) a filtrát byl odpařen na RVO za vzniku bílé pevné látky (413 mg; 93 %). Dle měření MS a NMR se jednalo o směs více látek.

Charakterizace (viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA: Obrázek 34 a Obrázek 35):



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,70 (d, 4H, H₆); 7,64 (m, 5H, H₁+14); 7,46 (d, 2H, H₂); 7,32 (m, 8H, H₇+15); 4,29 (s, 4H, H₄); 3,21 (t, 4H, H₁₀); 2,95 (t, 4H, H₁₂); 2,90 (s, 4H, H₁₈); 2,44 (s, 6H, H₁₇); 2,43 (s, 6H, H₉); 1,58 (m, 4H, H₁₁).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 156,83 (C₃); 143,68 (C₈/16); 143,65 (C₈/16); 137,91 (C₁); 135,77 (C₅/13); 134,60 (C₅/13); 129,90 (C₇/15); 129,82 (C₇/15); 127,46 (C₁₄); 127,18 (C₆); 122,18 (C₂); 55,03 (C₄); 48,85 (C₁₈); 48,24 (C₁₂); 48,16 (C₁₀); 28,16 (C₁₁); 21,55 (C₉+17).

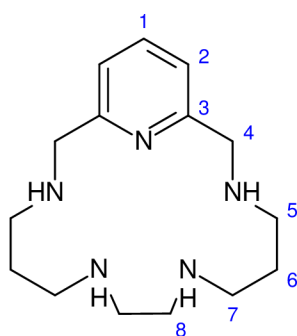
MS m/z (+): 894,28 (vyp. 894,27) [(4Ts-17pyN₅)+H]⁺; 916,28/916,25 [(4Ts-17pyN₅)+Na]⁺; 740,26/740,26 [(3Ts-17pyN₅)+H]⁺

Další charakterizace viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA: gs-COSY (Obrázek 36), gs-HMBC (Obrázek 37), gs-HMQC (Obrázek 38).

4.3 Deprotekční reakce Ts-17pyN₅

Ts-17pyN₅ (413 mg; 0,46 mmol) byl rozpuštěn v minimálním množství kyseliny sírové (1,5 ml). Roztok byl zahřát na 150 °C a míchán, při čemž probíhal monitoring detosylace pomocí měření MS spekter. Po uplynutí 20 min došlo k úplné deprotekcí a reakční směs byla ochlazena a následně promyta diethyletherem. Vyloučená sraženina byla separována a rozpuštěna v minimálním množství vody a byl přidán pevný NaOH až do pH>10. Následně byla provedena extrakce chloroformem (3x 20 ml), organická fáze byla vysušena bezvodým MgSO₄, zfiltrována (frita S4) a filtrát byl odpařen na RVO. Produkt byl získán ve formě žlutého oleje (112 mg; 87 %). Dle měření MS a NMR se jednalo o směs více látek.

Charakterizace viz kapitola 4.1.



5 PŘÍPRAVA KOMPLEXŮ LIGANDU 17-pyN₅

5.1 1. postup

Příslušné soli kovů byly naváženy do vialek a rozpuštěny v methanolu (2 ml). Ligand byl také navážen do vialek a rozpuštěn v methanolu (2 ml). Roztoky byly smíchány a ve vialkách umístěny do uzavřené nádoby s diethyletherem, jehož páry při 7 °C pomalu difundovaly do roztoků. Po dvou až třech týdnech se podařilo izolovat pět komplexů. V případě Mn²⁺ (**2**), Ni²⁺ (**3**) a Cu²⁺ (**4**) byly izolovány krystaly vhodné na rentgenostrukturní analýzu.

Tabulka 3: Souhrn připravovaných komplexů včetně hmotností solí i ligandu, použitých rozpouštědel a barvy izolovaných krystalů komplexů (1. postup)

centrální atom		ligand 17-pyN ₅		rozpouštědlo	barva krystalů komplexu	hmotnost krystalů v mg (výťažnost)	
sůl kovu	m / mg	n / mmol	m / mg				n / mmol
MnCl ₂ ·6H ₂ O	80	0,404	112	0,404	CH ₃ OH	hnědá	nev.
Mn(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	204	0,433	157	0,566	CH ₃ OH	hnědá	21,2 (7 %)
FeCl ₂ ·4H ₂ O	86	0,433	121	0,436	CH ₃ OH	x	x
NiCl ₂ ·6H ₂ O	98	0,411	114	0,411	CH ₃ OH	modrá	5,6 (3 %)
	16	0,067	19,6	0,071	CH ₃ OH	modrá	3,5 (12 %)
CuCl ₂ ·2H ₂ O	71	0,416	117	0,422	CH ₃ OH	modrá	22,4 (12 %)
ZnCl ₂ bezv.	56	0,411	114	0,411	CH ₃ OH	žlutá	4,7 (3 %)

(Výsvětlivka: x = komplex se nepodařilo izolovat, nev. = nevažitelné množství)

Charakterizace komplexů ligandu 17-pyN₅

[Mn(17-pyN₅)Cl]Cl (**1**)

MS m/z(+): 367,13 (vyp. 367,10) [Mn(17-pyN₅)+Cl]⁺.

[Mn(17-pyN₅)ClO₄]ClO₄ (**2**)

MS m/z(+): 431,13 (vyp. 431,11) [Mn(17-pyN₅)+ClO₄]⁺; C₁₅H₂₇Cl₂MnN₅O₈; M_r = 531,25, nalezeno (vyp.): C 33,98 (33,91); H 5,10 (5,12); N 12,93 (13,18); IR (ATR, cm⁻¹): 3269 [ν(N-H)]; 1608, 1586, 1460 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}]; 1073, 618 [ν(ClO₄⁻)].

[Ni(17-pyN₅)Cl]Cl (**3**)

MS m/z(+): 334,13 (vyp. 334,15) [Ni(17-pyN₅)-H]⁺; 370,06 (vyp. 370,13) [Ni(17-pyN₅)+Cl]⁺; IR (ATR, cm⁻¹): 3200 [ν(N-H)]; 1605, 1579, 1466 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}].

[Cu(17-pyN₅)]Cl₂·CH₃OH (4)

MS m/z(+): 339,13 (vyp. 339,14) [Cu(17-pyN₅)-H]⁺; 375,01 (vyp. 375,12) [Cu(17-pyN₅)+Cl]⁺; C₁₆H₃₁Cl₂CuN₅O; M_r = 443,90, nalezeno (vyp.): C 41,60 (41,55); H 7,04 (7,10); N 15,78 (16,40); IR (ATR, cm⁻¹): 3269 [ν(N-H)]; 1607, 1584, 1457 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}].

[Zn(17-pyN₅)]Cl₂ (5)

MS m/z(+): 340,14 (vyp. 340,15) [Zn(17-pyN₅)-H]⁺; 376,10 (vyp. 376,12) [Zn(17-pyN₅)+Cl]⁺; IR (ATR, cm⁻¹): 3245 [ν(N-H)]; 1606, 1582, 1462 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}].

5.2 2. postup

U další série komplexů byly roztoky solí kovů a ligandu (viz Tabulka 4) připraveny analogickým způsobem uvedeným v 1. postupu. Po smíchání roztoků ovšem došlo ke vzniku sraženiny, která byla zfiltrována a rozpuštěna v acetonitrilu (3 ml). Na rozpuštění sraženiny Fe²⁺ komplexu byla do acetonitrilu přidána kapka DMF. Vialky s roztoky byly umístěny do lednice, kde docházelo ke krystalizaci skrze pomalou difuzi par diethyletheru. Po dvou až třech týdnech byly izolovány čtyři komplexy. V případě Ni²⁺ (6) byly izolovány krystaly vhodné na rentgenostrukturní analýzu.

Tabulka 4: Souhrn připravovaných komplexů včetně hmotností solí i ligandu, použitých rozpouštědel a barvy izolovaných krystalů komplexů (2. postup)

centrální atom		ligand 17-pyN ₅		rozpouštědlo	barva krystalů komplexu	hmotnost krystalů v mg (výtěžnost)	
sůl kovu	m / mg	n / mmol	m / mg				n / mmol
Fe(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	156	0,331	120	0,433	CH ₃ OH/ DMF+ CH ₃ CN	x	x
Ni(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	205	0,561	156	0,573	CH ₃ OH / CH ₃ CN	modrá	22,5 (7 %)
Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	149	0,402	112	0,404	CH ₃ OH / CH ₃ CN	modrá	26,6 (12 %)
Zn(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	156	0,419	116	0,418	CH ₃ OH / CH ₃ CN	žlutá	17,9 (8 %)

(Výsvětlivka: x = komplex se nepodařilo izolovat)

Charakterizace komplexů ligandu 17-pyN₅

[Ni(17-pyN₅)](ClO₄)₂ (6)

MS m/z(+): 334,12 (vyp. 334,15) [Ni(17-pyN₅)-H]⁺; 434,10 (vyp. 434,11) [Ni(17-pyN₅)+ClO₄]⁺; C₁₅H₂₇Cl₂NiN₅O₈; M_r = 535,00, nalezeno (vyp.): C 34,14 (33,68); H 4,97 (5,09); N 13,15 (13,09); IR (ATR, cm⁻¹): 3272 [ν(N-H)]; 1613, 1588, 1442 [ν(C=C)_{py}+ν(C=N)_{py}]; 1061, 619 [ν(ClO₄⁻)].

[Cu(17-pyN₅)](ClO₄)₂ (7)

MS m/z(+): 339,09 (vyp. 339,15) [Cu(17-pyN₅)-H]⁺; 439,02 (vyp. 439,10) [Cu(17-pyN₅)+ClO₄]⁺; C₁₅H₂₇Cl₂CuN₅O₈; M_r = 539,86, nalezeno (vyp.): C 33,78 (33,37); H 4,55 (5,04); N 12,52 (12,97); IR (ATR, cm⁻¹): 3281 [ν(N-H)]; 1613, 1588, 1443 [ν(C=C)_{py}+ν(C=N)_{py}]; 1063, 619 [ν(ClO₄⁻)].

[Zn(17-pyN₅)](ClO₄)₂ (8)

MS m/z(+): 340,13 (vyp. 340,15) [Zn(17-pyN₅)-H]⁺; 440,12 (vyp. 440,10) [Zn(17-pyN₅)+ClO₄]⁺; C₁₅H₂₇Cl₂ZnN₅O₈; M_r = 541,69, nalezeno (vyp.): C 33,76 (33,26); H 4,90 (5,02); N 12,93 (12,93); IR (ATR, cm⁻¹): 3267 [ν(N-H)]; 1613, 1586, 1440 [ν(C=C)_{py}+ν(C=N)_{py}]; 1063, 619 [ν(ClO₄⁻)].

5.3 3. postup

Komplexy Fe²⁺ a Co²⁺ snadno podléhají oxidaci, proto byla jejich syntéza provedena v inertní atmosféře argonu. Do oddělených Schlenkových baněk byly naváženy soli kovů a ligand (viz Tabulka 5). K Fe²⁺ soli bylo přidáno malé množství kyseliny askorbové na případnou redukci vznikajících Fe³⁺ iontů. Sůl Co²⁺ byla nejprve zbavena vody zahříváním horkovzdušnou pistolí pod vakuem. Methanol byl před reakcí za varu odvzdušněn probubláním argonem. Všechny Schlenkovy baňky byly třikrát sekurovány, tedy z baňky byl střídavě odsán vzduch vakuovou pumpou a následně přiveden argon. Pod proudem argonu byla nasazena septa na baňky. Injekční stříkačkou byl přidán odvzdušněný methanol (2 ml) k naváženým reaktantům. Roztoky solí kovů byly injekční stříkačkou přikapány k roztoku ligandu a intenzivně míchány. Takto připravené roztoky komplexů byly umístěny ve vialkách do lednice na komplexaci pomocí difúze par diethyletheru. Tímto způsobem se podařilo po dvou týdnech připravit komplex Fe²⁺, ovšem nebyly izolovány vhodné krystaly na RTG strukturní analýzu.

Co²⁺ komplex i přes inertní podmínky podléhal oxidaci na Co³⁺, byl tedy připraven ještě jednou opětovným způsobem, přičemž výsledný roztok komplexu byl převrstven odvzdušněným diethyletherem. Poté bylo na baňku nasazeno septum a celá byla přesunuta do

lednice na krystalizaci, přičemž po dvou týdnech se podařilo izolovat krystaly (nicméně nebyly vhodné pro monokrystalovou rentgenostrukturní analýzu).

Tabulka 5: Souhrn připravovaných komplexů včetně hmotností solí i ligandu, použitých rozpouštědel a barvy izolovaných krystalů komplexů (3. postup)

centrální atom		ligand 17-pyN ₅		rozpouštědlo	barva krystalů komplexu	hmotnost krystalů v mg (výťažnost)	
sůl kovu	m / mg	n / mmol	m / mg				n / mmol
FeCl ₂ ·4H ₂ O	88	0,443	123	0,443	CH ₃ OH	hnědá	15,3 (8 %)
CoCl ₂ ·6H ₂ O	102	0,429	120	0,433	CH ₃ OH	x	x
CoCl ₂ ·6H ₂ O*	106	0,446	124	0,447	CH ₃ OH	zelená	16,5 (8 %)

(Vysvětlivka: x = komplex se nepodařilo izolovat, *reakce popsána pro převrstvení diethyletherem.)

Charakterizace komplexů ligandu 17-pyN₅

[Fe(17-pyN₅)Cl]Cl·H₂O (9)

MS m/z(+): 366,08 (vyp. 366,13) [(17-pyN₅)+H]⁺; 331,09 (vyp. 331,15) [Fe(17-pyN₅)-H]⁺; 366,08 (vyp. 366,13) [Fe(17-pyN₅)+Cl]⁺; C₁₅H₂₉Cl₂FeN₅O; M_r = 422,18, nalezeno (vyp.): C 42,13 (42,68); H 6,43 (6,92); N 16,11 (16,59); IR (ATR, cm⁻¹): 3370 [ν(N-H)]; 1606, 1578, 1446 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}].

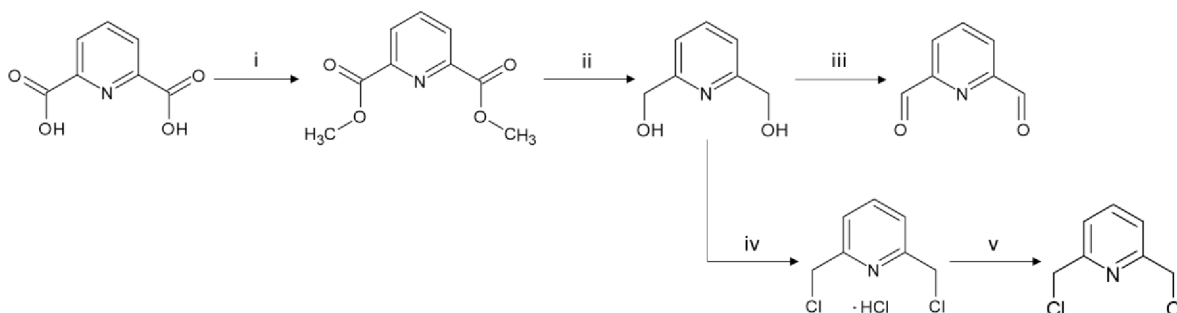
[Co(17-pyN₅)Cl]Cl·4 H₂O (10)

MS m/z(+): 335,10 (vyp. 335,15) [Co(17-pyN₅)-H]⁺; 371,04 (vyp. 371,13) [Co(17-pyN₅)+Cl]⁺; C₁₅H₃₅Cl₂CoN₅O₄; M_r = 479,31, nalezeno (vyp.): C 37,54 (37,59); H 6,93 (7,36); N 14,15 (14,61); IR (ATR, cm⁻¹): 3361 [ν(N-H)]; 1608, 1585, 1478 [ν(C=C)_{py}+ ν(C=N)_{py}].

VÝSLEDKY A DISKUZE

6 PŘÍPRAVA PREKURZORŮ

Na syntézu požadovaných makrocyclických ligandů bylo nejprve potřeba připravit dva prekurzory a to pyridin-2,6-dikarbaldehyd a 2,6-bis(chlormethyl)pyridin. Oba tyto prekurzory vycházely z komerčně dostupné kyseliny dipikolinové, ze které byly v několika krocích připraveny (viz schéma na Obrázek 17).



