

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

Přírodovědecká fakulta

Katedra anorganické chemie



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy a studium jejich biologické aktivity

Autor: Bc. Ivana Loubalová

Studijní obor: Bioanorganická chemie

Typ studia: Prezenční

Vedoucí práce: prof. RNDr. Pavel Kopel, Ph.D.

Termín odevzdání práce: 28. 7. 2021

Prohlašuji, že svou diplomovou práci Koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy a studium jejich biologické aktivity jsem napsala samostatně pod odborným vedením prof. RNDr. Pavla Kopela, Ph.D. Všechny použité literární a jiné odborné zdroje jsou uvedené na konci práce. Jako autor též prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vypracováním neporušila autorská práva třetích osob. Souhlasím s tím, aby byla moje diplomová práce přístupná v knihovně Katedry anorganické chemie, Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci.

V Olomouci dne

.....

Ivana Loubalová

Chtěla bych poděkovat svému vedoucímu diplomové práce prof. RNDr. Pavlu Kopelovi, Ph.D., za odborné vedení a rady. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Ivanovi Nemcovi, Ph.D., RNDr. Ivaně Císařové, CSc. a Dr. Rafalu Kruszynskému za provedení RTG strukturní analýzy, Mgr. Lukáši Masarykovi za studie biologické aktivity, Mgr. Evě Zahradníkové za pomoc při měření IR spekter, Mgr. Lucii Hochvaldové za stanovení antibakteriální aktivity a paní Pavle Richterové za provedení elementární analýzy. Na závěr bych chtěla poděkovat vedoucímu Katedry anorganické chemie, doc. Ing. Radovanovi Herchelovi, Ph.D. za umožnění vypracování předložené práce na pracovišti uvedené katedry.

Bibliografická identifikace:

Jméno a příjmení autora: Bc. Ivana Loubalová

Název: Koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy a studium jejich biologické aktivity

Typ práce: Diplomová

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

Vedoucí práce: prof. RNDr. Pavel Kopel, Ph.D.

Rok obhajoby práce: 2021

Abstrakt:

Byla připravena série komplexů niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami (kyselina 2,2'-thiodioctová, 3,3'-thiodipropionová, 3,3'-dithiodipropionová a fumarová) a *N* donorovými ligandy (1,2-diaminopropan, 1,3-diaminopropan, 1,10-fenantrolin, 3,3'-diamino-*N*-methylpropylamin a *N,N,N',N'',N'''*-pentamethyldiethylentriamin). Některé komplexy byly podrobeny studii roztokové stability pomocí UV-VIS spektroskopie, studii na interakci s NADH pomocí UV-VIS spektroskopie, studii na interakci s DNA pomocí fluorescenční emisní spektroskopie a studii na antibakteriální aktivitu na bakteriálních kulturách.

Klíčová slova:

komplex, dikarboxylová kyselina, kyselina thiodioctová, kyselina thiodipropionová, kyselina dithiodipropionová, kyselina fumarová, měď, nikl, zinek

Počet stran: 76

Jazyk: Český

Bibliographical identification:

Autor first name and surname: Bc. Ivana Loubalová

Title: Coordination compounds of nickel, copper and zinc with dicarboxylic acids and *N* donor ligands and study of their biological activity

Type of thesis: Diploma

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

Supervisor: prof. RNDr. Pavel Kopel, Ph.D.

The year of presentation: 2021

Abstract:

Series of nickel, copper and zinc complexes with dicarboxylic acids (2,2'-thiodiacetic acid, 3,3'-thiodipropionic acid, 3,3'-dithiodipropionic acid and fumaric acid) and *N* donor ligands (1,2-diaminopropane, 1,3-diaminopropane, 1,10-phenanthroline, 3,3'-diamino-*N*-methyldipropylamine, *N,N,N,N',N'',N'''*-pentamethyldiethylenetriamine) were synthesized. Some complexes were subjected to the solution stability studies by UV-VIS spectroscopy, studies of interaction with NADH by UV-VIS spectroscopy, DNA interaction studies by fluorescence emission spectroscopy and antibacterial activity in bacterial cultures were determined.

Keywords:

complex, dicarboxylic acid, thiodiacetic acid, thiodipropionic acid, dithiodipropionic acid, fumaric acid, copper, nickel, zinc

Number of pages: 76

Language: Czech

Obsah

Úvod.....	8
1. Cíle.....	9
Vysvětlivky	10
2. Teoretická část.....	14
2.1. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny mědi	14
2.1.1. Antitumorové vlastnosti koordinačních sloučenin mědi	14
2.1.2. Antibakteriální a antifungicidní vlastnosti koordinačních sloučenin mědi	15
2.2. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny zinku.....	16
2.3. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny niklu.....	18
2.4. Koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a <i>N</i> donorovými ligandy	18
2.4.1. Dikarboxylové kyseliny	19
2.4.2. Syntézní postup přípravy	21
2.4.3. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a <i>N</i> donorovými ligandy	22
2.4.4. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a <i>N</i> donorovými ligandy.....	24
2.4.5. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a <i>N</i> donorovými ligandy.....	27
2.4.6. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou fumarovou a <i>N</i> donorovými ligandy ..	28
2.4.7. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a <i>N</i> donorovými ligandy	29
2.4.8. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a <i>N</i> donorovými ligandy.....	30
2.4.9. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a <i>N</i> donorovými ligandy.....	32
2.4.10. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou fumarovou a <i>N</i> donorovými ligandy ..	33
2.4.11. Koordinační sloučeniny niklu s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a <i>N</i> donorovými ligandy	36
2.4.12. Koordinační sloučeniny niklu s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou/kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a <i>N</i> donorovými ligandy.....	36
3. Experimentální část.....	39
3.1. Použité chemikálie	39
3.2. Použité analytické metody	39
3.3. Syntéza komplexních sloučenin	40
3.3.1. Příprava thiodiacetátu nikelnatého	40
3.3.2. Příprava dithiodipropionátu nikelnatého	40
3.3.3. Syntéza $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})(\text{phen})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (komplexu (1)).....	40

3.3.4.	Syntéza [Ni(1,3-pn)(H ₂ O)(tda)] (komplexu (2))	41
3.3.5.	Syntéza [Ni ₂ (1,2-pn) ₂ (μ-tda) ₂] (komplexu (3))	41
3.3.6.	Syntéza [Cu ₂ (pmdien) ₂ (H ₂ O) ₂ (μ-tdp)](ClO ₄) ₂ ·H ₂ O (komplexu (4))	41
3.3.7.	Syntéza [Cu ₂ (pmdien) ₂ (H ₂ O) ₂ (μ-fu)](ClO ₄) ₂ (komplexu (5)).....	42
3.3.8.	Syntéza [Cu ₂ (pmdien) ₂ (H ₂ O) ₂ (μ-dtdp)](ClO ₄) ₂ (komplexu (6)).....	42
3.3.9.	Syntéza [Cu ₂ (mdpta) ₂ (H ₂ O)(ClO ₄)(μ-dtdp)](ClO ₄) (komplexu (7))	42
3.3.10.	Syntéza [Ni(phen)(H ₂ O) ₃ (dtdp)] (komplexu (8))	43
3.3.11.	Syntéza [Zn ₂ (pmdien) ₂ (H ₂ O) ₂ (μ-fu)](ClO ₄) ₂ (komplexu (9))	43
3.4.	Studie roztokové stability	43
3.5.	Interakce s NADH	44
3.6.	Interakce s DNA	44
3.7.	Antibakteriální aktivita	45
4.	Výsledky a diskuze.....	45
4.1.	Syntéza a charakterizace	45
4.1.1.	RTG-analýza.....	46
4.1.1.1.	RTG-analýza komplexu (1)	46
4.1.1.2.	RTG-analýza komplexu (3)	48
4.1.1.3.	RTG-analýza komplexu (6)	49
4.1.1.4.	RTG-analýza komplexu (7)	51
4.1.1.5.	RTG-analýza komplexu (8)	53
4.1.1.6.	RTG-analýza komplexu (9)	55
4.2.	Struktura	56
4.3.	Studie roztokové stability.....	57
4.4.	Interakce s NADH	60
4.5.	Interakce s DNA	61
4.6.	Antibakteriální účinky	64
5.	Závěr.....	65
6.	Použitá literatura	66