Obrázek 17: Schéma přípravy prekurzorů: i) CH₃OH, H₂SO₄, 87 %; ii) THF, NaBH₄, CH₃OH, 91 %; iii) CH₃CN, MnO₂, 52 %; iv) SOCl₂, CHCl₃, 92 %; v) NaHCO₃, CH₂Cl₂, 92 %

Z kyseliny dipikolinové byl připraven nejprve příslušný 2,6-dimethylester reakcí s methanolem v kyselém prostředí H₂SO₄. Následoval problematictější krok syntézy, a to příprava pyridin-2,6-dimethanolu. Zde se vycházelo z roztoku připraveného 2,6-dimethylesteru s NaBH₄ v THF, ke kterému musel být pomalu přikapáván methanol, protože reakce je exotermická. Produkt byl poté přečištěn pomocí kontinuální extrakce chloroformem. Z takto připraveného pyridin-2,6-dimethanolu byly připraveny oba požadované prekurzory na cyklizační reakci.

Na templatovou syntézu bylo potřeba oxidovat pyridin-2,6-dimethanol na pyridin-2,6-dikarbaldehyd prostřednictvím MnO₂. Produkt byl poté ještě přečištěn sloupcovou chromatografií na silikagelu s dichlormethanem jako mobilní fází. Takto připravený pyridin-2,6-dikarbaldehyd byl použit na syntézu ligandu 17-pyN₅.

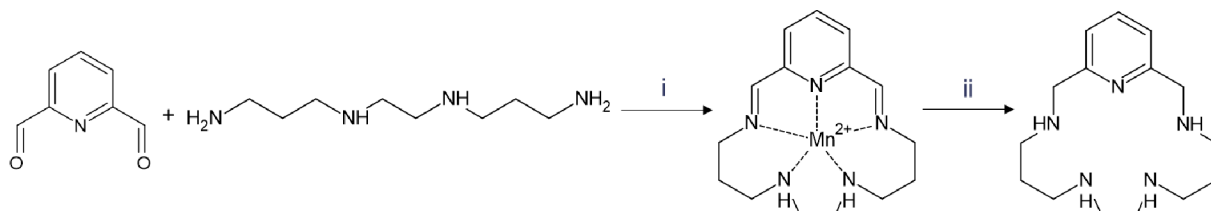
Pro druhý způsob cyklizační reakce využívající tosylových chránících skupin byl pyridin-2,6-dimethanol převeden na 2,6-bis(chlormethyl)pyridin hydrochlorid reakcí se SOCl₂ v chloroformu s výtěžkem 92 %. Protože je hydrochlorid v acetonitrilu nerozpustný, byl nejprve zneutralizován pomocí NaHCO₃. Vzniklá rozpustná látka pak mohla být převedena do injekční stříkačky a dávkována postupně pomocí lineární pumpy, což by jinak nebylo možné.

7 SYNTÉZA 17-pyN₅

Požadovaný ligand 17-pyN₅ byl připraven dvěma způsoby, a to syntézou na templátujícím iontu a Richman-Atkinsovou cyklizační reakcí. Oběma způsoby se ligand podařilo připravit, hmotnost produktu odpovídala teoretické hmotnosti okolo 90 %, ovšem ani jednou se nejednalo o čistou látku. Ligand bylo tedy potřeba přečistit, což byl nejproblematictější krok celé syntézy a je detailněji popsán níže v kapitole 7.3.

7.1 Syntéza na templátujícím iontu

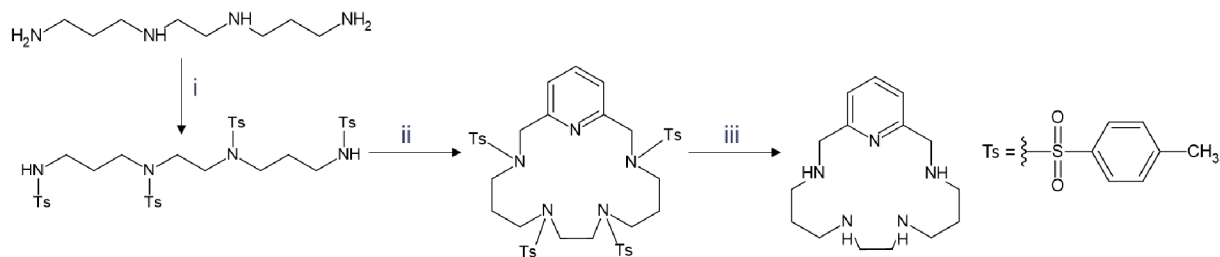
První způsob přípravy ligandu 17-pyN₅ byl proveden na základě modifikovaného postupu uvedeného v literatuře.[1] Jako templátující kov byl použit manganatý iont (viz Obrázek 18). Reakce vycházela z připraveného prekursoru pyridin-2,6-dikarbaldehydu, který byl smíchán s MnCl₂·4H₂O v methanolu, a ke směsi byl pomocí lineární pumpy přikapáván roztok komerčně dostupného aminu. Využitím lineární pumpy bylo dosaženo kontinuálního přidavku reaktantu. Komplexací Mn²⁺ iontu vznikla Schiffova báze, která byla zredukována prostřednictvím NaBH₄ a demetalace byla následně provedena přidáním vody za přístupu vzduchu, čímž byl připraven daný ligand ve formě žlutohnědého oleje. Přítomnost produktu byla potvrzena měřením MS a NMR (viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA), ale jednalo se o směs látek, kterou bylo potřeba přečistit.



Obrázek 18: Schéma syntézy 17-pyN₅ na templátujícím iontu: i) MnCl₂·4H₂O, CH₃OH; ii) 1. NaBH₄, 2. H₂O, O₂

7.2 Richman-Atkinsova syntéza

Druhým ze způsobů, jak připravit ligand 17-pyN₅, je cyklizace aminu s protekčními p-tosylovanými skupinami s 2,6-bis(chlormethyl)pyridinem (viz Obrázek 19). Reakce byla provedena dle modifikovaného postupu publikovaného v literatuře.[69] Problematictějším krokem zde byla příprava Ts-aminu a opět přečištění výsledného ligandu 17-pyN₅.

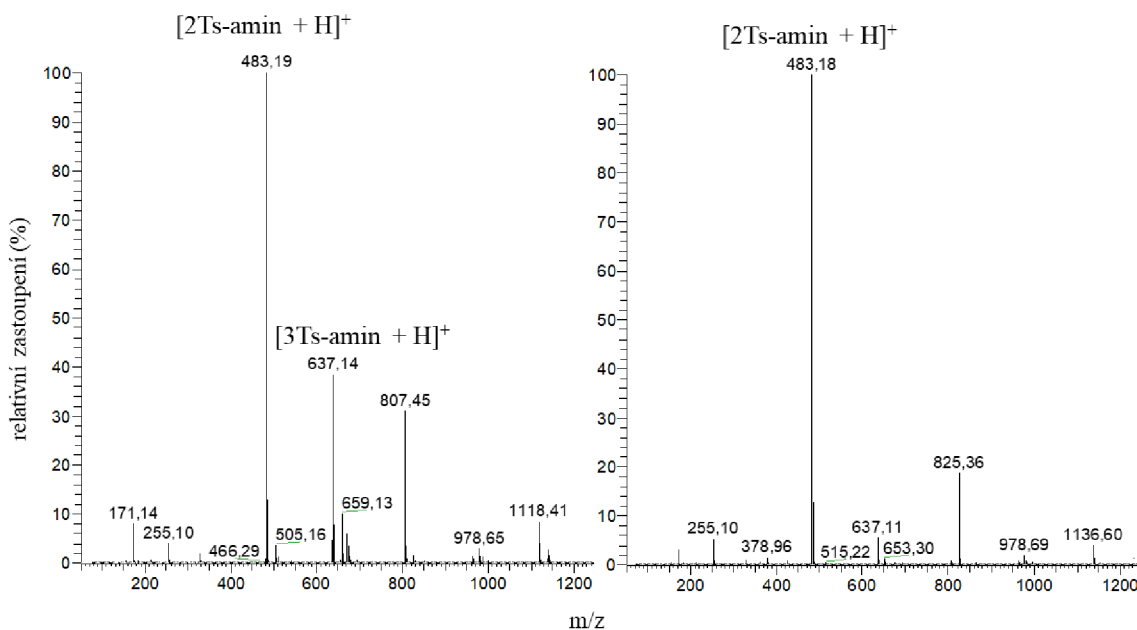


Obrázek 19: Schéma syntézy 17-pyN₅ Richman-Atkinsovou metodou: i) TsCl, K₂CO₃, CH₃OH, 78 %; ii) 2,6-bis(chlormethyl)pyridin, CH₃CN, K₂CO₃, 93 %; iii) H₂SO₄

1. postup přípravy Ts-aminu

Ts-amin byl nejprve připraven postupem převzatým z literatury.[67] Amin byl rozpuštěn v roztoku hydroxidu sodného a za intenzivního míchání k němu byl během 2 hodin přikapán roztok 4,1 ekv. TsCl v diethyletheru. Vzniklá sraženina byla odfiltrována a Ts-amin byl získán ve formě bílého prášku. Dle naměřeného MS spektra se jednalo o směs di, tri i tetratosylovaného aminu a výtěžnost dosahovala 2,2 % (MS spektrum vlevo v porovnání postupů, viz Obrázek 21). Za účelem zvýšení výtěžnosti a čistoty produktu byl postup modifikován a reakční směs byla před filtrací rozdělena v dělicí nálevce. Vodná fáze byla extrahována dichlormethanem a spojené organické fáze byly odpařeny na RVO. Produkt byl získán ve formě gelu a dle měření MS spekter neobsahoval požadovaný tetratosylovaný Ts-amin, ale pouze směs di a tritosylovaného aminu. Tento postup tedy nebyl úspěšný.

Další modifikací postupu byla redukce objemu rozpouštědel na polovinu. Amin v roztoku hydroxidu sodného byl smíchán s roztokem TsCl v diethyletheru a vzniklá sraženina byla zfiltrována. Tímto postupem byl opět získán Ts-amin ve formě bílého prášku. Z naměřených MS spekter bylo zjištěno, že se jedná o 4Ts-amin, ovšem s nízkou výtěžností 12 %. Filtrát byl následně extrahován a vodná fáze byla zneutralizována pomocí vodného roztoku HCl do pH~7. Došlo k vyloučení bílé sraženiny, která byla zfiltrována. Produkt byl získán jako směs bílého prášku a hnědého gelu. Byla změřena MS spektra obou forem produktu a bylo zjištěno, že ani v jednom případě se nejedná o Ts-amin se čtyřmi tosylovými skupinami (4Ts-amin), ale jednalo se o di (2Ts-amin) nebo tritosylovaný amin (3Ts-amin) (viz Obrázek 20).

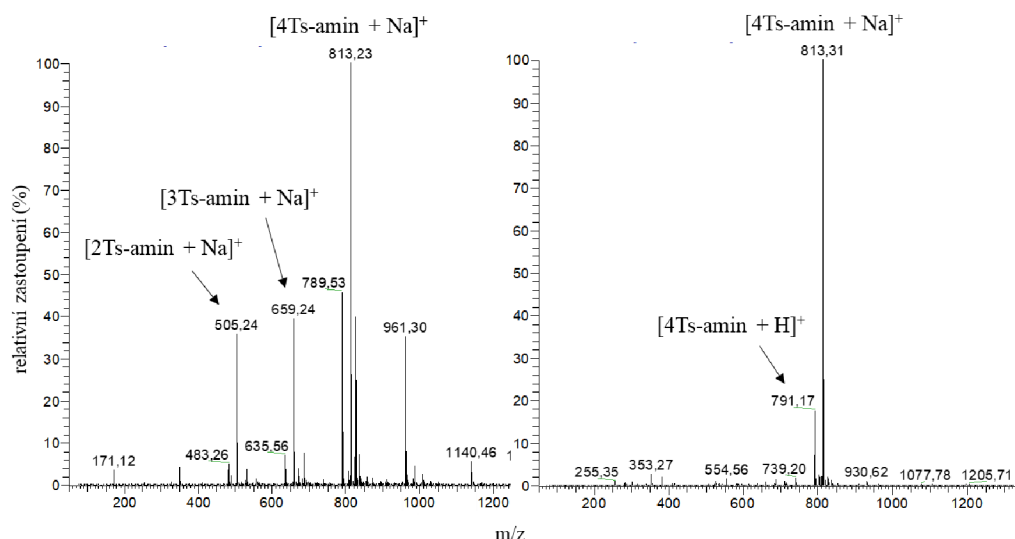


Obrázek 20: ESI-MS spektrum vedlejších produktů získaných při přípravě Ts-aminu.

2. postup přípravy Ts-aminu

Protože ani jeden z výše uvedených postupů neposkytoval požadovaný produkt v dostatečné čistotě a výtěžnosti, byl vyzkoušen jiný přístup založený na postupu popsáném v literatuře.[67] Amin byl rozpuštěn v roztoku K_2CO_3 a po zahřátí byl po částech přidán pevný TsCl (4,5 ekv.). Směs byla ochlazena a vyloučená pevná látka byla zfiltrována. Žlutý prášek byl za vysoké teploty rozpuštěn v methanolu. Po ochlazení reakční směsi byla vyloučená sraženina opět zfiltrována a produkt byl získán ve formě bílého prášku. Z měření MS spekter bylo zjištěno, že se jedná o čistou látku obsahující pouze 4Ts-amin (viz Obrázek 21 vpravo). Výtěžnost činila 78 %.

Obrázek 21 popisuje porovnání dvou naměřených MS spekter připraveného Ts-aminu (výsledky obou použitých způsobů 1 a 2). Časová náročnost 1. postupu bez modifikací byla stejná jako u 2. postupu, výtěžnost ovšem činila v prvním případě 12 % a ve druhém 78 %. Na spektru vlevo je vidět, že se jednalo o znečištěný produkt obsahující di a tritosylované aminy. Naopak ve spektru vpravo lze pozorovat pouze signály požadovaného Ts-aminu.

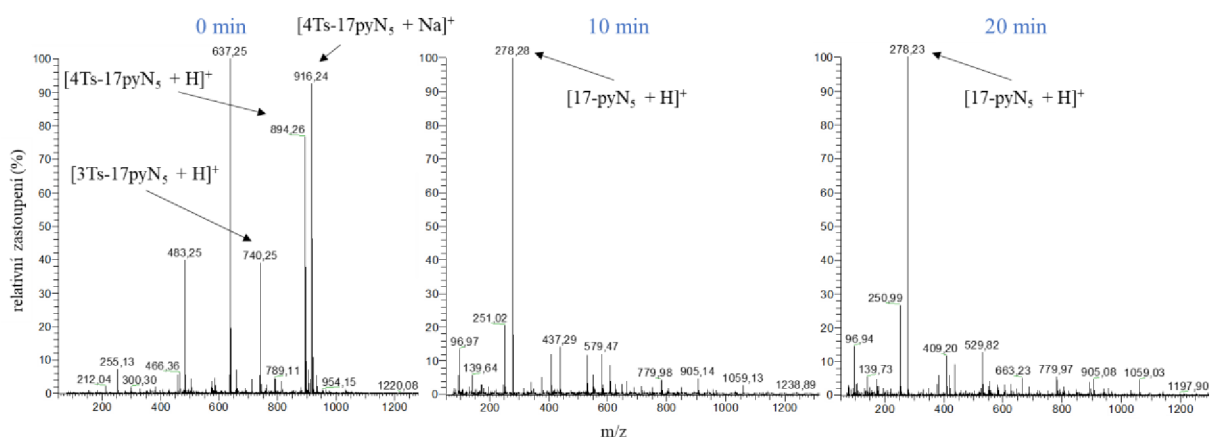


Obrázek 21: ESI-MS spektrum Ts-aminu připraveného prvním (vlevo) a druhým (vpravo) způsobem

Cyklizační reakce a detosylace

Na cyklizaci byl použit zneutralizovaný 2,6-bis(chlormethyl)pyridin, který byl rozpuštěn v acetonitrilu a pomocí lineární pumpy byl přikapáván k roztoku připraveného Ts-aminu s bezvodým K_2CO_3 . Ts-17pyN₅ byl připraven jako bílá pevná látka. Z měření MS a NMR spekter (viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA) bylo zjištěno, že se nejedná o čistou látku, ale o směs tetratosylovaného cyklu, tritosylovaného a dalších neidentifikovatelných produktů.