Úvod

Měď byla už od starověku používána pro své terapeutické účinky. Ve starověkém Egyptě byl oxid měďnatý spolu s medem či s olejem z růží používán k dezinfekci ran a odčervení a ve starověké Persii byl oxid měďnatý a hydroxid-uhličitan měďnatý aplikován v oftalmologii,¹ zatímco stejné sloučeniny mědi Aztékové využili při léčbě kožních nemocí. Roku 1761 byly zaznamenány antifungicidní účinky síranu měďnatého, který se dále od 80. let 19. století aplikoval ve směsi s uhličitanem sodným jako tzv. burgundská směs na postřik hroznů působící proti plísním.² Roku 1867 byly ve Francii pozorovány účinky mědi na imunitní systém, kdy lidé, kteří pracovali v měděných dolech neonemocněli cholerou. Další terapeutický potenciál byl zaznamenán v roce 1939 ve finských měděných dolech, kde horníci netrpěli revmatickými onemocněními.¹ V dnešní době jsou sloučeniny mědi připravovány pro potenciální antibakteriální, antifungicidní a antivirotické účinky,² což ale není jediný směr, dále se výzkum zabývá možnou antitumorovou aktivitou, jako například u Casiopeinas®.³

Zinek v podobě oxidu zinečnatého ve starověkém Egyptě a Indii používali do pleťových krémů,⁴ později byl oxid zinečnatý používán k zastavení krvácení. Ale i jiné sloučeniny našly uplatnění v medicíně, chlorid zinečnatý pro své antiseptické účinky, síran zinečnatý pro vyvolání zvracení.⁵ Od roku 1930 se uplatňuje pyrithion zinku k lokální léčbě kůže či vlasů, jež jsou poškozeny plísní nebo bakteriální infekcí. Různé koordinační sloučeniny zinku jsou dnes studovány pro různé aplikace v oblasti radioprotekce, fotosenzitivní látky nádorů, antidiabetika, antikonvulziva, protizánětlivé látky, látky s antimikrobiálními, antioxidačními a antitumorovými/antiproliferačními vlastnostmi.⁶

Sloučeniny niklu na rozdíl od sloučenin mědi či zinku nebyly v minulosti aplikovány v medicíně pro své terapeutické účinky. V minulém století byla vyvinuta biokompatibilní slitina niklu a titanu, nitinol, která má uplatnění v podobě implantátů.⁷ Avšak v posledních dvou dekádách byly studovány koordinační sloučeniny a nanočástice niklu, které mají potenciální užití v medicíně. Sloučeniny se studují pro své antimikrobiální, antifungicidní, antitumorové vlastnosti.^{8,9}

1. Cíle

Cílem předložené diplomové práce bylo vypracovat literární rešerši současného stavu chemie koordinačních sloučenin niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami (kyselinou 2,2'-thiodioctovou, 3,3'-thiodipropionovou, 3,3'-dithiodipropionovou a fumarovou) a *N* donorovými ligandy a studium jejich potenciální biologické aktivity pomocí literárních zdrojů a chemických databází.

V praktické části bylo cílem připravit koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami (kyselinou 2,2'-thiodioctovou, 3,3'-thiodipropionovou, 3,3'-dithiodipropionovou a fumarovou) a *N* donorovými ligandy. Následně připravené komplexy charakterizovat pomocí vhodných analytických metod a interpretovat získané výsledky ve spolupráci s vedoucím práce a dalšími zaměstnanci Katedry anorganické chemie PřF UP v Olomouci. Případně u vybraných komplexů provést studium biologické aktivity.

Vysvětlivky

1-mim – 1-methylimidazol

1,2-pn – 1,2-propandiamin

1,3-pn – 1,3-propandiamin

1,8-dan – 1,8-diaminonaftalen

1*H*-im – 1*H*-imidazol

3-pina – 3-pyridylisonikotinamid

4-CNpy – 4-kyanopyridin

4-mim – 4-methylimidazol

4-pina – 4-pyridylisonikotinamid

4-pna – 4-pyridylnikotinamid

4,4'-bipy – 4,4'-bipyridin

5Mphen – 5-methyl-1,10-phenantrolin

ampy – 2-(aminomethyl)-pyridin

Bcl-2 – B-cell lymphoma 2

Bcl-x_L – B-cell lymphoma-extra large

bib – 1,4-bis(2-methyl-imidazol-1-yl)butan

bim – benzimidazol

bimb – 1,4-bis(imidazol-1-yl-methylen)benzen

bipy – 2,2'-bipyridin

bpe – *trans*-1,2-bis(4-pyridyl)ethan

bpmp – bis(4-pyridylmethyl)piperazin

bpp – 1,3-bis(4-pyridyl)propan

bpypa – 4,4'-bis(4-pyridyl)difenylamin

bpym – 2,2'-bipyrimidin

BSA – hovězí sérový albumin

CDDP – cisplatina

COX-2 – cyklooxygenáza-2

dabt – 2,2'-diamino-4,4'-bi-1,3-thiazol

dbipy – 5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridin

defor. – deformovaný

dmbipy – 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridin

DMEDA – *N,N'*-dimethylethan-1,2-diamin

DMF – dimethylformamid

dpa – di-2-pyridylamin

dpq – dipyrido[3,2-d:2'3'-f]chinoxalin

dpypda – *N²,N⁴*-di(pyridin-2-yl)pyrimidin-2,4-diamin

EB – ethidium bromid

en – ethylendiamin

H₂tdtp – kyselina 3,3'-dithiodipropionová

H₂fu – kyselina fumarová

H₂tda – kyselina 2,2'-thiodioctová

H₂tdp – kyselina 3,3'-thiodipropionová

H₂tp – kyselina tereftalová

HBAC – kyselina 4-hydroxybenzoová

HBL-100 – epitelní lidská buněčná linie prsu

Hdatrz – 3,5-diamino-1,2,4-triazol

Hgly – glycin

HL⁴ – (*E*)-2-((1-hydroxybutan-2-ylimino)methyl)fenol – produkt vzniklý kondenzací salicylaldehydu s 2-amino-1-butanolem

Hobipy – 6-hydroxy-2,2'-bipyridin

Hophen – 2-hydroxy-1,10-fenatrolin

HSA – lidský sérový albumin

im – imidazol

K_{SV} – Stern-Volmerova konstanta

L^1 – thiosemikarbazon

L^2 – 1,10-fenantrolin nebo 2,2'-bipyridin

L^3 – α -aminoacidát, acetylacetonát nebo salicyl

L^5 – N^1, N^1 -dimethyl- N^2 -(1-(pyridin-2-yl)ethyliden)ethan-1,2-diamin

MDA-MB-231 – lidská buněčná linie rakoviny prsu adenokarcinomu

mdpta – 3,3'-diamino- N -methyldipropylamin

MIC – minimální inhibiční koncentrace

MOF – metal-organic framework

MT-1/2 – metallothionein-1/2

MT-3 – methallothionein-3

NAD^+ a $NADH$ – oxidovaná a redukována forma nikotinamidadeninukleotidu

nam – nikotinamid

nphen – 5-nitro-1,10-fenantrolin

ntb – tris(2-bezimidazolymethyl)amin

OC-6 – oktaedr

PBS – fosfátový pufr

phen – 1,10-fenantrolin

pmdien – N, N, N', N'', N''' -pentamethyldiethylentriamin

pyphen – pyrazino[2,3-*f*][1,10]fenantrolin

pytpy – 4'-(4-pyridyl)3,2':6',3''-terpyridin

QX – chinoxalin

ROS – reaktivní formy kyslíku

RSH – thioly

SOD – superoxid dismutáza

SP-4 – čtvercově planární

SPY-5 – čtvercová pyramida

T-4 – tetraedr

TBPY-5 – trigonální bipyramida

terpy – 2,2':6',2''-terpyridyl

tmen – *N,N,N',N'*-tetramethylethylen-1,2-diamin

TMPy – 4,4-trimethylendipyridin

TONs – čísla obrátů

TPA – tris(2-pyridylmethyl)amin

tpb – 1,2,3,4-tetra-(4-pyridyl)-butan

tpbn – *N,N',N'',N'''*-tetrakis(2-pyridylmethyl)-1,4-diaminobutan

TPR-6 – trigonální prisma

tu – thiomočovina

tu(Me)₂ – *N,N'*-dimethylthiomočovina

VEGF – vaskulární endotelový růstový faktor

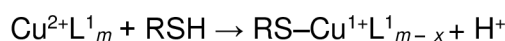
2. Teoretická část

2.1. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny mědi

Měďnaté koordinační sloučeniny mají potenciál být biomedicínsky aplikovány vzhledem k esenciálnímu charakteru mědi, různorodosti stereochemie, schopnosti měnit oxidační stav či poměrně nízké toxicitě. Měď vystupuje jako Lewisova kyselina, kdy má schopnost se koordinovat v lidském těle jak na tvrdé, tak i na měkké báze, a dochází k interakcím mědi s molekulami DNA a proteiny. Syntetizují se komplexy, které inhibují či naopak aktivují enzymy a nebo se syntetizují za účelem biologické aktivity, jako je protinádorová, antimikrobiální a protizánětlivá aktivita.¹ Biologicky aktivní komplexy Cu(II) mají ve své struktuře koordinovány ligandy, které mají stejnou nebo různou strukturu.^{1,10,11} Komplikace v bioaplikacích komplexů mědi spočívá v nižší stabilitě ve vodě a kyselém prostředí a také je tu problematika v rozpustnosti ve vodě a jejich lipofilitě.¹

2.1.1. Antitumorové vlastnosti koordinačních sloučenin mědi

Od 60. let minulého století se rozmohly studie na vývoj antitumorové aktivity sloučenin mědi(II), která byla zaznamenána u sloučenin s thiosemikarbazony (L^1),^{12,13} jejichž mechanismus účinku je založen na inhibici buď některých biologických procesů (syntéza DNA, mitochondriální dýchání) či inhibici ribonukleotidifosfát reduktázy anebo aktivaci procesů vedoucích k apoptóze. Tyto procesy jsou inhibovány tím způsobem, že thiosemikarbazon měďnaté komplexy reagují s thioley (RSH) (glutathion, 2-merkapt ethanol) v intracelulárním prostoru, vznikají měďné meziprodukty, které následně reagují s molekulárním kyslíkem za vzniku ROS:



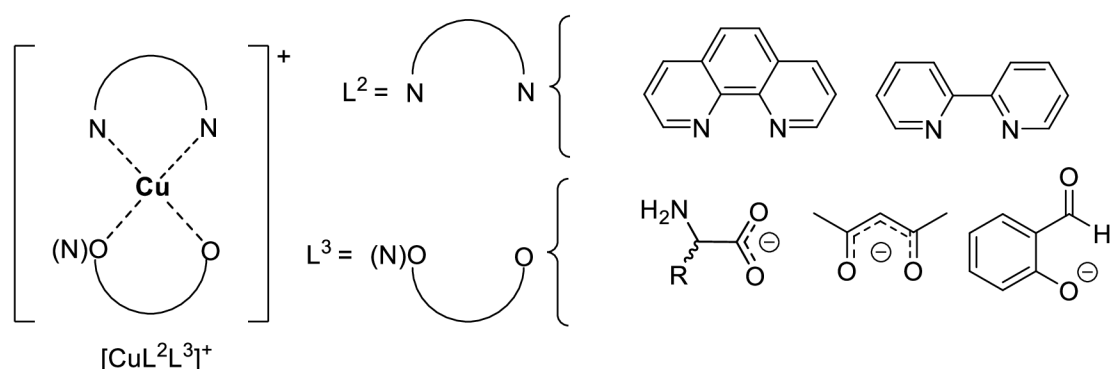
Reaktivní formy kyslíku poškozují buněčnou membránu, molekuly DNA nebo dochází k interakci mezi ROS a molekulami proteinů. Měďnatý komplex s thiofen-2-karbaldehyd-thiosemikarbazonem má *in vivo* prokázanou aktivitu proti erythroleukemii a melanomu.^{10,14} U komplexu Cu(II) s diacetyl-bis(*N*4-methylthiosemikarbazonem) byla prokázána aktivita *in vitro* a *in vivo* na buněčné linii HeLa, tak u myší.¹⁵

Další skupinou s protinádorovými vlastnostmi jsou komplexy Cu(II) se Schiffovými bázemi. Některé z těchto komplexů inhibují tumor pankreatu inhibicí cyklooxygenázy-2 (COX-2) přes inhibici VEGF, inhibici Bcl-2 a Bcl-X_L, což má za následek apoptózu.¹⁶ Příkladem ligandů,¹⁷

kteře jsou součástí těchto komplexů jsou salicylaldehydbenzoylhydrazon,¹⁷ salicylaldehydpyrazolhydrazon,¹⁸ (*Z*)-2-hydroxy-*N'*-(2-oxoindolin-3-yliden)benzohydrazid.¹⁹ Dále to jsou komplexy²⁰ mědi se Schiffovými bázemi, respektive s chinolinony, jejichž příkladem jsou chinolin-2-karboxylaldehyd²⁰ či (*7E*)-7-(3-ethoxy-2-hydroxybenzylidamino)-4-methylchinolin-2(*1H*)-on, jehož mechanismus účinku je stále středem zájmu.²¹ Komplexy s 2-fenyl-3-hydroxy-4(*1H*)-chinolinonem, kde dalšími ligandy jsou fenantrolin a jeho deriváty, bipyridin a bis(2-pyridin)amin. Rozsah interkalace do DNA nastává podle hydrofobnosti ligandů a také podle jejich sterického bránění, které nedovolí k silnějším $\pi-\pi$ interakcím mezi aromatickými ligandy a nukleovými bázemi DNA. Sterické bránění fenantrolinových ligandů dále ovlivňuje vazbu do malého žlábků. Takto navázané komplexy se účastní Fentonovy reakce, a to vede k oxidačnímu poškození DNA (jednořetězcové zlomy nadšroubovicové dsDNA, vznik fragmentů DNA). U těchto koordinačních sloučenin mědi byla *in vitro* prokázána protinádorová aktivita proti lidskému osteosarkomu, adenokarcinomu prsu, která byla lepší než u cisplatin.^{22,23}

Skupina komplexů s imidazolovými, benzimidazolovými, pyrazolovými a triazolovými ligandy v různých fázích klinických studiích má vysokou cytotoxicitu vůči karcinomu jazyka, malignímu nádoru kůže, karcinomu plic a žaludku či děložního čípku a prostaty.²⁴

Komplexy Cu(II) s fenantrolinem a bipyridinem jsou schopné způsobit vznik ROS, vyvolat degradaci DNA a RNA. Ligand, fenantrolin, se interkaluje do struktury DNA a měď vyvolá *in situ* vznik hydroxylových radikálů, což způsobí degradaci DNA.²⁵ Do této skupiny patří komplexy mědi a fenantrolinu či bipyridinu s dalšími ligandy, tzv. Casiopeinas® (Obr. 1), jichž je více variant.²⁶



Obrázek 1. Strukturální vzorce zástupců Casiopeinas®.²⁶

2.1.2. Antibakteriální a antifungicidní vlastnosti koordinačních sloučenin mědi

Mezi koordinační sloučeniny mědi(II), které mají antibakteriální účinky jsou ty, které mají ve své struktuře navázaný Schiffovy báze. Zástupců těchto komplexů je velké množství, některé jsou nejen účinné proti bakteriím, ale i proti houbám. Příkladem koordinované⁹

Schiffovy báze je methyl-2-pyridylketonsemikarbazon, kdy komplex Cu(II) s tímto ligandem je účinný proti *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Erwinia catovora*, *Staphylococcus aureus*, také byla pozorována antifungicidní aktivita (*Candida kefyr*, *Candida krusei*, *Asperigillus niger*).⁹

Koordinační sloučeniny mědi s *N*-(2-hydroxyethyl)-*N,N*-dimethyldodekan-1-aminiumbromidem působí proti bakteriím *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* a *Staphylococcus aureus* a na houby *Asperigillus niger* a *Candida albicans*.¹

2.2. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny zinku

Zinek v biologických systémech se vyznačuje určitými vlastnostmi, s čím také souvisí jeho význam. Zn^{2+} v biologických systémech nepodléhá redoxním procesům, patří mezi silné Lewisovy kyseliny, a protože má konfiguraci d^{10} , je diamagnetický. Existuje v různých koordinačních polyedrech (tetraedr, pyramida, trigonální bipyramida, oktaedr), tedy koordinačními čísly jsou 4, 5 a 6, ale podléhá rychlé výměně koordinovaných ligandů. Ligandy jsou *N*, *O* či *S* donory, jako například histidin, glutamát, aspartát, cystein. V některých případech se jedná o dimerní a polymerní komplexy.⁶

Zinek je esenciálním prvkem, nepostradatelným v mnoha procesech, kde jeho funkce je možné rozdělit do okruhů, kde ovlivňuje reprodukci, imunitní systém, smyslový a nervový systém a je součástí proteinů a enzymů, dále má antidiabetickou aktivitu (je součástí inzulínu).²⁷ Také inhibuje oxidační poškození, které je spojeno s diabetem. V minulém století byl perorálně podáván chlorid zinečnatý, ale biologická dostupnost zinku v takto podávaném preparátu je nízká.²⁸ V roce 2001 byly objeveny první komplexy zinku s antidiabetickými vlastnostmi (například bis(maltolato) zinečnatý komplex, bis(2-aminoethylpyridinato) zinečnatý komplex).²⁷ V klinických testech byly zjištěny antidiabetické účinky a insulinmimetická aktivita u komplexů Zn(II) s koordinovanými ligandy, jejichž příkladem jsou cyklo(His-Pro), dithiokarbamát, bis(thioallixin-*N*-methyl), bis(pyrrolidin-*N*-dithiokarbamát).²⁸