Tosylové skupiny ligandu Ts-17pyN₅ byly odstraněny hydrolyzou v koncentrované kyselině sírové při 150 °C. Reakce byla monitorována pomocí MS, každých 5 min byl odebrán vzorek směsi na analýzu (celkem 5 měření). Po 20 min byl ve spektru pozorovatelný pouze signál 17-pyN₅ a žádný další, který by odpovídal mono-, di- nebo tritosylovaným cyklům (viz Obrázek 22 vpravo). Reakce byla ukončena, směs byla ochlazená, vysrážena přidávkem diethyletheru, zneutralizována a extrahována. Výsledný 17-pyN₅ byl získán jako žlutý olej. Dle měření MS a NMR spekter (viz PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA) se ovšem jednalo o směs produktů a bylo potřeba ligand přečistit.



Obrázek 22: ESI-MS spektrum průběhu deprotekční reakce na začátku, po 10 minutách a po 20 minutách po ukončení

7.3 Přečištění ligandu 17-pyN₅

Jak již bylo zmíněno u obou způsobů přípravy, ligand se nepodařilo připravit v dostatečné čistotě a bylo potřeba jej přečistit. Tento krok byl nejproblematictější ze všech a ani po několika pokusech a různých způsobech nevedl k izolaci čistého produktu.

Nejpraktičtější variantou na přečištění se zdála být sloupcová chromatografie. Již dříve byl tento způsob publikován v literatuře u podobných systémů.[59] Bylo provedeno několik TLC na silikagelu s různými poměry různých mobilních fází. Byla vyzkoušena soustava chloroform/methanol v poměrech 10/1, 10/3, 1/1, dále pak soustava chloroform/methanol/amoniak v poměrech 100/10/1, 100/50/5, 3/1/1, 0/10/1, 0/5/1 a 0/1/1. Vhodnou mobilní fází, ve které by se jednotlivé složky směsi oddělily s rozdílnými retenčními faktory, se najít nepodařilo. Téměř u všech těchto pokusů byl signál vzorku viditelný na startovní linii, nebo se rozmýval a složky se neoddělovaly. Výjimkou byla soustava o poměru methanol/amoniak 1/1, kde skvrna vzorku vyvzlínala k čelu mobilní fáze, ale neoddělila se. Poté ještě u mobilní fáze ve složení chloroform/methanol/amoniak 100/50/5 a 0/5/1 byl náznak mírného dělení složek. S těmito třemi mobilními fázemi byla provedena sloupcová chromatografie s gradientovou elucí, kdy se měnily poměry složení elučního činidla chloroform/methanol/amoniak 100/50/5 → 0/5/1 → 0/1/1. Bylo izolováno 27 frakcí a z toho v druhé polovině byl nalezen signál ligandu v naměřených MS spektrech, ovšem s velkým množstvím dále neidentifikovaných nečistot. Bylo tedy zapotřebí najít jinou soustavu, kde by došlo k lepšímu oddělení složek směsi. Dále byly provedeny TLC s mobilní fází o složení ethanol/amoniak 9/1, 8/2, 7/3, 6/4, 1/1, 1/9 a 0/1. Výsledky byly stejné jako u předchozích TLC, skvrna vzorku buď zůstávala na startovní linii, nebo se rozmývala a nedělila. Opět pouze v soustavě s větším obsahem amoniaku vyvzlínal vzorek k čelu mobilní fáze, ale také se nerozdělil. Další soustava na TLC byla vyzkoušena ve složení ethylacetát/methanol v poměrech

9/1, 1/1, 1/9 a 1/0. Ve všech případech zůstal vzorek na startovní linii. Poslední TLC na silikagelu bylo provedeno se soustavou IPAV tedy isopropylalkohol/amoniak/voda v poměrech 7/1/1, 7/2/2, 7/3/3, 5/1/1, 7/4/3, 1/7/1. Zde již byl pozorovatelný náznak oddělování vzorku, i když byly skvrny dost rozmyté. Byla provedena sloupcová chromatografie s gradientovou elucí se systémem IPAV v poměru 7/2/2 → 1/7/1. Bylo izolováno 67 frakcí, z nichž většina dle měření MS obsahovala ligand, ale opět velmi znečištěný neidentifikovatelnými látkami.

Z důvodu neúspěchu chromatografie na kyselém silikagelu bylo v dalším postupu využito neurální aluminy. Opět byla provedena série TLC s různým složením mobilní fáze. Jako první byl vyzkoušen systém dichlormethan/methanol v poměrech 9/1, 1/1, 1/9 a methanol s malým přídavkem amoniaku (3 kapky amoniaku v 10 ml methanolu). Následně byla provedena sloupcová chromatografie na alumině s mobilní fází dichlormethan/methanol (1/9), která měla být gradientově vyměněna za fázi methanol s přídavkem amoniaku, a následně čistý amoniak. K výměně však nedošlo z důvodu rychlého vymytí vzorku z kolony v 16 frakcích (16x ~5 ml). U frakcí 5–9 byl naměřen signál ligandu a zároveň tyto frakce obsahovaly nejmenší množství nečistot (z hlediska množství píků v MS spektru), proto byla tato část frakcí spojena na následné dočištění. Znovu byly tedy provedeny TLC s mobilní fází dichlormethan/methanol, ale v jiných poměrech: 1/0, 1/1, 1/14, 1/19, 1/24, 1/49 a poté methanol/amoniak 9/1, 8/2, 7/3, 1/1 a 0/1. V soustavě obsahující pouze dichlormethan zůstala skvrna vzorku částečně na startovní linii, ale částečně se i dělila, což nebylo ovšem tak zřetelně viditelné skrze rozmývání skvrn. Naopak u pokusů s mobilními fázemi obsahující amoniak nezůstal vzorek vůbec na startovní linii, ale zároveň se ani nedělil. Dle těchto výsledků TLC měla být provedena opět sloupcová chromatografie na alumině s gradientovou elucí mobilních fází dichlormethan/methanol 1/1 → methanol/amoniak 1/1. Ovšem z časových důvodů již tato kolona provedena nebyla.

Z důvodu neúspěchu všech pokusů přečištění ligandu sloupcovou chromatografií jak na silikagelu, tak na alumině, byl vyzkoušen ještě třetí způsob, a to převedení ligandu na hydrochlorid. Ligand 17-pyN₅ byl navážen do tří vialek (50, 100 a 200 mg), rozpuštěn v methanolu (5 ml) a byla přidána HCl na úpravu pH < 3. Vialky byly umístěny do nádoby s diethyletherem do lednice, kde docházelo k pomalé difuzi par diethyletheru do roztoku. Hydrochlorid se tímto způsobem ovšem připravit nepodařilo, ligand zůstal ve formě tmavého oleje.

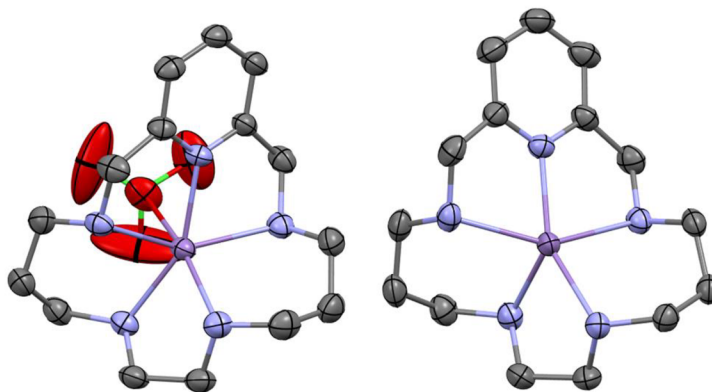
I přesto, že se ligand nepovedlo připravit v čisté formě ani jej přečistit, byl použit na komplexace.

8 KOMPLEXY MAKROCYKlickÉHO LIGANDU 17-pyN₅

Byly připraveny komplexy s ionty kovů 3d bloku a to Mn²⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ a Zn²⁺. Kovy byly použity ve formě solí chloristanů a chloridů. Všechny komplexy byly krystalizovány z methanolu nebo acetonitrilu nebo jejich směsi difúzí par diethyletheru v lednici při teplotě 7 °C. Komplexy Fe²⁺ a Co²⁺ byly připraveny v inertní atmosféře argonu ve Schlenkové aparatuře kvůli jejich snadné oxidaci. Po přibližně dvou až třech týdnech se podařilo izolovat 11 komplexů, z toho u čtyř (Mn²⁺, Cu²⁺ a Ni²⁺) byly úspěšně izolovány monokrystaly vhodné na rentgenostrukturní analýzu. Téměř u všech komplexů byla provedena měření: EA, MS a IR.

8.1 Strukturní charakteristiky komplexů ligandu 17-pyN₅

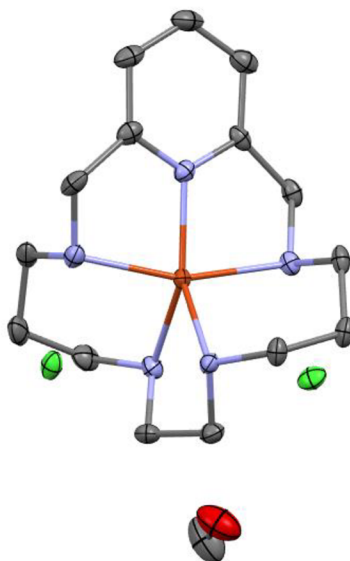
U komplexů změřených pomocí rentgenostrukturní analýzy se vyskytují dvě koordinační čísla. Mn²⁺ komplex (**2**) získaný z výchozí soli Mn(ClO₄)₂ obsahoval dvě strukturní podjednotky, jednu s koordinačním číslem šest, kde se na centrální atom váže všech pět N-donorových atomů ligandu a také jeden chloristanový aniont, a druhou, která má koordinační číslo pět a na Mn²⁺ iont se váže pouze ligand (viz Obrázek 23). Dva (potažmo jeden) chloristanový aniont zůstávají nekoordinované. Pomocí programu SHAPE 2.1. byla u každého komplexního kationtu vypočítána odchylka tvaru koordinačního polyedru od ideálního tvaru (viz Tabulka 6). První podjednotka Mn²⁺ komplexu (**2a**) se nejvíce blíží tvaru trigonálního prismatu a druhá podjednotka (**2b**) tvaru čtvercové pyramidy.



Obrázek 23: Molekulové struktury dvou podjednotek Mn²⁺ komplexu **2**: [Mn(17-pyN₅)ClO₄]⁺ (vlevo, **2a**), [Mn(17-pyN₅)]²⁺ (vpravo, **2b**). Vodíkové atomy jsou pro přehlednost vynečány. Termální elipsoidy jsou zobrazeny s 30% pravděpodobností.

Dále byla získána struktura Cu²⁺ komplexu (**4**), který byl připraven z chloridu měďnatého. Koordinační číslo komplexu je pět, na Cu²⁺ iont se váže pouze ligand a vnější koordinační sféra je doplněna dvěma chloridovými anionty a molekulou methanolu (viz Obrázek 24). U komplexu s koordinačním číslem pět byl vypočítán Addisonův parametr τ , jako rozdíl dvou největších úhlů v koordinačním polyedru dělený 60°. Parametr nabývá hodnot 0 až 1. V případě $\tau = 0$ má komplex tvar ideální čtvercové pyramidy. Naopak pro $\tau = 1$ má komplex tvar ideální

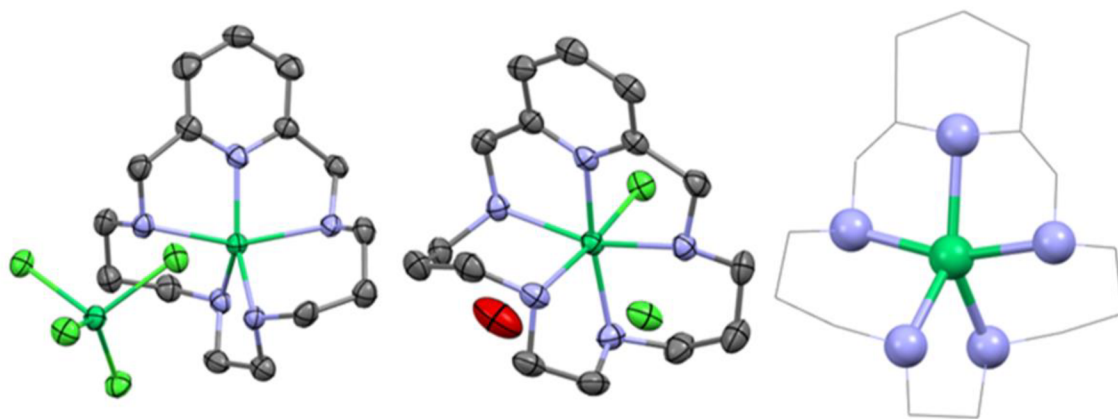
trigonální bipyramidy. Pro komplex $[\text{Cu}(\text{17-pyN}_5)]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ se $\tau = 0,37$, tedy struktura má blíže tvaru čtvercové pyramidy, což koreluje s výsledky získanými pomocí programu SHAPE 2.1, viz Tabulka 6.



Obrázek 24: Molekulová struktura komplexu $[\text{Cu}(\text{17-pyN}_5)]\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ (**4**). Vodíkové atomy jsou pro přehlednost vynechány. Termální elipsoidy jsou zobrazeny s 50% pravděpodobností.

Podářilo se izolovat monokrystaly dvou Ni^{2+} komplexů, a to jak z výchozího chloridu, tak chloristanu. První Ni^{2+} komplex (**3**) připravený z chloridu nikelnatého se podařilo vykristalizovat z methanolu a byly izolovány dva typy krystalů – azurově modré tyčinky a modrofialové tyčinky. Ni^{2+} iont má u prvního typu krystalů (**3i**) koordinační číslo pět a $\tau = 0,21$, tedy komplex je tvarem nejvíce podobný čtvercové pyramidě podobně jako Cu^{2+} komplex. Na centrální atom se koordinuje pouze ligand, ale ve struktuře se nachází rovněž kokristalizovaný tetrachloridonikelnatanový aniont (viz Obrázek 25). Jeho přítomnost je způsobena nedostatečně čistým ligandem, kdy byl pak v reakci Ni^{2+} ve formě soli v nadbytku a vznikl $[\text{NiCl}_4]^{2-}$. U druhého typu krystalů (**3ii**) má Ni^{2+} iont koordinační číslo šest a tvarem se nejvíce blíží oktaedru. Na centrální atom se váže jak ligand, tak chloridový aniont. Vnější koordinační sféra je doplněna dalším chloridovým aniontem a molekulou vody (viz Obrázek 25).

Druhý komplex (**6**) vykristalizoval z acetonitrilu a byl připraven z chloristanu nikelnatého. Krystaly šlo ovšem špatně změřit a výsledná kvalita dat není moc dobrá, jednalo se totiž o srostlé krystaly, které špatně difraktují. I přesto se dá ze struktury určit, že se na nikelnatý iont váže pouze ligand a koordinační číslo je tedy pět (viz Obrázek 25). Dle vypočítaného parametru $\tau = 0,33$ by měla být struktura více podobná tvaru čtvercové pyramidy, ovšem dle výpočtů programu SHAPE (viz Tabulka 6) by měl tvar nejvíce odpovídat trigonální bipyramidě. Nesrovnalost se dá nejspíše vysvětlit nízkou kvalitou naměřených dat.



Obrázek 25: Molekulové struktury (zleva): $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)][\text{NiCl}_4]$ (**3i**), $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**3ii**), $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)]^{2+}$ (**6**). Vodíkové atomy jsou pro přehlednost vynechány. Termální elipsoidy jsou zobrazeny s 30% pravděpodobností. U komplexu **6** je uhlíkový skelet znázorněn pouze ve formě rámečku a chromofor je vyznačen tučně.

Tabulka 6: Odchytky reálných tvarů koordinačních polyedrů od tvarů ideálních pro komplexy $[\text{Mn}(17\text{-pyN}_5)\text{ClO}_4]^+$ (**2a**) $[\text{Mn}(17\text{-pyN}_5)]^{2+}$ (**2b**), $[\text{Cu}(17\text{-pyN}_5)]\text{Cl}_2\cdot\text{CH}_3\text{OH}$ (**4**), $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)][\text{NiCl}_4]$ (**3i**), $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)\text{Cl}]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (**3ii**) a $[\text{Ni}(17\text{-pyN}_5)]^{2+}$ (**6**) vypočtené pomocí programu SHAPE 2.1.

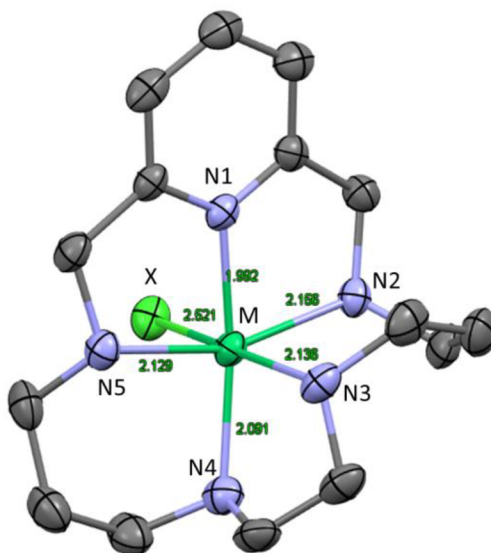
	Mn		Cu		Ni	
CN=5	2a	2b	4	3(i)	3(ii)	6
PP-5	–	18,567	22,680	22,141	–	22,197
vOC-5	–	6,362	6,277	5,251	–	6,813
TBPY-5	–	8,145	5,072	5,432	–	5,561
SPY-5	–	6,472	5,001	4,394	–	5,636
pJTBPY-5	–	9,960	7,532	7,248	–	8,504
CN=6						
HP-6	30,152	–	–	–	31,000	–
PPY-6	17,384	–	–	–	22,649	–
OC-6	5,692	–	–	–	2,194	–
TPR-6	5,447	–	–	–	11,358	–
JPPY-6	21,013	–	–	–	26,817	–

Pozn. Hodnoty komplexu **6** jsou pouze orientační vzhledem k nízké kvalitě naměřených dat.

Vysvětlivky: CN = koordinační číslo; PP-5 = pentagon, vOC-5 = oktaedr s volným vrcholem, TBPY-5 = trigonální bipyramida, SPY-5 = sférická čtvercová pyramida, JTBPY-5 = Johnsonova trigonální bipyramida J12, HP-6 = hexagon, PPY-6 pentagonální pyramida, OC-6 = oktaedr, TPR-6 = trigonální prisma, JPPY-6 = Johnsonova pentagonální pyramida J2. Modře zvýrazněné hodnoty odpovídají nejmenší odchylce.

Tabulka 7 níže uvádí vazebné délky mezi centrálním atomem a donorovými atomy koordinovaných ligandů. Znázorněny jsou také graficky viz Obrázek 27. Pro přehlednost označení atomů je přiložen vzorový Obrázek 26. Nejkratší vazba je u všech komplexů mezi

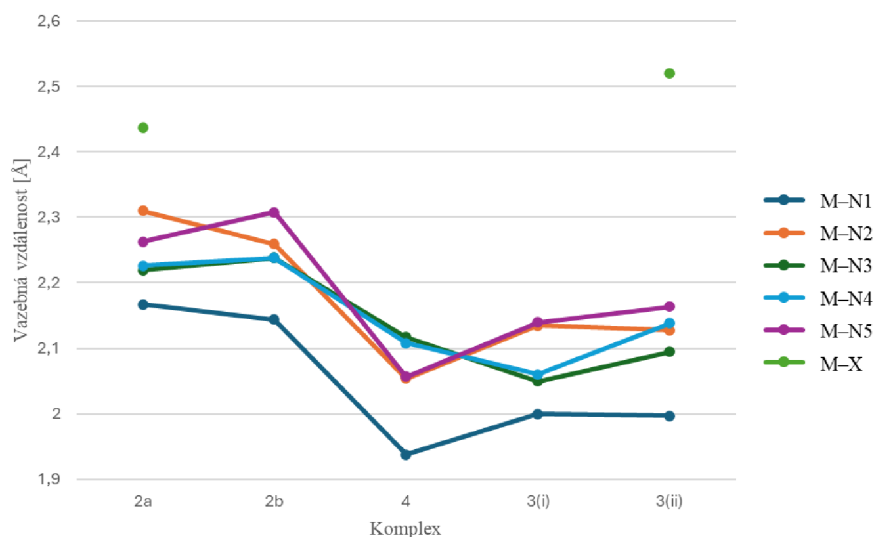
centrálním atomem (M) a dusíkem na pyridinu (N1) makrocyclického ligandu a její hodnoty se pohybují v rozmezí 1,938–2,17 Å. Výrazně nejdelší vazbu je možné pozorovat mezi centrálním atomem a atomem X (koligand). Hodnoty vazebných úhlů jsou uvedeny níže, viz PŘÍLOHY 3 – TABULKA VAZEBNÝCH ÚHLŮ.



Obrázek 26: Vzorový příklad označení atomů M, N1–N5 a X na příkladu komplexu $[Ni(17-pyN_5)Cl]^+$

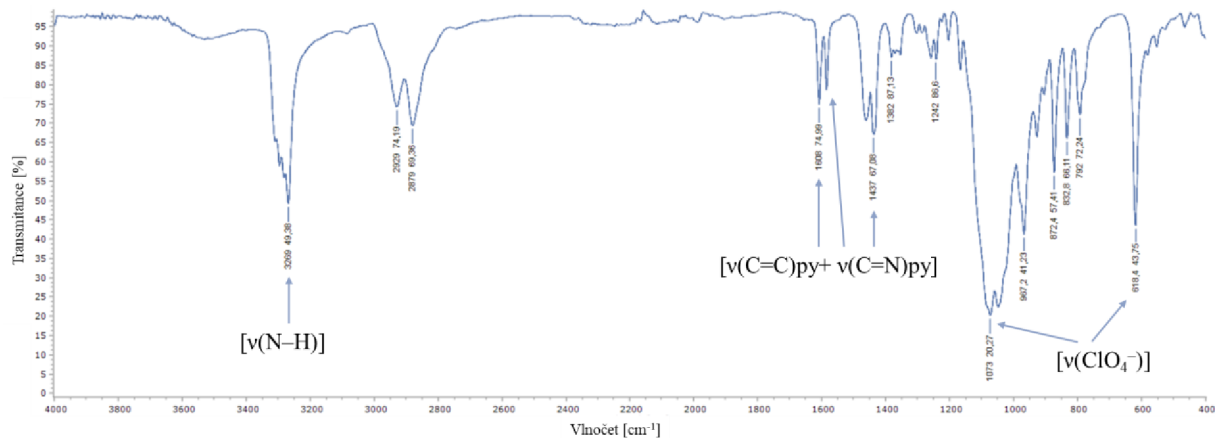
Tabulka 7: Vazebné délky mezi centrálním atomem a koordinovanými ionty u komplexů 2a, 2b, 3i a 3ii v Å. Pozn. Hodnoty komplexu 6 jsou pouze orientační vzhledem k nízké kvalitě naměřených dat.

	Mn		Cu	Ni		
	2a	2b	4	3(i)	3(ii)	6
M–N1	2,167	2,144	1,938	2	1,997	2,17
M–N2	2,31	2,259	2,054	2,135	2,128	2,07
M–N3	2,219	2,238	2,117	2,05	2,095	2,12
M–N4	2,226	2,238	2,108	2,06	2,138	2,12
M–N5	2,263	2,308	2,057	2,14	2,164	2,07
M–X	2,437	–	–	–	2,5202	–



Obrázek 27: Grafické znázornění změn vazebných délek (centrální atom M – donorový atom N) pro komplexy 2a, 2b, 3i, 3ii a 11. Hodnoty pro komplex 6 nejsou uvedeny, vzhledem k nízké kvalitě naměřených dat.

Téměř u všech připravených komplexů se podařilo změřit IR spektra, která jsou si velmi podobná. Vibrace odpovídající makrocycly lze pozorovat okolo 3300 cm^{-1} (N–H valenční vibrace), dále pak okolo 1600 , 1500 a 1460 cm^{-1} (C=C a C=N aromatické vibrace). U komplexů obsahujících chloristanový aniont lze pozorovat také vibrace okolo 1080 a 620 cm^{-1} . Obrázek 28 níže uvádí vzorový příklad IR spektra manganatého komplexu (**2**), ostatní spektra jsou přiložena v PŘÍLOHY 2 – IR SPEKTRA.



Obrázek 28: IR spektrum $[Mn(17\text{-py}N_5)ClO_4]ClO_4$ (ATR, cm^{-1}): 3269 [$v(N-H)$]; 1608 , 1586 , 1460 [$v(C=C)_{py}$ + $v(C=N)_{py}$]; 1073 , 618 [$v(ClO_4^-)$]

U ostatních komplexů, u kterých se nepodařilo izolovat monokrystal vhodný na monokrystalovou rentgenostrukturu, byla změřena ESI-MS spektra, případně IR spektra (viz PŘÍLOHY 2 – IR SPEKTRA) a provedena elementární analýza. Na vynesení závěrů o struktuře by bylo třeba provést podrobnější charakterizaci, která však z časových

důvodů nebyla uskutečněna a v mnohých případech bylo rovněž limitující nedostatečná výtěžnost komplexační reakce a malé množství připraveného vzorku.

ZÁVĚR

Cílem teoretické části předložené bakalářské práce bylo seznámení se s problematikou týkající se polyazamakrocyclických ligandů včetně způsobů syntézy a jejich využití. Následně bylo cílem vypracovat rešerši popisující již dříve připravené 15členné a 17členné pyridinové makrocyclické ligandy s pěti N-donorovými atomy, jejich komplexy a příklady využití.

Cílem praktické části bylo připravit strukturně nový 17členný pyridinový makrocyclický ligand 17-pyN₅, a následně připravit jeho komplexy s kovy 3d bloku a provést charakterizaci pomocí vybraných fyzikálně-chemických metod.

V úvodu teoretické části práce jsou uvedeny obecné informace o pyridinových makrocyclických ligandech a následně jsou popsány dva způsoby jejich přípravy: Richman-Atkinsova cyklizace, která využívá protekčních skupin, a templátová syntéza. Rešeršní část práce se zaměřuje na konkrétní příklady již připravených 15 a 17členných pentaazamakrocyclických ligandů obsahující pyridinové jádro v makrocyclickém skeletu. U jejich komplexů byly poté uvedeny také potenciální příklady využití a oblasti výzkumu hlavně tedy v medicíně, katalýze a magnetismu.

V rámci praktické části se povedlo připravit zmíněný ligand 17-pyN₅, jak syntézou na templátujícím Mn²⁺ iontu, tak cyklizací s využitím tosylových chránicích skupin a následnou deprotekcí v kyselině sírové. Ligand se ovšem nepodařilo izolovat jako čistou látku, což bylo zjištěno na základě měření MS a NMR spekter. Bylo provedeno několik pokusů na přečištění ligandu zahrnující sloupcovou chromatografii se stacionární fází silikagelem i aluminou a převedení ligandu na hydrochlorid. Ani jedním způsobem se nepodařilo získat ligand v čisté podobě.

I přes to, že nebyl připravený ligand 17-pyN₅ zcela čistý, bylo připraveno 11 komplexů s vybranými 3d kovy (Mn²⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺) a u 4 z nich se povedlo vyřešit krystalovou strukturu pomocí monokrystalové rentgenostrukturní analýzy. Mn²⁺ měl koordinační číslo 5 i 6 a tvary koordinačních polyedrů odpovídaly trigonálnímu prismatu a čtvercové pyramidě. Na Cu²⁺ se koordinoval pouze ligand. Komplex měl koordinační číslo pět a tvar se nejvíce přibližoval čtvercové pyramidě. Ni²⁺ komplexy tvořily koordinační čísla pět i šest s tvary podobnými čtvercové pyramidě, oktaedru a trigonální bipyramidě. U ostatních komplexů byla provedena měření hmotností spektrometrie, případně infračervené spektroskopie a elementární analýzy, které potvrdily přítomnost komplexní částice. Podařilo se připravit také snadno se oxidující komplexy Fe²⁺ a Co²⁺ v inertní atmosféře argonu na Schlenkově aparatuře.

POUŽITÁ LITERATURA

- [1] B. Drahoš, J. Kotek, P. Hermann, I. Lukeš, E. Tóth, Mn²⁺ Complexes with Pyridine-Containing 15 Membered Macrocycles: Thermodynamic, Kinetic, Crystallographic, and ¹H/¹⁷O Relaxation Studies, *Inorg. Chem.* 49 (2010) 3224-3238.
- [2] A. Dees, A. Zahl, R. Puchta, N. J. R. Van Eikema Hommes, F. W. Heinemann, I. Ivanović-Burmazović, Water Exchange on Seven-Coordinate Mn(II) Complexes with Macrocyclic Pentadentate Ligands: Insight in the Mechanism of Mn(II) SOD Mimetics, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 2459-2470.
- [3] A.S. Fernandes, M.F. Cabral, J. Costa, M. Castro, R. Delgado, M.G.B. Drew, V. Félix, Two macrocyclic pentaaza compounds containing pyridine evaluated as novel chelating agents in copper(II) and nickel(II) overload, *J. Inorg. Biochem.* 105 (2011) 410–419.
- [4] R. Gueret, C.E. Castillo, M. Rebarz, F. Thomas, M. Sliwa, J. Chauvin, B. Dautreppe, J. Pécaut, J. Fortage, M.N. Collomb, Cobalt(II) Pentaaza-Macrocyclic Schiff Base Complex as Catalyst for Light-Driven Hydrogen Evolution in Water: Electrochemical Generation and Theoretical Investigation of the One-Electron Reduced Species, *Inorg. Chem.* 58 (2019) 9043-9056.
- [5] E. Zahradníková, J.P. Sutter, P. Halaš, B. Drahoš, Trigonal prismatic coordination geometry imparted by a macrocyclic ligand: an approach to large axial magnetic anisotropy for Co(II), *Dalton Trans.* 52 (2023) 18513
- [6] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, Synthesis and Characterization of Some New Pb(II), Mn(II) and Ag(I) Complexes With a Pentaaza Macrocyclic Ligand Containing a Piperazine Moiety, *Polyhedron* 28 (2009) 4096–4100.
- [7] Y.V. Fedorov, O.A. Fedorova, A.S. Peregudov, S.N. Kalmykov, B.V. Egorova, D.E. Arkhipov, A.D. Zubenko, M. Oshchepkov, Complex formation of pyridine-azacrown ether amide macrocycles with proton and heavy metal ions in aqueous solution, *J. Phys. Org. Chem.* 29 (2015) 244–250.
- [8] E.L. Gavey, M. Pilkington, Coordination complexes of 15-membered pentadentate aza, oxoaza and thiaaza Schiff base macrocycles “Old Complexes Offer New Attractions,” *Coord. Chem. Rev.* 296 (2015) 125–152.
- [9] E. Zahradníková, I. Císařová, B. Drahoš, Triple M as Manganese: Medicine, magnetism and macrocycles. Seven-coordinate Mn(II) complexes with pyridine-based macrocyclic ligands, *Polyhedron* 203 (2021) 115231.