Fotodynamická terapie rakoviny je další směr, ve kterém mají zinečnaté komplexy potenciál aplikace. Fotoexcitační léčiva štěpí molekulu DNA, ať už při aerobní či anaerobní reakci za hypoxických podmínek. U fotoexcitační látky je vyvolána fotoexcitace červeným světlem (v rozsahu 600 až 800 nm, pro lepší penetraci přes kůži). A dochází k tvorbě ROS. Tyto formy způsobí oxidační poškození rakovinných buněk, které vedou k apoptóze (mitochondriální cestou nebo aktivací receptorů smrti), nekróze a autofágii. V komplexech jsou koordinovány na centrální atom fotocitlivé systémy (například ftalokyaniny, porfyryny, naftalokyaniny).^{29,30}

Zinek může být použit jako katalyzátor v hydrolýze a štěpení DNA, a proto je možná protinádorová aktivita. Řada koordinačních sloučenin zinku s *N* donorovými ligandy je studována pro cytotoxickou aktivitu. Jsou to komplexy s deriváty chinolinu, které způsobují vznik ROS. U komplexů s bipyridinem, fenantrolinem dochází k interkalaci do struktury DNA nebo se koordinují do žlábků šroubovice. U nich byla zaznamenána aktivita na buněčných liniích HeLa s nižší cytotoxicitou oproti cisplatině pro zdravé buňky. Jejich co-ligandy bývají například iminodiacetát, 2,6-pyridin dikarboxylová kyselina. Jiné komplexy s *N*-salicylidenglycinátem s dalšími ligandy (chloro-, hydroxo-, amin- deriváty fenantrolinu) a řada dalších (deriváty imidazolu s co-ligandy kyseliny tereftalové a jejich derivátů, deriváty benzimidazolu).⁶ Velká skupina s protinádorovou aktivitou jsou komplexy se Schiffovými bázemi, které se připravují z derivátů morfolinu a benzimidazolu.^{31,32} Další skupinou sloučenin zinku, které mají protinádorovou aktivitu, jsou MOFy, jejichž základem struktury jsou 4-nitro-1*H*-pyrazol, porfyrinové Schiffovy báze nebo ftalokyaniny.^{6,33} Komplexy Zn(II) s terpyridiny a dalšími deriváty pyridinu mají schopnost interkalace do DNA, navíc u těchto komplexů byly pozorovány fotoluminiscenční vlastnosti, které by mohly najít uplatnění jako fluorescenční materiály či biosondy.⁶ Zinečnaté komplexy mohou být biosenzory narušující interakce mezi onkogenními a dalšími proteiny, fluorescenčně snímají aktivitu enzymů nebo označují proteiny. Koordinovanými ligandy jsou například dipikolylamín či bis(dipikolylamín), které jsou značeny antracénem, bipyridinem. Uplatnění tyto biosenzory mohou najít v léčbě rakoviny či HIV.³⁴

Jako nesteroidní analgetika, protizánětlivá léčiva či antipyretika se používají sloučeniny zinku, kde jsou koordinovány na centrální atom deriváty karboxylových kyselin (antranilové, salicylové a jiných) a *N* a *N,N* donorové co-ligandy jsou pyridin a jeho deriváty, deriváty imidazolu, bipyridinu, fenantrolinu, a dalších.³

Velká skupina koordinačních sloučenin zinku(II), které mají antimikrobiální účinky jsou se Schiffovými bázemi. Mezi tyto sloučeniny patří komplex s ligandem 4-chloro-2-(2-morfolinoethylimino)methyl-fenolatometanolchloro, který je aktivní proti gram pozitivním (*Bacillus subtilis*) a gram negativním (*Escherichia coli*) bakteriím. Dalšími zástupci s touto aktivitou jsou komplexy zinku, kde Schiffova báze byla připravena reakcí z Gly-Gly s imidazol-2-karboxylaldehydem a indol-3-karboxylaldehydem, které jsou aktivní na bakterie *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* a *Klebsiella pneumoniae*. Antibakteriální vlastnosti byly zaznamenány u řady dalších komplexů mědi se Schiffovými bázemi, například vycházející z benzaldehydu.⁹

2.3. Biologicky aktivní koordinační sloučeniny niklu

In vitro protinádorová aktivita byla prokázána na buněčné linii lidského karcinomu prsu u komplexů Ni(II) s *o*-naftochinonthiosemikarbazonem a též s naftochinonsemikarbazonem.³⁵ Schiffovy báze, které vycházejí ze salicylaldehydu, 2,4-dihydroxy-benzaldehydu, glycinu a L-alaninu jsou součástí komplexů kovů, které mají protinádorovou aktivitu. Účinnost těchto komplexů klesá ve směru Ni > Cu > Zn.³⁶ Jiné účinné komplexy se Schiffovými bázemi jsou připraveny reakcí 2-thiofenkarboxaldehydu s kyselinou 2-aminobenzoovou. U Ni(II) komplexu s oxoporphyrinem se projevuje vysoká *in vitro* a *in vivo* cytotoxicita na buněčné linie rakoviny jater, vaječníků a leukocytů. Cytotoxická aktivita je zaznamenána u komplexů s thiosemikarbazony (jako jsou 3-acylpyridaziny, 4-acyl-pyrimidiny, 2-acetyl-pyraziny).⁹

Inhibice růstu *Escherichia coli* byla prokázána u komplexů Ni(II) se Schiffovými bázemi, které byly připraveny reakcí 2,3-diaminopyridinu se salicylaldehydem a deriváty benzaldehydu.⁹ Antifungicidní a antibakteriální aktivita se projevila u dalších sloučenin niklu se Schiffovými bázemi, které byly připraveny reakcí 2-aminofenolu, 2-aminothiofenolu, 2,6-diacetylpyridinu nebo 2-pyridinkarboxaldehydu s fenylyl-pyrazolovými deriváty. Komplexy vykazují aktivitu na *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Microroccus leteus* a *Aspergillus niger*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*.^{37,38} Ale stejně jako v případě komplexů mědi a zinku se Schiffovými bázemi, tak i u komplexů niklu je velké množství s antimikrobiální aktivitou.⁹ Dále antibakteriální a antifungicidní aktivita byla studována na komplexu Ni(II) s 1-fenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolon-4-ethyl-thiosemikarbazonem, který je aktivní na *Escherichia coli*, *Salmonella abony*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*.³⁹

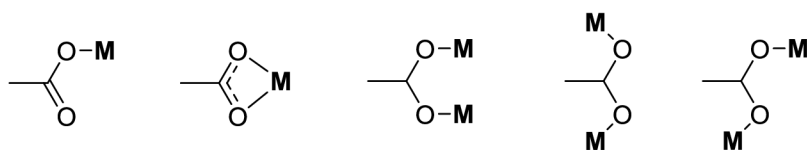
2.4. Koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a N donorovými ligandy

V komplexech niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a N donorovými ligandy je možné popsat donorový set v podobě $N_xO_yS_z$, kde $X = 1 - 4$, $Y = 1 - 4$, $Z = 0 - 1$. Koordinační čísla pro centrální atomy niklu, mědi a zinku jsou různá. V případě mědi se jedná o koordinační čísla 5 a 6, výjimečně i 4 a tvarem koordinačního polyedru je čtvercová pyramida, která někdy může být deformovaná a popřípadě se jedná o trigonální bipyramidu. U koordinačního čísla 6 se jedná o tvar deformovaného oktaedru a řidčeji se objevuje čtvercově planární uspořádání pro číslo 4. Deformace oktaedru komplexů mědi je jak ve smyslu odchýlení ze směru, tak z důvodu Jahn-Tellerova efektu.⁴⁰ U zinku taktéž bývají komplexy ve tvaru oktaedru (deformovaného oktaedru), ale i čtvercové bipyramidy pro koordinační číslo 6.⁴¹