- [10] K. Pota, H.M. Johnston, E. Madarasi, G. Tircsó, K.N. Green, Synthesis and characterization of two piperazine containing macrocycles and their transition metal complexes, *J. Inorg. Biochem.* 241 (2023) 112124.
- [11] S.C. Jackels, M.M. Durham, J.E. Newton, T.C. Henninger, Aqueous proton NMR relaxation enhancement by manganese(II) macrocyclic complexes: structure-relaxivity relationships, *Inorg. Chem.* 31 (1992) 234–239.
- [12] A.D. Zubenko, O.A. Fedorova, Aromatic and heteroaromatic azacrown compounds: advantages and disadvantages of rigid macrocyclic ligands, *Russ. Chem. Rev.* 89 (2020) 750–786.
- [13] J.E. Richman, T.J. Atkins, Nitrogen analogs of crown ethers, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (1974) 2268–2270.
- [14] R. C. Hoye, J. E. Richman, G. A. Dantas, M. F. Lightbourne, L. S. Shinneman, Synthesis of polyazamacrocyclic compounds via modified Richman–Atkins cyclization of *N*-Trimethylsilylethanesulfonamides, *J. Org. Chem.* 66 (2001) 2722–2725.
- [15] J.W. Clark-Lewis, 80. Quinoxaline derivatives. Part V. Decomposition of 3 : 4-dihydro-4-methyl-3-oxoquinoxaline-2-carboxy-*N*-methylanilide 1-oxide with sulphuric acid, *J. Chem. Soc.* (1957) 439.
- [16] J. McMurry, *Organická chemie*, VUTIUM VŠCHT, Praha, 1. vydání, 2015, str. 699
- [17] S. Salehzadeh, M. Bayat, A theoretical study on the formation of “1+1” versus “2+2” macrocyclic Schiff base complexes in the absence of coordinated anions, *Comput. Theor. Chem.* 971 (2011) 30–37.
- [18] M.G.B. Drew, A.H. Othman, S.G. McFall, S.M. Nelson, The Mg²⁺ ion as a template for the synthesis of planar nitrogen-donor macrocyclic ligands: pentagonal bipyramidal Mg²⁺ complexes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1975) 818.
- [19] D.H. Cook, D.E. Fenton, M.G.B. Drew, S.G. McFall, S.M. Nelson, Seven-co-ordination in metal complexes of quinquedentate macrocyclic ligands. Part 6. Magnesium complexes of macrocyclic ligands containing nitrogen and oxygen donor atoms, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1977) 446.
- [20] D.H. Cook, D.E. Fenton, Calcium, strontium, and barium complexes of pyridyl-containing macrocyclic Schiff bases, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1979) 266.
- [21] M.G.B. Drew, A.H. Othman, S.G. McFall, P.D.A. McIlroy, S.M. Nelson, Seven-co-ordination in metal complexes of quinquedentate macrocyclic ligands. Part 5. Synthesis and properties of pentagonal-bipyramidal and pentagonal-pyramidal manganese(II) complexes and crystal and molecular structure of {2,15-dimethyl-3,7,10,14,20-penta-

- azabicyclo[14.3.1]eicosa-1(20),2,14,16,18-pentaene}bis(isothiocyanato)manganese(II), *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1977) 438.
- [22] A. Głowińska, V. Patroniak, W. Radecka-Paryzek, M. Kubicki, Chlorido[2,15-dimethyl-3,7,10,14,20-pentaazabicyclo[14.3.1]eicosa-1(20),2,14,16,18-pentaene]manganese(II) perchlorate acetonitrile solvate, *Acta Cryst. E* 65 (2009) 290–291.
- [23] H. Wang, C. Desplanches, P. Dagault, J. Létard, A new family of diamagnetic macrocyclic Fe(II) compounds exhibiting the LIESST effect at high temperatures, *Dalton Trans.* 43 (2014) 15346–15350.
- [24] J.C. Dabrowiak, L.A. Nafie, P.S. Bryan, A.T. Torkelson, Accessibility of manganese oxidation states. Control by pentaaza macrocyclic ligands, *Inorg. Chem.* 16 (1977) 540–544.
- [25] K. Sayın, S.E. Kariper, T.A. Sayın, D. Karakaş, Theoretical spectroscopic study of seven zinc(II) complex with macrocyclic Schiff-base ligand, *Spectrochim. Acta A* 133 (2014) 348–356.
- [26] M. Rezaeivala, H. Keypour, Schiff base and non-Schiff base macrocyclic ligands and complexes incorporating the pyridine moiety – The first 50 years, *Coord. Chem. Rev.* 280 (2014) 203–253.
- [27] S. Hamal, T. D’huys, W.F. Rowley, K. Vermeire, S. Aquaro, B.J. Frost, D. Schols, T.W. Bell, Metal complexes of pyridine-fused macrocyclic polyamines targeting the chemokine receptor CXCR4, *Org. Biomol. Chem.* 13 (2015) 10517–10526.
- [28] A.S. Fernandes, J. Costa, J. Gaspar, J. Rueff, M.F. Cabral, M. Cipriano, M. Castro, N.G. Oliveira, Development of pyridine-containing macrocyclic copper(II) complexes: potential role in the redox modulation of oxaliplatin toxicity in human breast cells, *Free Radic. Res.* 46 (2012) 1157–1166.
- [29] S. Goncalves, A.S. Fernandes, N.G. Oliveira, J. Marques, J. Costa, M.F. Cabral, J.P. Miranda, M. Cipriano, P.S. Guerreiro, M. Castro, Cytotoxic effects of cadmium in mammary epithelial cells: Protective role of the macrocycle [15]pyN₅, *Food Chem. Toxicol.* (2012) 2180–2187.
- [30] A. Chellini, R. Pagliarin, G.B. Giovenzana, G. Palmisano, M. Sisti, Diethoxyphosphoryl as a Protecting-Activating group in the synthesis of polyazacyclophanes, *Helv. Chim. Acta* 83 (2000) 793–800.
- [31] D.P. Riley, S.L. Henke, P.J. Lennon, R.H. Weiss, W.L. Neumann, W.J. Rivers, K. Aston, K.R. Sample, H. Rahman, C.-S. Ling, J. Shieh, A.D.H. Busch, W.S. Szulbinski, Synthesis, characterization, and stability of Manganese(II) C-Substituted 1,4,7,10,13-

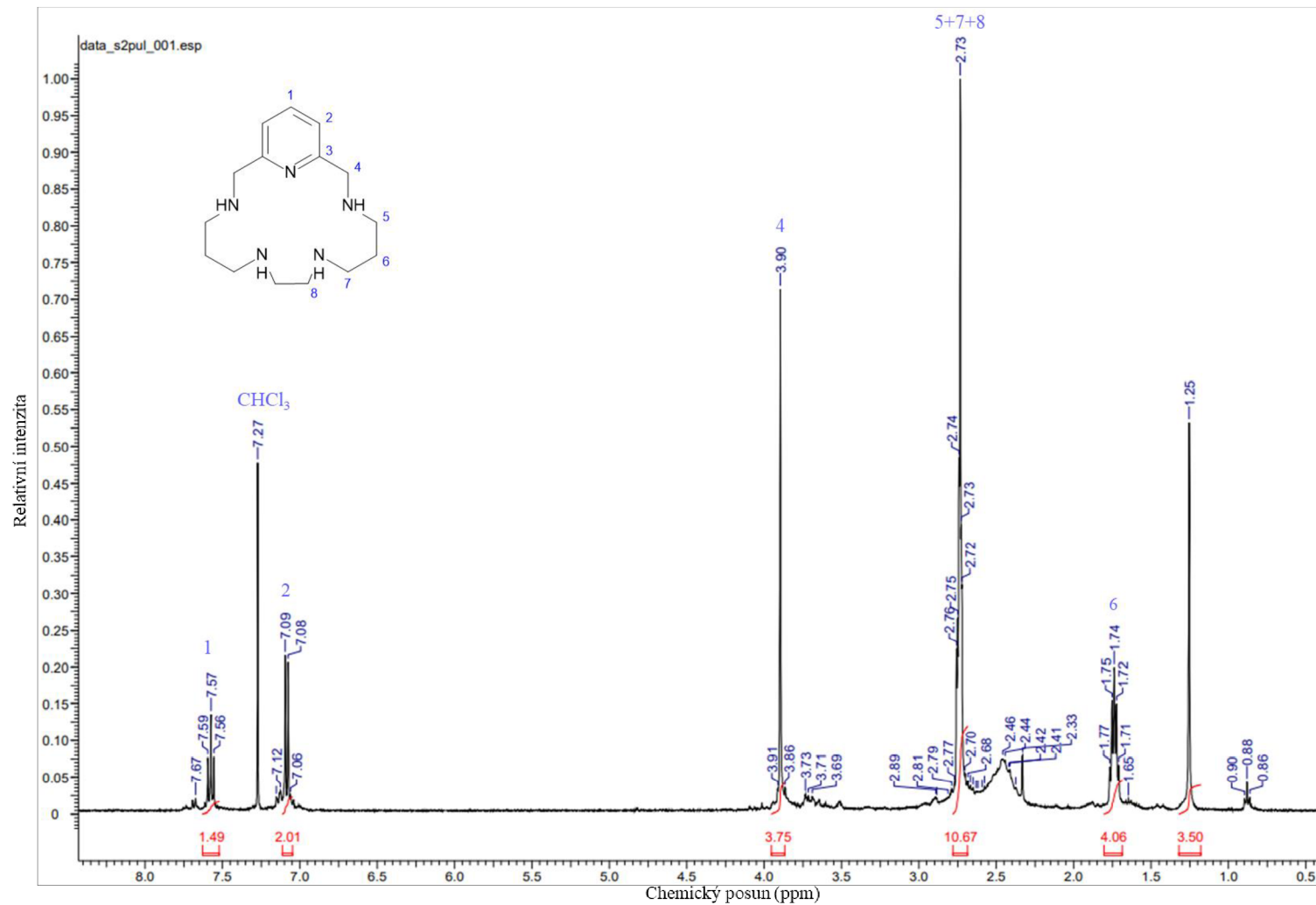
- Pentaazacyclopentadecane complexes exhibiting superoxide dismutase activity, *Inorg. Chem.* 35 (1996) 5213–5231.
- [32] K. Aoshima, Itai-itai disease: Renal tubular osteomalacia induced by environmental exposure to cadmium—historical review and perspectives, *Soil Sci. Plant Nutr.* 62 (2016) 319–326.
- [33] G.G. Mohamed, M.M. Omar, M.S.A. El-Ela, A.M.M. Hindy, Preparation of macrocyclic Schiff-base ligand and antibacterial activities of transition metal complexes thereof, *Toxicol. Environ. Chem.* 93 (2010) 57–72.
- [34] O. Jiménez-Sandoval, D. Ramírez-Rosales, M. Del Jesús Rosales-Hoz, M.E. Sosa-Torres, R. Zamorano, Magnetostructural behaviour of the complex $[\text{MnL}(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ at variable temperature studied by electron spin resonance (L = 2,13-dimethyl-3,6,9,12,18-pentaazabicyclo[12.3.1]octadeca-1(18),2,12,14,16-pentaene), *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1998) 1551–1556.
- [35] E.L. Gavey, M. Pilkington, Employing Schiff-base macrocycles to probe the effect of ligand field on the relaxation dynamics of a family of DyIII SMMs, *Polyhedron* 108 (2016) 122–130.
- [36] E.B. Fleischer, S.W. Hawkinson, The structure of two Seven-Coordinate Complexes of Iron(III), *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 720–721.
- [37] I.V. Korendovych, R.J. Staples, W.M. Reiff, E.V. Rybak-Akimova, A New High-Spin Iron(III) Complex with a Pentadentate Macrocyclic Amidopyridine Ligand: A Change from Slow Single-Ion Paramagnetic Relaxation to Long-Range Antiferromagnetic Order in a Hydrogen-Bonded Network, *Inorg. Chem.* 43 (2004) 3930–3941.
- [38] P. Antal, B. Drahoš, R. Herchel, Z. Trávníček, Muffin-like lanthanide complexes with an N_5O_2 -donor macrocyclic ligand showing field-induced single-molecule magnet behaviour, *Dalton Trans.* 45 (2016) 15114–15121.
- [39] A. Haque, R. Ilmi, I.J. Al-Busaidi, M.S. Khan, Coordination chemistry and application of mono- and oligopyridine-based macrocycles, *Coord. Chem. Rev.* 350 (2017) 320–339.
- [40] B. Drahoš, R. Herchel, Z. Trávníček, Single-Chain Magnet Based on 1D Polymeric Azido-Bridged Seven-Coordinate Fe(II) Complex with a Pyridine-Based Macrocyclic Ligand, *Inorg. Chem.* 57 (2018) 12718–12726.
- [41] P. Antal, B. Drahoš, R. Herchel, Z. Trávníček, Late First-Row Transition-Metal complexes containing a 2-Pyridylmethyl Pendant-Armed 15-Membered macrocyclic ligand. Field-Induced slow magnetic relaxation in a Seven-Coordinate Cobalt(II) compound, *Inorg. Chem.* 55 (2016) 5957–5972.

- [42] T.S. Venkatakrishnan, S. Sahoo, N. Bréfuel, C. Duhayon, C. Paulsen, A. Barra, S. Ramasesha, J. Sutter, Enhanced Ion Anisotropy by Nonconventional Coordination Geometry: Single-Chain Magnet Behavior for a $[\{\text{Fe}^{\text{II}}\text{L}\}_2\{\text{Nb}^{\text{IV}}(\text{CN})_8\}]$ Helical Chain Compound Designed with Heptacoordinate FeII, *J. Am. Chem. Soc.* 132 (2010) 6047–6056.
- [43] X. Huang, C. Zhou, D. Shao, X. Wang, Field-Induced Slow Magnetic Relaxation in Cobalt(II) Compounds with Pentagonal Bipyramid Geometry, *Inorg. Chem.* 53 (2014) 12671–12673.
- [44] X. Zhang, H. Zhao, L. Palatinus, K.J. Gagnon, J. Bacsá, K.R. Dunbar, Self-Assembly of Organocyanide Dianions and Metal–Organic Macrocycles into Polymeric Architectures Including an Unprecedented Quadruple Helical Aperiodic Structure, *Cryst. Growth Des.* 16 (2016) 1805–1811.
- [45] Q. Wang, Y. Zhang, H.I. Southerland, A.V. Prosvirin, H. Zhao, K.R. Dunbar, Variations in topology and magnetic properties of hepta- and octacyanometallates of molybdenum with manganese(II), *Dalton Trans.* 43 (2014) 6802–6810.
- [46] B. Drahoš, R. Herchel, Z. Trávníček, Structural and magnetic properties of heptacoordinated MnII complexes containing a 15-membered pyridine-based macrocycle and halido/pseudohalido axial coligands, *RSC Adv.* 6 (2016) 34674–34684.
- [47] L. Dierck, G.G. Herman, A.M. Goeminne, G.P. Van Der Kelen, The Synthesis of Pyridine-Containing Pentaaza Macrocycles, by Ester Aminolysis, *Bull. Soc. Chim. Belg.* 102 (1993) 63–66.
- [48] Yu.V. Fedorov, O.A. Fedorova, S.N. Kalmykov, M. Oshchepkov, Yu.V. Nelubina, D.E. Arkhipov, B.V. Egorova, A.D. Zubenko, Potentiometric studies of complex formation of amidopyridine macrocycles bearing pendant arms with proton and heavy metal ions in aqueous solution, *Polyhedron* 124 (2017) 229–236.
- [49] I.V. Korendovych, M. Cho, O.V. Makhlynets, P.L. Butler, R.J. Staples, E.V. Rybak-Akimova, Anion and carboxylic acid binding to monotopic and ditopic amidopyridine macrocycles, *J. Org. Chem.* 73 (2008) 4771–4782.
- [50] N. Yadav, K. Chuttani, A.K. Mishra, B. Singh, Retracted: Synthesis, characterization, and preclinical evaluation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Labeled macrobicyclic and Tricyclic chelators as single photon emission Computed Tomography Tracer, *Chem. Biol. Drug Des.* 87 (2016) 730–736.