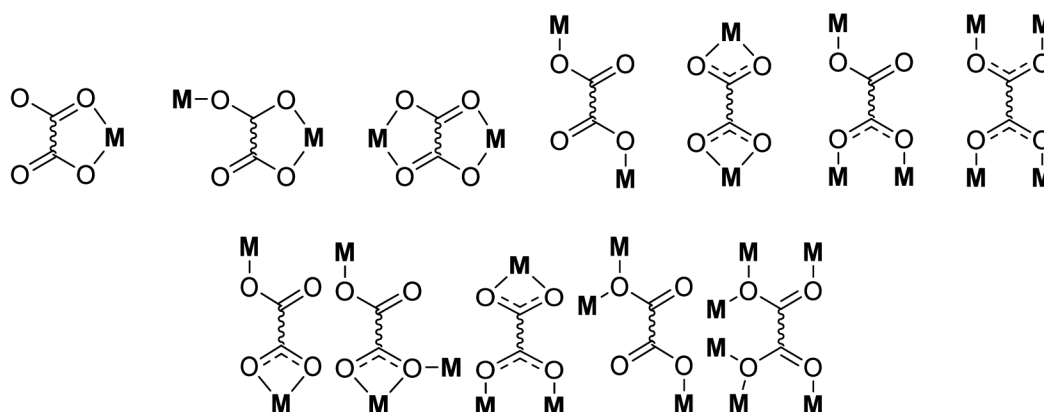
Koordinační číslo 4 u zinku v těchto komplexech je taktéž časté, tvarem je tetraedr, vzácně čtvercově planární uspořádání. U koordinačních sloučenin niklu s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy je běžné koordinační číslo 6 a koordinační polyedr odpovídá oktaedru (deformovanému oktaedru).^{41,42} Velmi ojediněle se objevuje komplex, kde tvarem je čtvercová bipyramida.⁴³ Stejně tak zřídka je koordinačním polyedrem čtvercová pyramida, tedy koordinační číslo 5.⁴⁴

2.4.1. Dikarboxylové kyseliny

Dikarboxylové kyseliny, resp. kyselina 2,2'-thiodioctová, kyselina 3,3'-thiodipropionová, kyselina 3,3'-dithiodipropionová a kyselina fumarová, se mohou koordinovat na centrální atom přes dvě karboxylové skupiny, popřípadě atomem síry ze skupiny thioetheru a bývají bidentátní i monodentátní a tridentátní.⁴⁵ Můžeme je považovat za ligandy, které jsou univerzální, a to díky své schopnosti koordinovat se v podobě můstku, jako chelátové ligandy nebo pouze karboxylovými skupinami.⁴⁶ Dikarboxylové kyseliny bývají převážně v dianiontové formě.⁴⁵ Koordinují se mnoha koordinačními módy (Obr. 2, Obr. 3), což je důvodem existence různé jadernosti molekul komplexních sloučenin (často jsou mono-, di-, tri- či tetranukleární).⁴⁷



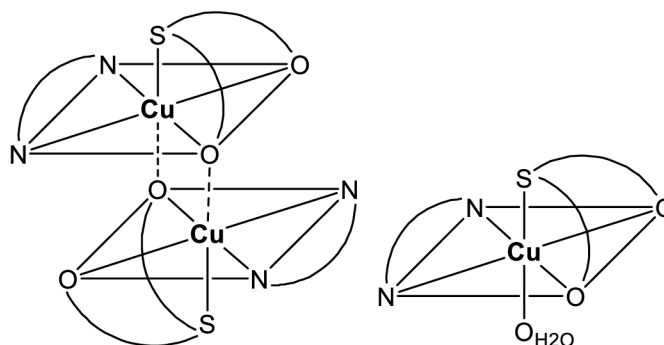
Obrázek 2. Možné varianty koordinace jednou karboxylátovou skupinou (monodentátně, chelatace, *syn-syn* koordinace, *anti-anti* koordinace, *anti-syn* koordinace).⁴⁷



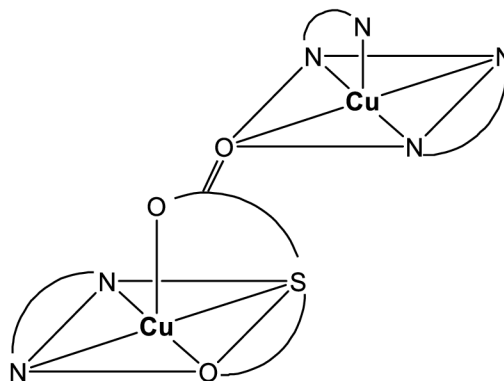
Obrázek 3. Možné varianty koordinačních módů dikarboxylátů.⁴⁷

Kromě kyseliny fumarové mohou dříve zmíněné kyseliny mít až pět donorových atomů. Jedná se o čtyři atomy kyslíku náležící dvěma karboxylátovým skupinám a z thioetherové skupiny je jeden atom síry.⁴⁸ Koordinační módy, které byly popsány u kyseliny thiodioctové je možné rozdělit do několika skupin:⁴⁹

1. chelatační mód $fac\text{-SO}_2$, kde kyselina vystupuje jako tridentátní ligand, příkladem jsou oktaedrické komplexy Cu(II), Ni(II) a Zn(II), konkrétně $[\text{Cu}(\text{tda})(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]$, $fac\text{-O}_2 + \text{S}(\text{apikální})$ (Obr. 4)⁴⁹
2. $fac\text{-SO}_2$ (tridentátní) v módu chelatace + μ -můstková karboxylová skupina, prvním typem tohoto způsobu je $\mu\text{-}\eta^1$ v $[\text{Cu}(\text{tda})(\text{phen})]_2 \cdot \text{H}_2\text{tda}$ ($fac\text{-O}_2 + \text{S}(\text{apikální}) + \text{O}$ -jednoatomový karboxylátový můstkový ligand), druhý typ $anti, syn\text{-}\mu\text{-}\eta^1:\eta^1$, kde je O,O-diatomová můstková karboxylátová skupina v $[(\text{phen})_2\text{Cu}(\mu\text{-tda})\text{Cu}(\text{phen})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ($fac\text{-SO} + \text{O}(\text{apikální})$) (Obr. 5) či třetí typ $fac\text{-SO} + \text{O}(\text{apikální})$ pentadentátně (dvojí $anti, syn\text{-}\mu\text{-}\eta^1:\eta^1$)⁴⁹

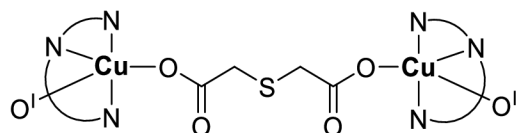


Obrázek 4. Schémata $fac\text{-O}_2+\text{S}(\text{apikální})$ konformačních módů.⁴⁹



Obrázek 5. Schéma $fac\text{-SO}+\text{O}(\text{apikální}) + \mu\text{-}\eta^1:\eta^1$ můstkového módu.⁴⁹

3. tzv. head-to-tail karboxylát-karboxylátový můstek bez koordinace atomu síry, kde karboxylát je monodentátní (Obr. 6), například $[\text{Cu}_2(\text{tda})(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ ⁴⁹



Obrázek 6. Schéma koordinace head-to-tail kyselinou thiodioctovou.⁴⁹

4. S,O-bidentátní chelátový ligand.⁴⁹

U komplexů s dikarboxylovými kyselinami, které jsou v podobě můstku, zprostředkovávají interakce mezi kovovými centry, kde vzdálenost mezi centrálními atomy $\text{M}\cdots\text{M}$ intradimeru je obecně větší než 6 Å. Můstky (anionty dikarboxylových kyselin), přesněji jejich různé^{47,50}

koordinační módy, ovlivňují magnetické chování, kdy mezi centrálními atomy mědi jsou slabé antiferomagnetické nebo ferromagnetické interakce.^{47,50} Komplexy zinku jsou diamagnetické^{51,52} a komplexy niklu jsou antiferomagnetické.⁴²

Anionty dikarboxylových kyselin v podobě můstkového ligandu vytváří 1D, 2D a 3D polymerní sítě,⁴⁷ v některých případech s velkými dutinami, a jsou to tzv. metal-organic framework, MOFy, které se vyznačují termickou stabilitou a odolností.^{45,46} Ke stabilizaci těchto polymerů přispívají koordinace mezi centrálním atomem kovu a ligandem⁵³ nebo nekovalentní interakce nebo oba způsoby. Nekovalentní interakce v těchto sítích jsou vodíkové vazby,⁵⁴ kdy se často jedná o O–H \cdots O interakce, C–H \cdots O interakce⁵⁵ a N–H \cdots O interakce.⁵⁶ Existují případy, kdy 3D sítě jsou stabilizovány vodíkovými vazbami, avšak mezi jinými atomy, atomy síry thioetherové skupiny. Jedná se o poměrně slabou intermolekulární interakci, která je mezi centrosymetrickými atomy síry z thioetheru. Délka interakce je považována za krátkou, protože tato vzdálenost je kratší, než součet van der Waalsových poloměrů. Tato interakce byla například pozorována u komplexů [Zn(bipy)(tda)(H₂O)]·4H₂O a [Cu(bipy)(tda)(H₂O)]·4H₂O.^{40,57} Mezi další nekovalentní interakce, které hrají roli ve stabilitě polymerních sítí jsou interakce $\pi\cdots\pi$ a C–H $\cdots\pi$.⁴⁸