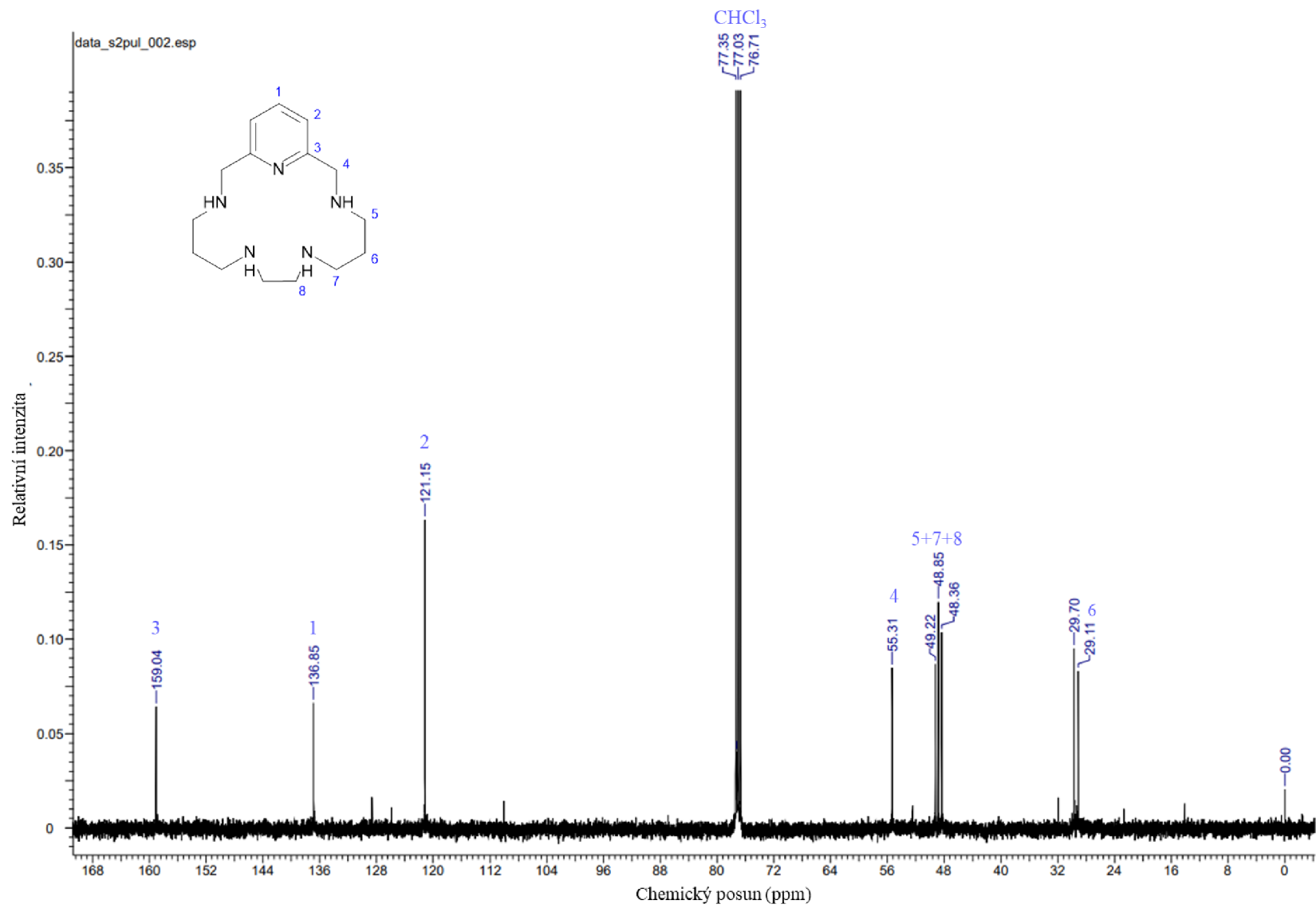
- [51] I.V. Korendovych, O.P. Kryatova, W.M. Reiff, E.V. Rybak-Akimova, Iron(II) Complexes with Amide-Containing Macrocycles as Non-Heme Porphyrin Analogues, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 4197–4211.
- [52] B.V. Egorova, E.V. Matazova, A. Mitrofanov, G.Yu. Aleshin, A.L. Trigub, A.D. Zubenko, O.A. Fedorova, Yu.V. Fedorov, S.N. Kalmykov, Novel pyridine-containing azacrownethers for the chelation of therapeutic bismuth radioisotopes: Complexation study, radiolabeling, serum stability and biodistribution, *Nuc. Med. Biol.* 60 (2018) 1–10.
- [53] B.V. Egorova, T.П. Калмыкова, A.D. Zubenko, A.A. Shchukina, B.A. Карноухова, D.V. Likhosherstova, A.B. Priselkova, Y.V. Fedorov, O.A. Fedorova, S.N. Kalmykov, Comparative study of macrocyclic and acyclic picolinate derivatives for chelation of copper cations, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2021 (2021) 4700–4709.
- [54] G. Bechara, N. Leygue, C. Galaup, B. Mestre, C. Picard, An efficient route to pyridine and 2,2'-bipyridine macrocycles incorporating a triethylenetetraminetetraacetic acid core as ligand for lanthanide ions, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 6522–6525.
- [55] S.M. Nelson, P.D.A. Mcilroy, C. Stevenson, E. König, G. Ritter, J. Waigel, Quadridentate versus quinquedentate co-ordination of some N₅ and N₃O₂ macrocyclic ligands and an unusual thermally controlled quintet \rightleftharpoons singlet spin transition in an iron(II) complex, *Journal of the Chemical Society. Dalton Trans.* (1986) 991–995.
- [56] S.M. Nelson, S.G. McFall, M.G.B. Drew, A.H. Othman, N.B. Mason, Crystal structures of four complexes of quinquedentate macrocyclic ligands with novel co-ordination geometries containing five-co-ordinate silver(I), six-co-ordinate cadmium(II), six-co-ordinate mercury(II), and seven-co-ordinate cadmium(II), *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1977) 167.
- [57] A.B. Canaj, S. Dey, C. Wilson, O. Céspedes, G. Rajaraman, M. Murrie, Engineering macrocyclic high performance pentagonal bipyramidal Dy(III) single-ion magnets, *Chem. Commun.* 56 (2020) 12037–12040.
- [58] N.W. Alcock, P. Moore, C.J. Reader, S.M. Roe, Synthesis and co-ordination chemistry of two penta-azamacrocycles containing a 1,4-piperazine backbone. Crystal structure determinations of 6,12-dioxo-1,5,13,17,22-penta-azatricyclo[15.2.2.17,11]docosa-7(22),8,10-triene and 1,5,13,17,22-penta-azatricyclo[15.2.2.17,11]docosa-7(22),8,10-trienenickel(II) perchlorate, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1988) 2959.
- [59] E. Zahradníková, R. Herchel, I. Šalitrůš, I. Císařová, B. Drahoš, Late first-row transition metal complexes of a 17-membered piperazine-based macrocyclic ligand: structures and magnetism, *Dalton Trans.* 49 (2020) 9057–9069.

- [60] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, Synthesis and crystal structure of Mn(II) complexes with novel macrocyclic Schiff-base ligands containing piperazine moiety, *Polyhedron* 27 (2008) 3172–3176.
- [61] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, S. Salehzadeh, P.P.´rez-Lourido, H.R. Khavasi, Synthesis and crystal structure of some new cadmium (II) macrocyclic Schiff-base complexes containing piperazine moiety, *Polyhedron* 28 (2009) 3533–3541
- [62] H. Keypour, M. Rezaeivala, L. Valencia, P. Pérez-Lourido, A. Mahmoudkhani, Synthesis and characterization of two zinc(II) macrocyclic Schiff-base complexes containing piperazine moiety, crystal structure of one complex, *Polyhedron* 28 (2009) 3415–3418.
- [63] A. Pegoli, X. She, D. Wifling, H. Hübner, G. Bernhardt, P. Gmeiner, M. Keller, Radiolabeled Dibenzodiazepinone-Type antagonists give evidence of dualsteric binding at the M2 muscarinic acetylcholine receptor, *J. Med. Chem.* 60 (2017) 3314–3334.
- [64] CHELATORS AND METHODS OF MAKING AND USING SAME (Britská Kolumbie). Přihl.: 25.9.2019. Uděl.: 24.9.2020. WO/2020/186328.
- [65] Rare earth metal-double nitroxide radical complex, and its synthesis method and application as magnetic material in computer storage device (Čína). Přihl.: 10.2.2014. Uděl.: 30.4.2014. CN103755731.
- [66] V.S.I. Sprakel, J. a. a. W. Elemans, M.C. Feiters, B. Lucchese, K.D. Karlin, R.J.M. Nolte, Synthesis and characterization of PY2- and TPA-Appended diphenylglycoluril receptors and their Bis-CUI complexes, *Eur. J. Org. Chem.* 2006 (2006) 2281–2295.
- [67] Preparation of arene-linked aza crown ethers for treating or preventing HIV disease (Čína). Přihl.: 30.5.2007. Uděl.: 3.12.2008. CN101314595.
- [68] Improved process for preparation and purification of Plerixafor (Indie). Přihl.: 8.5.2020. Uděl.: 12.11.2021. IN202041019526.
- [69] E. Zahradníková, I. CíSařová, B. Drahoš, Syntheses and crystal structures of Ni(II) complexes with pyridine-based macrocyclic ligands, *Polyhedron* 211 (2022) 115552.

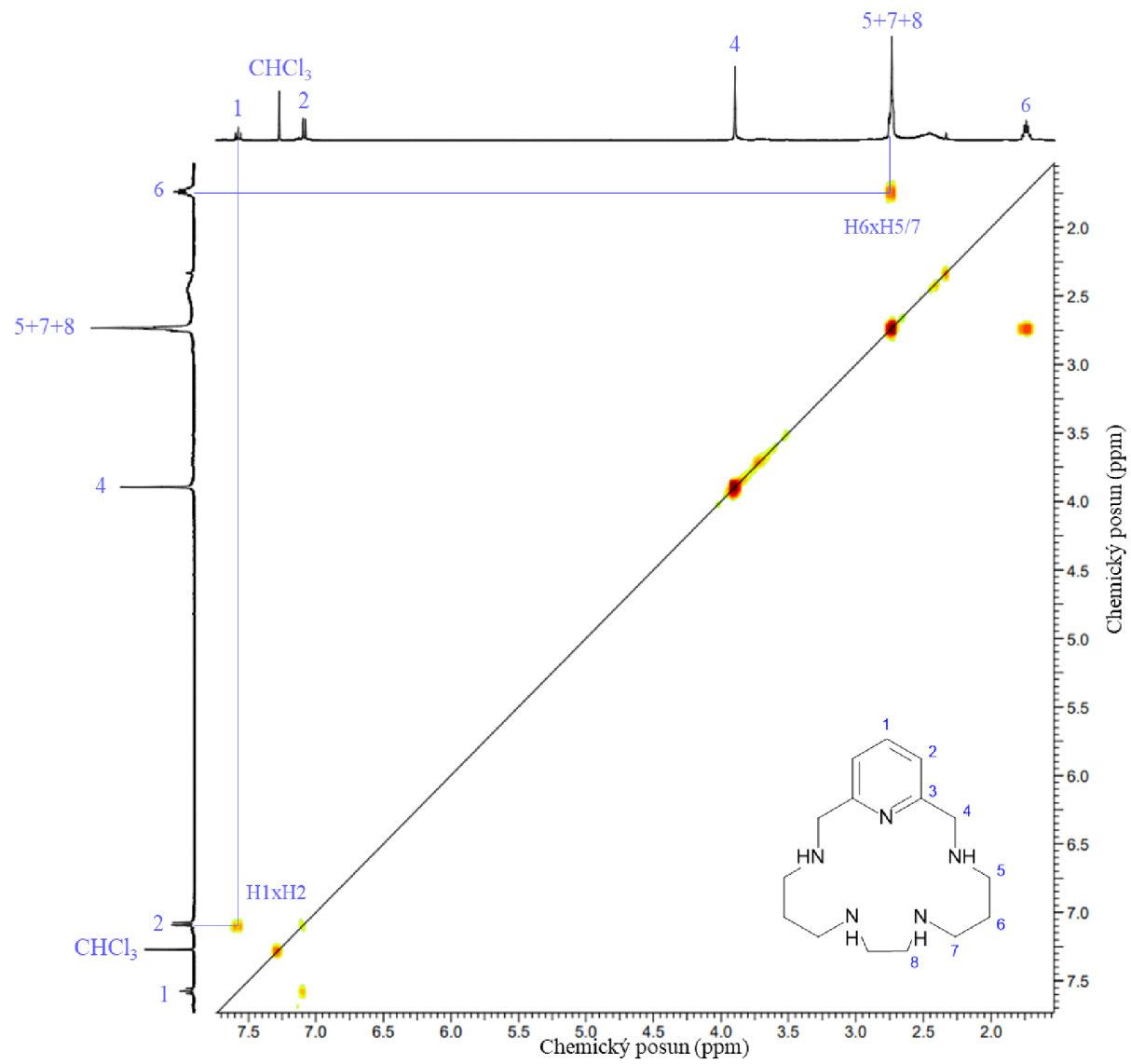
PŘÍLOHY 1 – NMR SPEKTRA



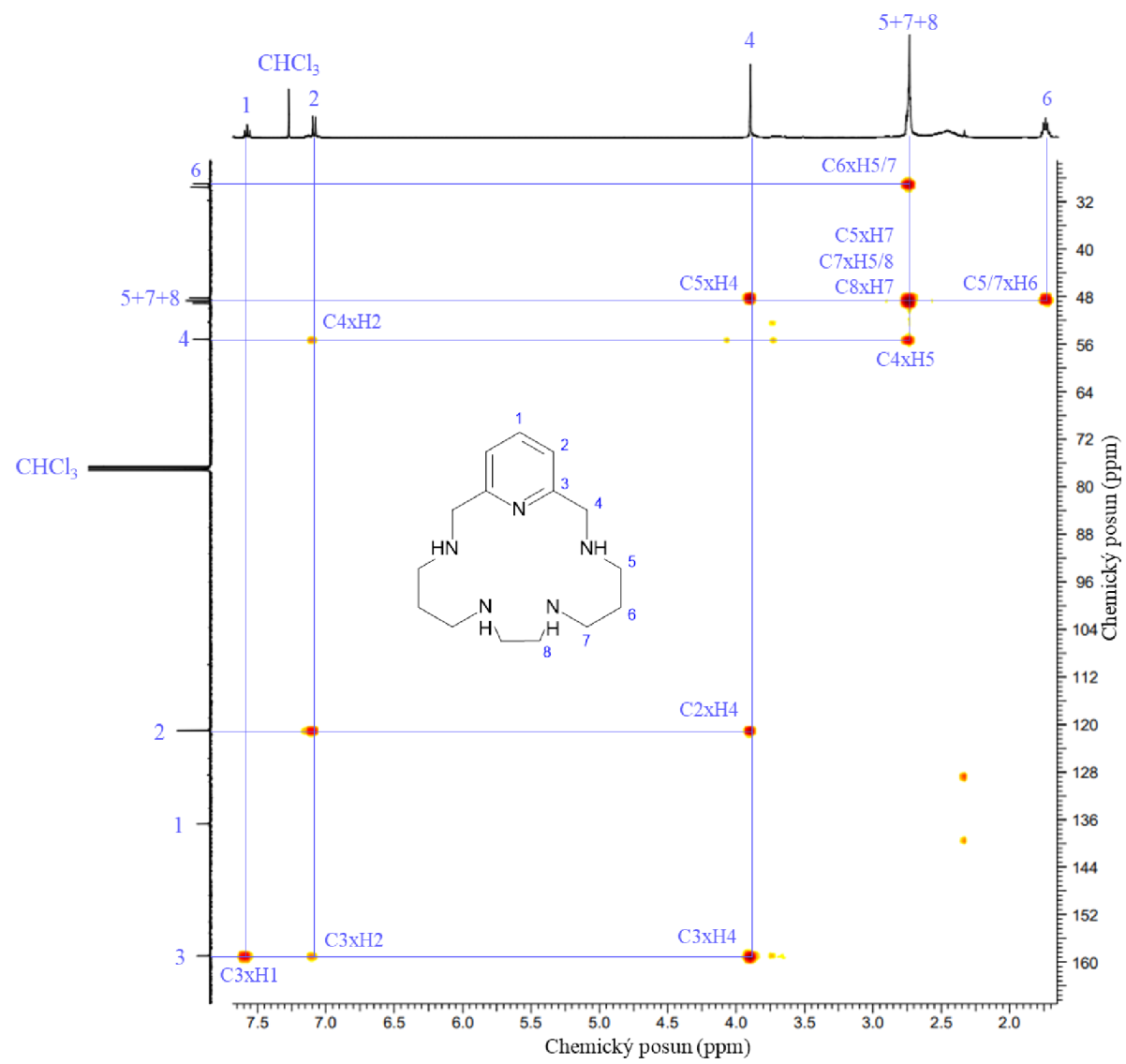
Obrázek 29: ^1H NMR spektrum ligandu 17-pyNs s přiřazenými signály



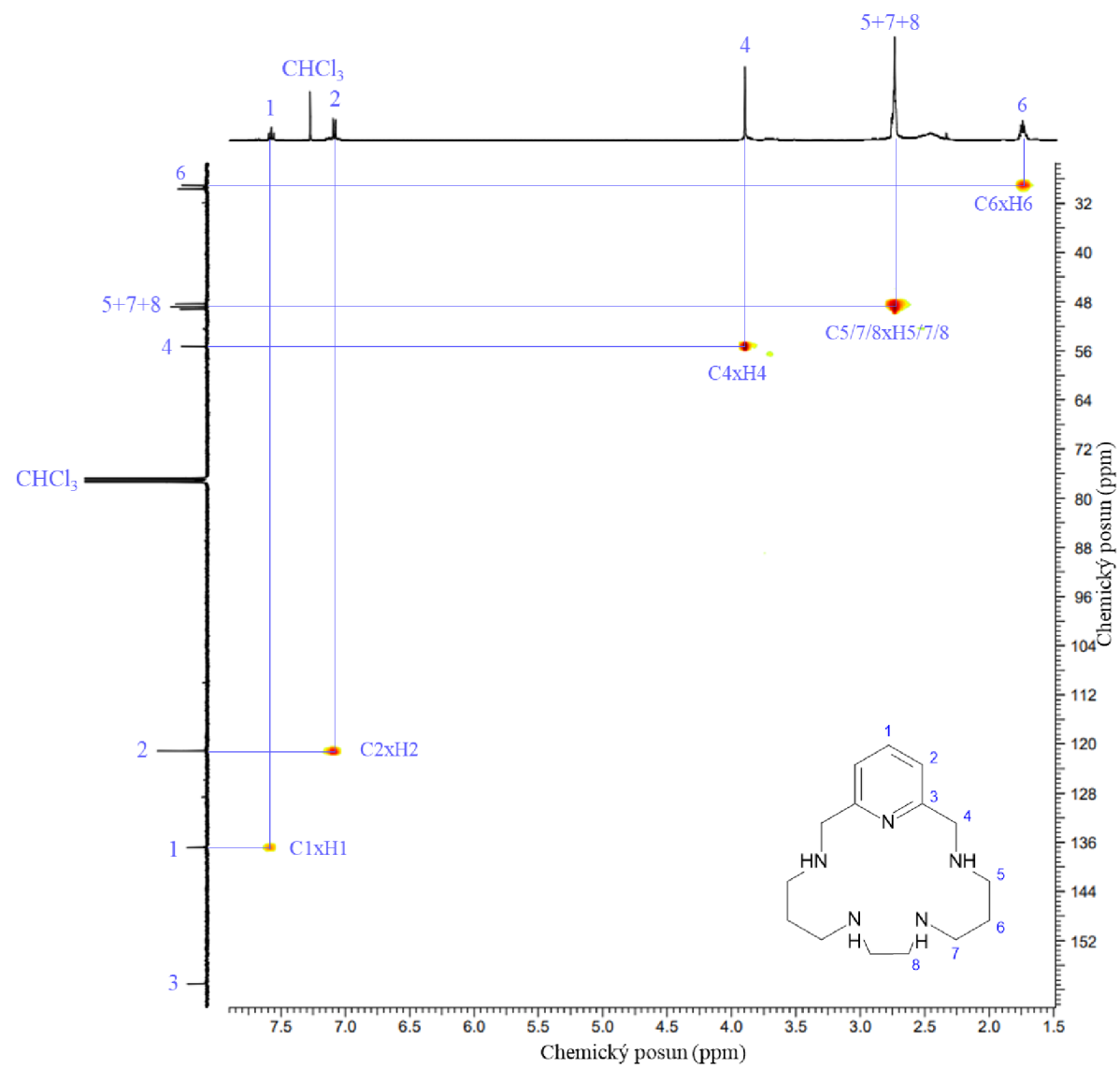
Obrázek 30: ^{13}C NMR spektrum ligandu 17-pyNs s přiřazenými signály



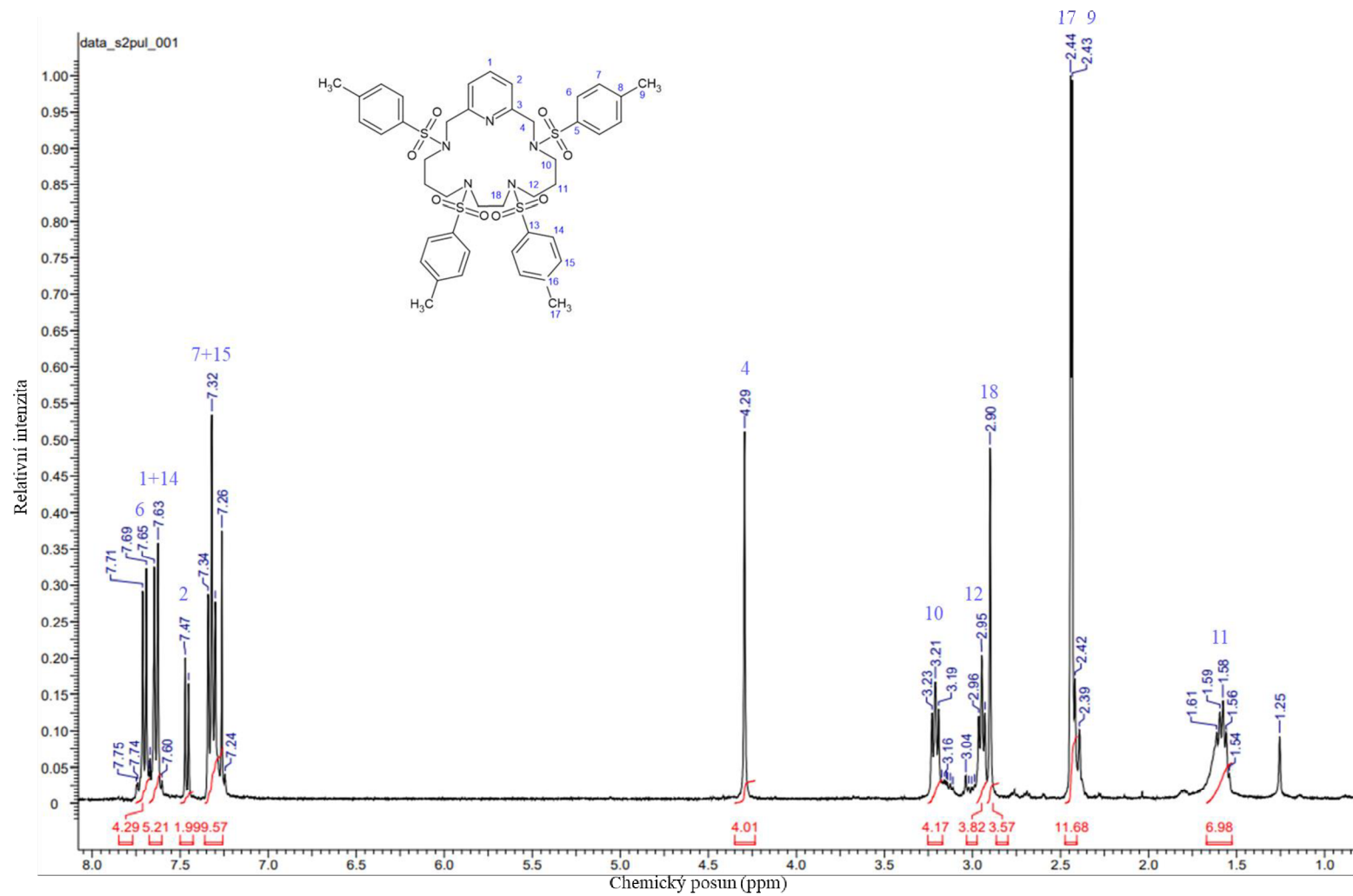
Obrázek 31: ^1H - ^1H gs-COSY spektrum ligandu 17-pyNs s přiřazenými signály krospeků



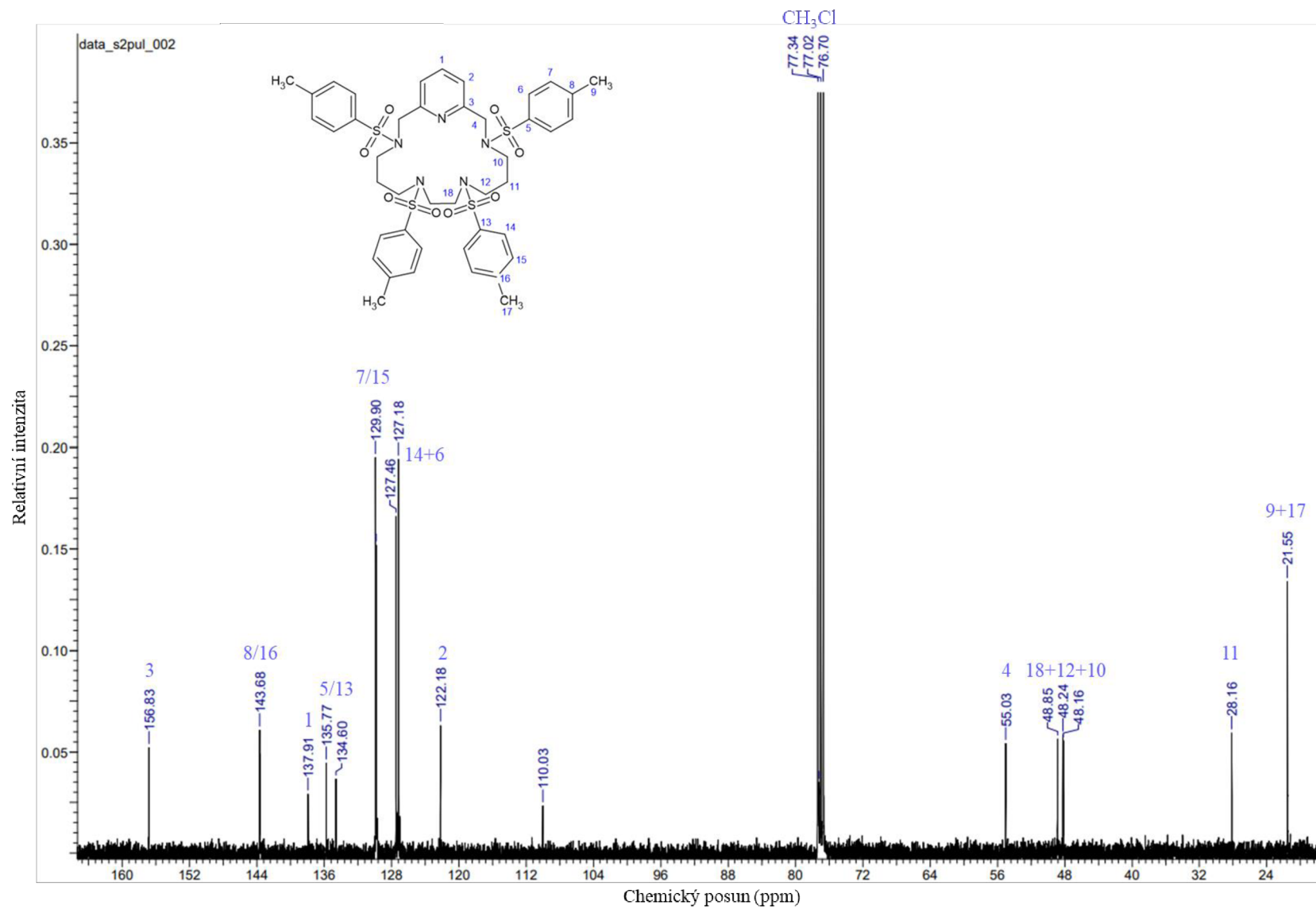
Obrázek 32: ¹H-¹³C gs-HMBC spektrum ligandu 17-pyNs s přiřazenými signály



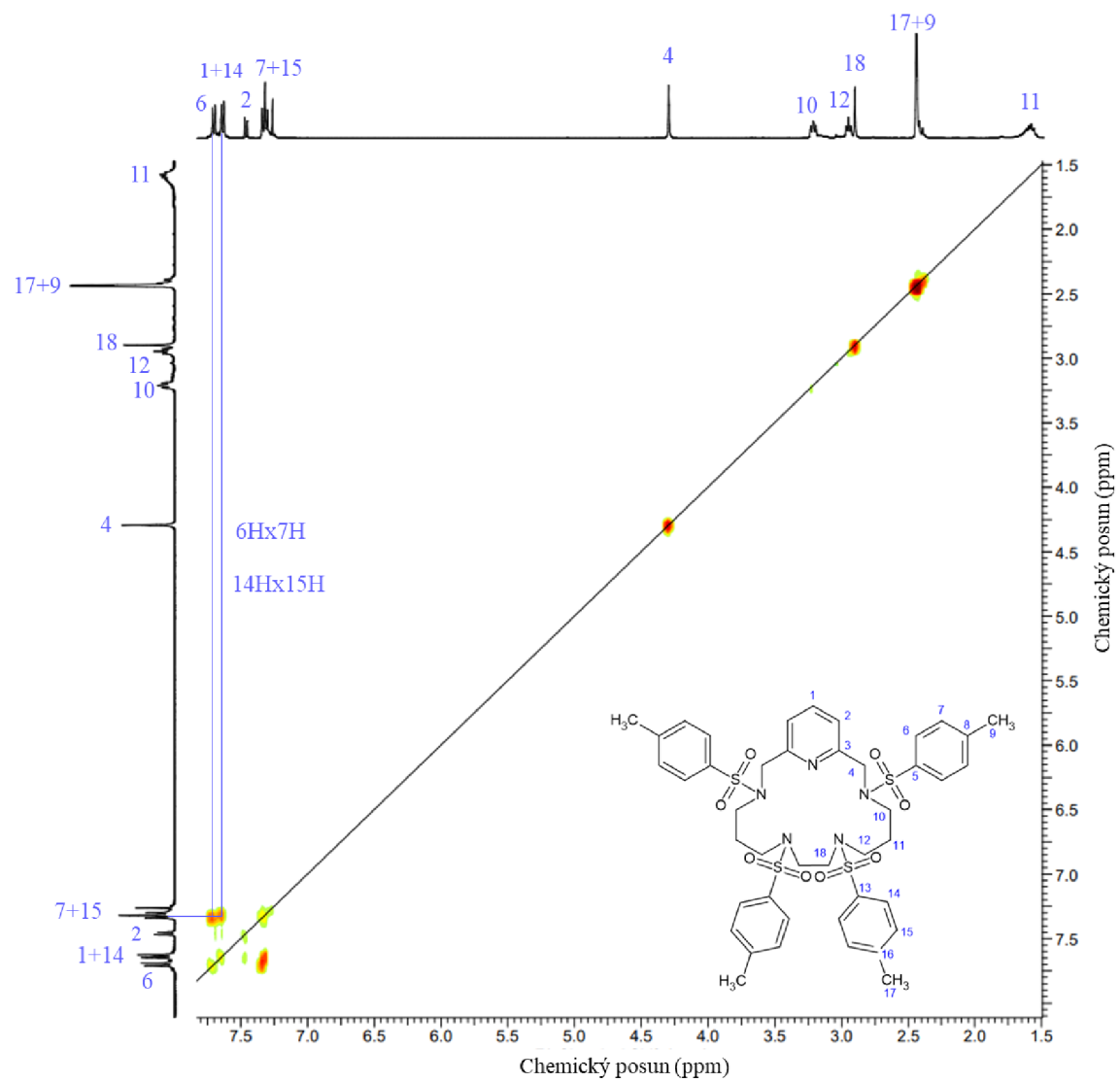
Obrázek 33: ^1H - ^{13}C gs-HMQC spektrum ligandu 17-pyNs s přiřazenými signály