2.4.2. Syntézní postup přípravy

Reakční systémy, které jsou použity na přípravu komplexů s alifatickými dikarboxylovými kyselinami (kyselinou 2,2'-thiodioctovou, kyselinou 3,3'-thiodipropionovou, kyselinou 3,3'-dithiopropionovou a kyselinou fumarovou) a s *N* donorovými ligandy, je možné shrnout v podobě obecného reakčního schématu:



u komplexů mědi se používá Cu(Oac)₂·H₂O,⁵⁸ Cu(NO₃)₂·3H₂O,⁵⁹ Cu(NO₃)₂·8H₂O,⁶⁰ Cu(ClO₄)₂·6H₂O,⁶¹ CuCl₂·2H₂O,⁶² Cu₂(OH)₂CO₃.⁶³

Jako prekurzor zinku se využívá Zn(NO₃)₂·6H₂O,⁶⁴ ZnSO₄·7H₂O,⁶⁵ ZnCl₂,⁶⁶ Zn(Oac)₂·4H₂O.⁶⁷

Prekurzorem niklu je Ni(NO₃)₂·6H₂O,⁶⁸ NiCl₂·6H₂O⁶⁹ Ni(Oac)₂·4H₂O.⁴¹

Jako rozpouštědlo bývá nejčastěji použita voda,⁶¹ methanol,⁶⁸ ethanol,⁷⁰ DMF,⁷¹ THF,⁷² AcN.⁴⁴ Někdy se roztok kyseliny neutralizuje KOH,⁷³ NaOH,⁷⁴ Na₂CO₃.⁷⁵ V některých případech se používá báze (trimethylamin,⁵⁹ ethylendiamin,⁷⁶ piperidin).⁶⁸

2.4.3. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy

Komplexů mědi s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy je více než desítka zástupců, ale jen několik má zajímavé vlastnosti či potenciální uplatnění. V Tabulce 1 je uveden výčet doposud připravených a strukturně charakterizovaných komplexů.

Tabulka 1: Přehled strukturně charakterizovaných koordinačních sloučenin mědi s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy. U donorových atomů jsou dolním kurzorem uvedené ligandy, kterých jsou součástí.

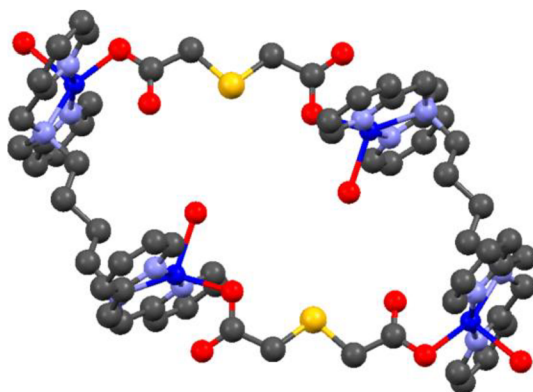
Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
[Cu(tda)(phen)] ₂ ·H ₂ tda	Deformovaný OC-6	<i>S</i> _{tda} , <i>O</i> _{tda(i)} , <i>OO</i> _{tda(ii)} , <i>NN</i> _{phen}	77
[Cu(tda)(im) ₂ (H ₂ O)]	Defor. OC-6	<i>S</i> _{tda} , <i>O</i> _{tda(i)} , <i>OO</i> _{tda(ii)} , <i>NN</i> _{im}	49
[Cu(tda)(5Mphen)] · 2H ₂ O	SPY-5	<i>S</i> _{tda} , <i>OO</i> _{tda} , <i>NN</i> _{5Mphen}	49
[Cu(bipy)(tda)(H ₂ O)] · 4H ₂ O	Defor. TBPY-5	<i>S</i> _{tda} , <i>OO</i> _{tda} , <i>NN</i> _{bipy}	40
[Cu(terpy)(tda)] _n	Defor. TBPY-5	<i>O</i> _{tda(i)} , <i>O</i> _{tda(ii)} , <i>NNN</i> _{terpy}	40
[(phen) ₂ Cu(μ-tda)Cu(phen)](NO ₃) ₂ · 5H ₂ O	Cu(1) Defor. SPY-5, Cu(2) TBPY-5 – SPY-5	<i>Cu</i> (1) <i>O</i> _{tda} , <i>NN</i> _{phen(i)} , <i>NN</i> _{phen(ii)} , <i>Cu</i> (2) <i>S</i> _{tda} , <i>OO</i> _{tda} , <i>NN</i> _{phen(iii)}	61
[(H ₂ O)(pmdien)Cu(μ-tda)Cu(pmdien)(H ₂ O)](ClO ₄) ₂	Defor. SPY-5	<i>O</i> _{tda} , <i>O</i> _{H₂O} , <i>NNN</i> _{pmdien}	61
{[Cu(tmen)(tda)] · (H ₂ tmen)(NO ₃) ₂ · H ₂ O}	SPY-5	<i>OOS</i> _{tda} , <i>NN</i> _{tmen}	59
[Cu ₄ (tpbn) ₂ (tda) ₂ (H ₂ O) ₄](ClO ₄) ₄	Defor. SPY-5	<i>O</i> _{tda} , <i>O</i> _{H₂O} , <i>NNN</i> _{tpbn}	78
[Cu ₄ (tpbn) ₂ (tda) ₂ (H ₂ O) ₄](ClO ₄) ₄ · 4H ₂ O	Defor. SPY-5	<i>O</i> _{tda} , <i>O</i> _{H₂O} , <i>NNN</i> _{tpbn}	78
[(phen) ₂ Cu(μ-tda)Cu(phen)](ClO ₄) ₂ · 1,5H ₂ O	Cu(1) TBPY-5, Cu(2) SPY-5	<i>Cu</i> (1) <i>OOS</i> _{tda} , <i>NN</i> _{phen} , <i>Cu</i> (2) <i>S</i> _{tda} , <i>O</i> _{tda} , <i>NN</i> _{phen(ii)} , <i>NN</i> _{phen(iii)}	76
[Cu(phen)(tda)] · 2H ₂ O	SPY-5	<i>OOS</i> _{tda} , <i>NN</i> _{phen}	76
[Cu ₂ (tda) ₂ (phen) ₂] · H ₂ tda	Defor. OC-6	<i>OOS</i> _{tda(i)} , <i>O</i> _{tda(ii)} , <i>NN</i> _{phen}	77

Komplexy mědi s koordinovaným 1,10-fenantrolinem byly už dříve studovány pro jejich potenciální biologickou aktivitu. Touto aktivitou se ubírala studie komplexů s dalším ligandem a to s anionem kyseliny 2,2'-thiodioctové [(phen)₂Cu(μ-tda)Cu(phen)](ClO₄)₂ · 1,5H₂O a [Cu(phen)(tda)] · 2H₂O. U jednojaderného komplexu [Cu(phen)(tda)] · 2H₂O nestabilizují krystalovou strukturu π···π interakce, ale pouze C–H···O interakce. Jinak je to u dvoujaderného komplexu [(phen)₂Cu(μ-tda)Cu(phen)](ClO₄)₂ · 1,5H₂O, kde krystalová struktura je stabilizována nejen π···π interakcí mezi centroidy pyridinových a fenylových kruhů, ale i C–H···O vodíková vazba. Antibakteriální aktivita u obou komplexů byla zaznamenána⁶¹

u grampozitivních bakterií (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*), nejvyšší u *B. subtilis*, *S. aureus* a *E. faecalis*. Avšak pokud srovnáváme oba komplexy, komplex $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{tda})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ je účinnější.⁷⁶ Podobný komplex $[(\text{phen})_2\text{Cu}(\mu\text{-tda})\text{Cu}(\text{phen})](\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ byl připraven dříve, ale u něj nebyla studována biologická aktivita.⁶¹

Dalším směrem, jehož cílem je studium biologické aktivity, je snaha připravit a studovat struktury, podobající se dvoujaderným metaloenzymům, například katechol oxidáze.⁷⁹ Katecholáza patří mezi tzv. blue-copper proteiny typu 3,⁸⁰ jejíž aktivita spočívá v reverzibilní koordinaci molekul kyslíku za pokojové teploty, což je využito k oxidaci *ortho*-difenolů za vzniku *o*-chinonů. Roku 2010 byla skupinou Neumana publikována práce pojednávající o syntéze $[\text{Cu}(\text{tda})(\text{phen})]_2 \cdot \text{H}_2\text{tda}$,⁷⁷ ale až v roce 2020 byl publikován článek skupinou Ahmada o opětovné přípravě a následovném studiu pro předpokládanou a následně prokázanou katecholázovou aktivitu na substrátu 3,5-di-*tert*-butylkatecholu za vzniku 3,5-di-*tert*-butylchinonu. Tato oxidace substrátu je doprovázena redukcí Cu(II) na Cu(I). Typů mezimolekulových interakcí u $[\text{Cu}(\text{tda})(\text{phen})]_2 \cdot \text{H}_2\text{tda}$ je více, C–H \cdots O, C–H \cdots S a C–H \cdots π interakce stabilizují 1D strukturu. 2D síť je stabilizována vodíkovými vazbami, C–H \cdots π interakcemi a $\pi \cdots \pi$ interakcemi.⁷⁹

Čtyřjaderný komplex $[\text{Cu}_4(\text{tpbn})_2(\text{tda})_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_4$ (Obr. 7) byl však zkoumán pro adsorpční schopnosti, které jsou umožněny díky obdélníkové struktuře s vnitřní dutinou. Tento tvar je způsoben můstky, kterými jsou anionty kyseliny thiodioctové. Do pórů se může adsorbovat až 16 molekul vodní páry, ale molekuly vody nejsou jediné, které mohou být adsorbovány, další jsou molekuly CO₂, které mohou být selektovány od molekul N₂.⁷⁸



Obrázek 7. Struktura molekulového obdélníka komplexu $[\text{Cu}_4(\text{tpbn})_2(\text{tda})_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_4$.⁷⁸

2.4.4. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a *N* donorovými ligandy

Připravených koordinačních sloučenin mědi s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou není velká řada, některé se však vyznačují zajímavými vlastnostmi. V Tabulce 2 jsou dosud připravené komplexy, které jsou strukturně charakterizované.

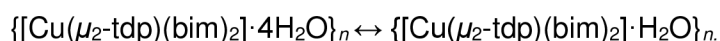
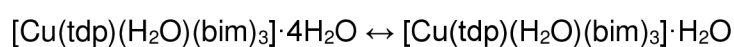
Tabulka 2: Shrnutí strukturně charakterizovaných komplexů mědi s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$\{[\text{Cu}(\mu_3\text{-tdp})(\text{phen})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$	Defor. SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, OO_{\text{tdp}(ii)}, NN_{\text{phen}}$	81
$\{[\text{Cu}(\mu_3\text{-tdp})(\text{bipy})]\cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$	SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{tdp}(iii)}, NN_{\text{bipy}}$	81
$[\text{Cu}_2(\mu_2\text{-tdp})(\text{phen})_4](\text{NO}_3)_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$OO_{\text{tdp}}, NN_{\text{phen}(i)}, NN_{\text{phen}(ii)}$	81
$[\text{Cu}(\text{tdp})(\text{H}_2\text{O})(\text{bim})_3]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$O_{\text{tdp}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, N_{\text{bim}(i)}, N_{\text{bim}(ii)}, N_{\text{bim}(iii)}$	82
$\{[\text{Cu}(\mu_2\text{-tdp})(\text{bim})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}\}_n$	Defor. OC-6	$OO_{\text{tdp}(i)}, OO_{\text{tdp}(ii)}, N_{\text{bim}(i)}, N_{\text{bim}(ii)}$	82
$[\text{Cu}(\mu_3\text{-tdp})(\text{im})_2]_n$	Defor. SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{tdp}(iii)}, N_{\text{im}(i)}, N_{\text{im}(ii)}$	48
$\{[\text{Cu}(\mu_3\text{-tdp})(1\text{-mim})_2]\cdot 0,5\text{H}_2\text{O}\}_n$	SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{tdp}(iii)}, N_{1\text{-mim}(i)}, N_{1\text{-mim}(ii)}$	48
$\{[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-tdp})_2(4\text{-mim})_4]\cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$	SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{tdp}(iii)}, N_{4\text{-mim}(i)}, N_{4\text{-mim}(ii)}$	48
$[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-tdp})](\text{ClO}_4)_2\cdot \text{H}_2\text{O}$	TBPY-5	$O_{\text{tdp}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NNN_{\text{pmdien}}$	55
$\{[\text{Cu}_2(\text{tdp})_4(\text{QX})]_n\cdot \text{DMF}\}_n$	OC-6	$Cu, O_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{tdp}(iii)}, O_{\text{tdp}(iv)}, N_{\text{QX}}$	83

Monodentátní anion kyseliny thiodipropionové je můstkujícím ligandem v komplexu $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-tdp})](\text{ClO}_4)_2\cdot \text{H}_2\text{O}$. Přítomnost vodíkových vazeb, O–H···O interakce, způsobuje vznik řetězce ve tvaru šroubovice, tento typ vazeb však není jediný, co se objevuje u tohoto komplexu. Další vodíkové vazby, C–H···O interakce, umožňují existenci 3D struktury spojením sousedních šroubovic přes atomy chloristanů. Komplex je feromagnetický, interakce mezi Cu···Cu dimerem je pravděpodobně uskutečněna přes O–H···O interakce. Látka se vyznačuje cytokompatibilitou se savčími buňkami (buněčné linie MDA-MB-231 a HBL-100), nevykazuje tvorbu ROS, neovlivňuje buněčnou proliferaci a růst a pouze v nepatrném množství se váže na DNA. Dále látka je hemokompatibilní (bez uvolnění hemoglobinu při inkubaci), ale v lidské plazmě vyvolává agregaci proteinů (albuminu). Biokompatibilita je další vlastnost, která se objevuje u této látky, tedy neindukuje ani žádnou regulaci p53. Ale indukuje rozpad extracelulárního matrixu (ovlivňuje matrix metalloproteinasu 1), a to i u metastázující rakoviny. Za těchto předpokladů se očekává aktivita v kombinované terapii metastáz, která je⁵⁵

dále předmětem studia. Stimuluje expresi MT-1/2 a MT-3, což vede k udržení buněčné homeostáze kovů a jejich detoxikaci.⁵⁵

Některé studie se zabývají chromotropními vlastnostmi, u nichž probíhá barevná změna v závislosti na chemických či fyzikálních podmínkách. Tyto komplexní sloučeniny mají potenciální uplatnění jako molekulární přepínače, barevné indikátory, senzory (ať už optické, chemické či termické). Barevné změny bývají způsobeny změnou koordinačního polyedru nebo interakcí, která je mezi rozpouštědlem a komplexem.⁸² Některé chemosenzory jsou schopné detekovat methanol a ethanol. Rychlá detekce methanolu v ethanolu je klíčová, jelikož methanol je jedovatý a toxický pro lidské tělo. Chromotropní komplexy jsou zajímavé rychlostí detekce (kolorimetrie) oproti používaným instrumentálním metodám (luminiscenční spektroskopie, HPLC, GC/MS).⁸¹ Příkladem jsou dva komplexy, které mají potenciál být využity jako molekulární přepínače, barevné indikátory, nebo jako senzory. Jedná se o jednojaderný komplex $[\text{Cu}(\text{tdp})(\text{H}_2\text{O})(\text{bim})_3] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, který byl připraven ve směsi voda:ethanol:DMF, pokud by tomu tak nebylo, a byly by použity rozpouštědla pouze voda:ethanol, vznikl by polymer, jehož vzorec je $\{[\text{Cu}(\mu_2\text{-tdp})(\text{bim})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}\}_n$. Rozdílný je nejen způsob koordinace, kdy u jednojaderného komplexu se poprvé objevuje anion kyseliny 3,3'-thiodipropionové jako monodentátní ligand, kdežto u polymerního komplexu je tdp^{2-} bidentátní. Dále je rozdílný i tvar koordinačního polyedru, první komplex má ligandy ve vrcholech deformované čtvercové pyramidy a druhý ve vrcholech deformovaného oktaedru. Barevná změna je ovlivněna změnou rozpouštědla či změnou koordinačního polyedru. Solvatochromní změna je zapříčiněna rozpouštědly methanolem a dimethylformamidem. Prvně zmíněný komplex z modré barvy přechází do barvy světle zelené, kdy tato změna je způsobena v DMF přeměnou z deformované čtvercové pyramidy do tvaru tetraedru nebo do planárního čtvercového uspořádání. V supramolekulární struktuře jsou v dutinách navázány molekuly vody, pokud je komplex v methanolu, v dutinách dochází k výměně molekuly vody za molekuly methanolu, a to je pravděpodobně příčina změny barvy. V případě $\{[\text{Cu}(\mu_2\text{-tdp})(\text{bim})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}\}_n$ je barevná změna pouze v případě DMF, kdy vzniká světle zelená barva místo světle modré, což je zapříčiněno vznikem tzv. host-guest interakce/nekovalentní interakce. To však není jediný chromotropismus, který se objevuje u těchto dvou komplexů. Jsou reversibilně termochromní při 65 °C, výsledná barva je zelená z původní modré, která přechází přes světle modrou. Tato vlastnost je způsobena opakovanou dehydratací a rehydratací, které probíhají podle rovnic:⁸²