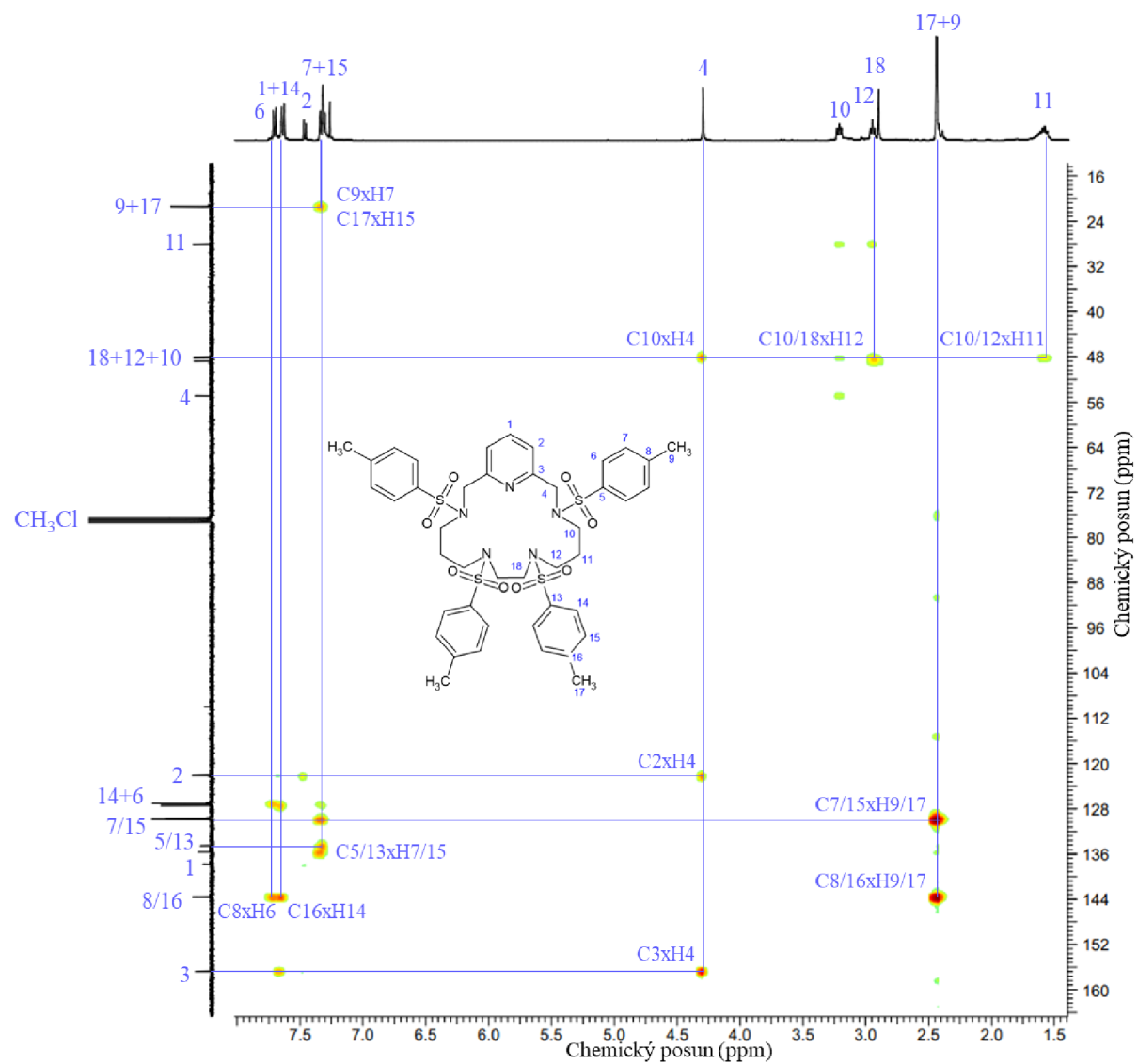
Obrázek 34: ¹H NMR spektrum ligandu Ts-17pyNs s přiřazenými signály



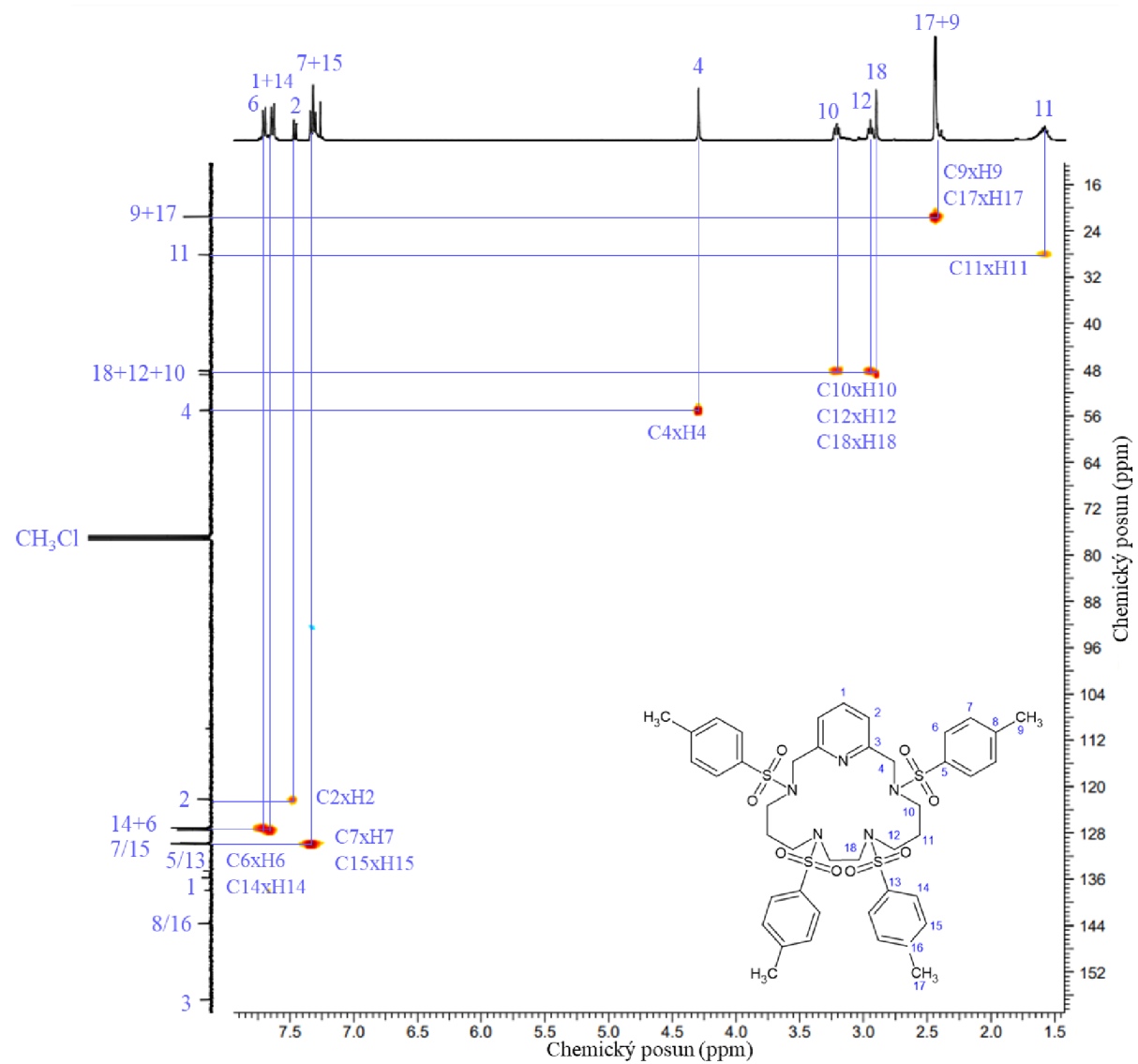
Obrázek 35: ^{13}C NMR spektrum ligandu Ts-17pyN₅ s přiřazenými signály



Obrázek 36: ^1H - ^1H gs-COSY spektrum ligandu Ts-17pyNs s přiřazenými signály krospeků

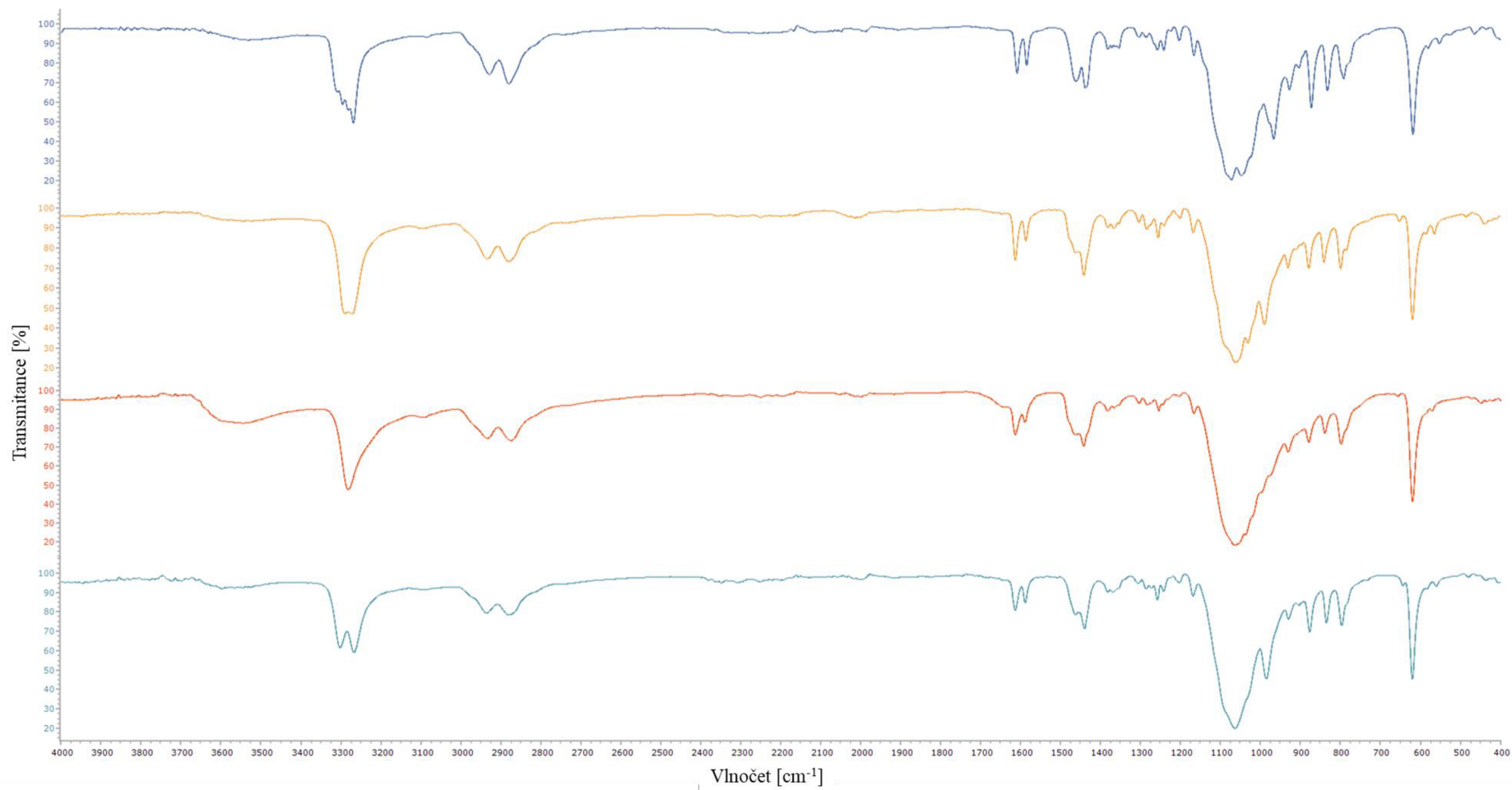


Obrázek 37: ^1H - ^{13}C gs-HMBC spektrum ligandu *Ts-17pyN5* s přiřazenými signály

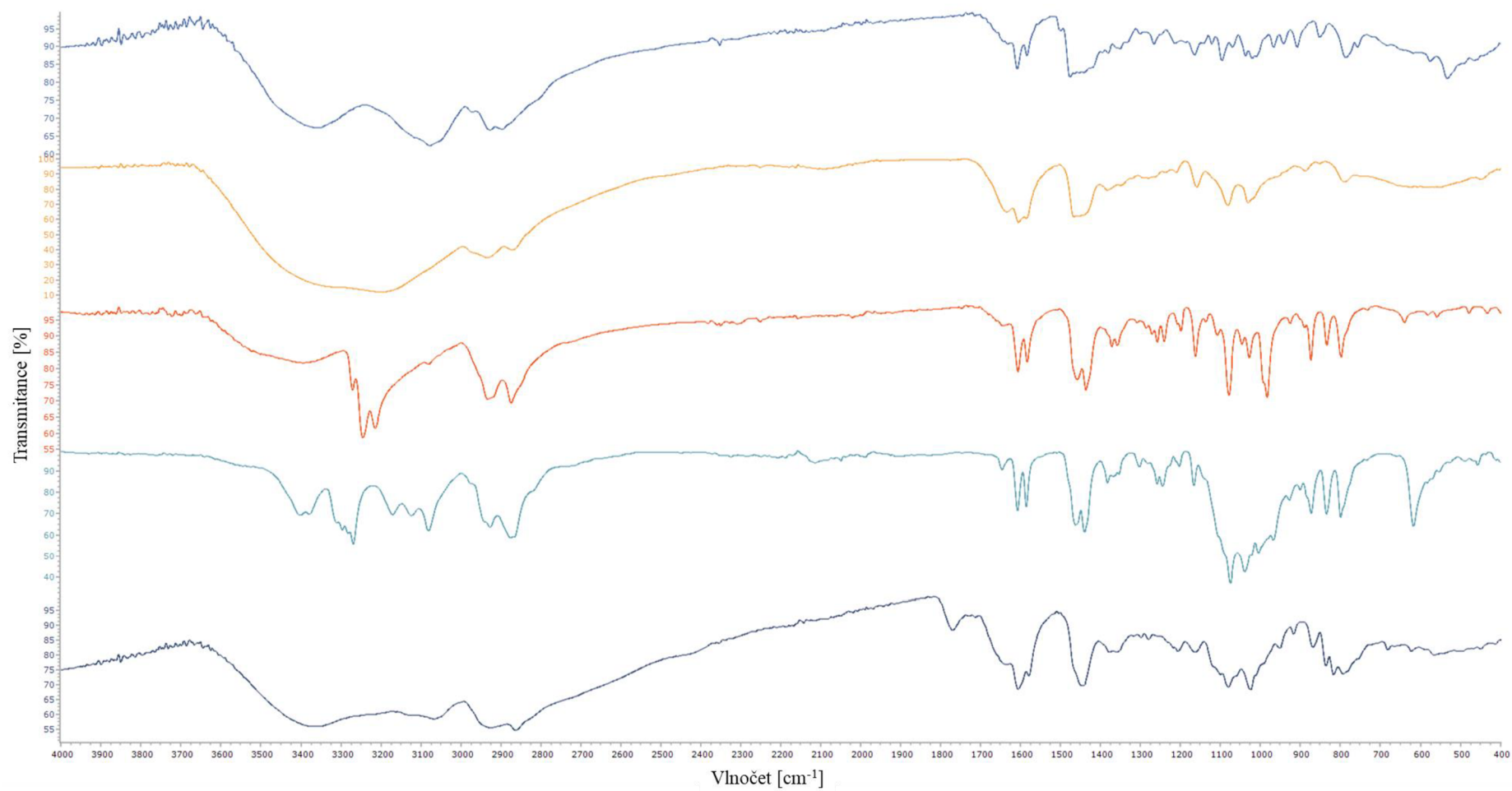


Obrázek 38: ^1H - ^{13}C gs-HMQC spektrum ligandu Ts-17pyNs s přiřazenými signály

PŘÍLOHY 2 – IR SPEKTRA



Obrázek 39: IR spektra komplexů ligandu 17-pyN5: $[Mn(17-pyN5)ClO_4]ClO_4$ (2), $[Ni(17-pyN5)](ClO_4)_2$ (6), $[Cu(17-pyN5)](ClO_4)_2$ (7), $[Zn(17-pyN5)](ClO_4)_2$ (8)



Obrázek 40: IR spektra komplexů ligandu 17-pyNs: $[Fe(17-pyNs)Cl]Cl \cdot H_2O$ (**9**), $[Co(17-pyNs)Cl]Cl \cdot 4 H_2O$ (**10**), $[Ni(17-pyNs)Cl]Cl$ (**3**), $[Cu(17-pyNs)]Cl_2 \cdot CH_3OH$ (**4**), $[Zn(17-pyNs)]Cl_2$ (**5**)

PŘÍLOHY 3 – TABULKA VAZEBNÝCH ÚHLŮ

Tabulka 8: Vazebné úhly mezi centrálním atomem a koordinovanými ionty u komplexů 2a, 2b, 3i, 3ii a 11 ve °.

	Mn		Cu	Ni		
	2a	2b	4	3(i)	3(ii)	6
M-N1-N2	74,5	75	80,8	78,6	81,05	80
M-N1-N3	120,2	122,4	136,9	144,2	169,47	139
M-N1-N4	153,2	152,6	139	129,9	94,82	139
M-N1-N5	74,6	74,9	80,2	78,4	79,64	80
M-N1-X	78,9	–	–	–	90,12	–
M-N2-N3	93	92,7	93,2	93,5	89,28	95
M-N2-N4	124,1	121,4	100,1	100,7	96,31	101
M-N2-N5	148	148,8	161	156,9	160,65	159
M-N2-X	86,5	–	–	–	94,53	–
M-N3-N4	80,8	81	84	85,8	82,09	82
M-N3-N5	95,6	96,2	101,2	104,6	110,1	101
M-N3-X	160,1	–	–	–	94,81	–
M-N4-N5	87,7	89,6	93,7	94,9	86,52	95
M-N4-X	83	–	–	–	168,7	–
M-N5-X	95,3	–	–	–	84,37	–

Pozn. Hodnoty komplexu 6 jsou pouze orientační vzhledem k nízké kvalitě naměřených dat.