Vytváří 1D řetězec za účasti C–H $\cdots\pi$ interakce, která je zprostředkována mezi atomy uhlíku a vodíku benzimidazolu (C7–H7, C19–H19) a kruhem benzenu (Cg1). Taktéž se ke vzniku řetězce zapojují vodíkové vazby, ty jsou mezi atomy benzimidazolu (N–H) a tdp²⁻ ligandu, resp. její karboxylátovou skupinou. 1D řetězce jsou spojeny do 2D supramolekulární struktury pomocí vodíkových vazeb typu O–H \cdots O, 3D supramolekulární struktura je možná díky interakcím mezi benzenovými kruhy (Cg2), tedy $\pi\cdots\pi$ interakcím. Koordinace je zprostředkována atomem kyslíku karboxylátové skupiny. Dalšími atomy, které se nachází ve vrcholech koordinačního polyedru deformované čtvercové pyramidy jsou tři atomy dusíku, které patří třem molekulám benzimidazolu. V posledním místě se koordinuje jedna molekula vody a další čtyři molekuly vody jsou vázány krystalicky.⁸²

Dalším zástupcem, u kterého se projevuje chromotropismus, je modrá krystalická látka [Cu₂(μ_2 -tdp)(phen)₄](NO₃)₂·2H₂O. Pokud se jako prekurzor mědi použije Cu(NO₃)₂·3H₂O, vzniká dvoujaderný [Cu₂(μ_2 -tdp)(phen)₄](NO₃)₂·2H₂O, jestliže se však použije zdroj mědi Cu(Oac)₂·H₂O, vzniklou koordinační sloučeninou je polymer {[Cu(μ_3 -tdp)(phen)]·2H₂O}_n. Tvarem koordinačního polyedru u [Cu₂(μ_2 -tdp)(phen)₄](NO₃)₂·2H₂O je deformovaný oktaedr vlivem Jahn-Tellerova efektu. 2D struktura je stabilizována $\pi\cdots\pi$ interakcemi (mezi kruhy fenantrolinu) a C–H \cdots O interakcemi (mezi fenantrolinem a kyslíkem karboxylátové skupiny). Komplex [Cu₂(μ_2 -tdp)(phen)₄](NO₃)₂·2H₂O se vyznačuje při 140 °C termochromismem, který je nevratný a jedná se o přechod z modrého zbarvení na zelené.⁸¹ Polymer {[Cu(μ_3 -tdp)(phen)]·2H₂O}_n tyto vlastnosti nevykazuje. Je tvořen 20-člennými kruhy díky přítomnosti můstku anionu kyseliny thiodipropionové. Dále se ve struktuře objevuje Cu₂O₂ kruh, který s 20-členným kruhem vytváří 1D polymerní síť. $\pi\cdots\pi$ interakce a C–H $\cdots\pi$ interakce, které jsou mezi fenantrolinovými kruhy zpevňující 2D a 3D zesíťování, k tomu se ještě zapojují vodíkové vazby O–H \cdots O, které jsou zprostředkovány molekulami vody a atomy kyslíku náležící karboxylátové skupině.⁸¹

[Cu(μ_3 -tdp)(im)₂]_n, {[Cu(μ_3 -tdp)(1-mim)₂]·0,5H₂O}_n a {[Cu₂(μ_3 -tdp)₂(4-mim)₄]·H₂O}_n jsou koordinační polymery, které vytváří 1D, 2D a 3D sítě. 1D spirálový polymer v [Cu(μ_3 -tdp)(im)₂]_n je generován dvěma můstky anionu kyseliny thiodipropionové a utváří 20-členný kruh spolu s Cu₂O₂. 2D supramolekulární síť je zprostředkována $\pi\cdots\pi$ interakcemi a N–H \cdots O vodíkovými vazbami a mezimolekulové vodíkové vazby C–H \cdots O utváří 3D síť. 20-členný cyklus a Cu₂O₂ se objevují i u komplexu {[Cu(μ_3 -tdp)(1-mim)₂]·0,5H₂O}_n. 2D polymerní síť existuje díky přítomnosti vodíkových vazeb, O–H \cdots O interakce, a $\pi\cdots\pi$ interakce, která je mezi centroidy 1-methylimidazolů. Další vodíková vazba, C–H \cdots O interakce, je důvodem vzniku 3D supramolekulární sítě. 20-členný cyklus s Cu₂O₂ dimerem se objevuje i ve struktuře 1D polymeru {[Cu₂(μ_3 -tdp)₂(4-mim)₄]·H₂O}_n a vodíkové vazby jsou důvodem 2D sítě polymeru. Tyto komplexy by mohly najít uplatnění v podobě molekulových sítí k separaci molekul vodíku⁴⁸

od molekul methanu. Póry jsou malé (2,7; 3,0 a 2,6 Å) a jsou pouze vhodné k adsorpci molekul vodíku.⁴⁸

Zatímco jiné komplexy mědi s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou vykazují chromotropismus či biologickou aktivitu,^{55,81,82} polymerní $\{[Cu_2(tdp)_4(QX)]_n \cdot DMF\}_n$ má katalytické účinky při redukci 4-nitrofenolu. Při této reakci se používá $NaBH_4$, avšak při katalýze je reakce ukončena za 11 minut za vzniku 4-aminofenolu. Tento katalyzátor je vhodnější⁸³ než dříve studované nanočástice na bázi mědi a stříbra (Cu/Ag-NPs)⁸⁴ či nanočástice $Ni_{25}Co_{75}$.⁸⁵ Komplex patří mezi MOFy a vyznačuje se existencí dutin o velikosti 2,647 nm, což umožňuje adsorbovat molekuly dusíku.⁸³

2.4.5. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a N donorovými ligandy

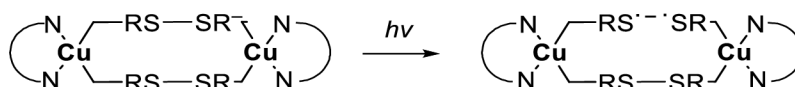
Koordinačních sloučenin mědi s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a N donorovými ligandy je sporadický počet a pouze dvě jsou strukturně charakterizovány. Strukturně charakterizované komplexy jsou uvedeny v Tabulce 3 s uvedenými donorovými sety a koordinačním polyedrem.

Tabulka 3: Strukturně charakterizované komplexy mědi s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a N donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[Cu(dpa)(dtdp)]_n$	Defor. OC-6	$OO_{dtdp(i)}, OO_{dtdp(ii)}, NN_{dpa}$	62
$[(phen)Cu]_2(\mu-dtdp)_2 \cdot 2H_2O$	SP-4	OO_{dtdp}, NN_{phen}	86

Jedna sloučenina mědi s $dtdp^{2-}$ a N donorovým ligandem je zajímavá tím, že může vystupovat jako fotoaktivní látka, která by mohla mít uplatnění v podobě fotoexcitačního léčiva ve fotodynamické terapii (PDT) rakoviny. Fotoexcitační léčiva štěpí molekulu DNA, ať už při aerobní či anaerobní reakci za hypoxických podmínek. U fotoexcitační látky je vyvolána fotoexcitace červeným světlem (v rozsahu 620 až 800 nm, pro lepší penetraci přes kůži) a dochází k tvorbě reaktivních forem kyslíku (ROS). Tyto formy způsobí oxidační poškození rakovinných buněk.⁸⁷ U komplexu $[(phen)Cu]_2(\mu-dtdp)_2 \cdot 2H_2O$, kde vystupuje jako ligand anion kyseliny dithiodipropionové a fenantrolinu, bylo pozorováno fotoindukované štěpení nadšroubovicového vinutí molekuly DNA při UV záření (365 nm), při červeném světle (647,1 nm) a červeném světle (větší než 750 nm za aerobních i anaerobních podmínek). Ligand $dtdp^{2-}$ v komplexu působí jako fotosenzibilizátor a fenantrolin v tomto komplexu se koordinuje na molekulu DNA. Fotoexcitací dochází ke štěpení vazby S–S v $dtdp^{2-}$ ligandu za vzniku anion radikálu $RS^{\cdot-}$ (Obr. 8) (přenosem elektronu z kruhu fenantrolinu přes centrální⁸⁶

atom mědi na vazbu S–S), který následně štěpí molekulu DNA. Dále byl komplex studován pro potencionální vazbu na molekulu DNA telecího brzlíku, kde se komplex koordinuje do velkého závitu. Tato koordinace nevede k významným změnám viskozity DNA, tedy komplex nezpůsobuje změny v konformaci DNA. Interkalace byla předpokládána, ale byl pozorován jen nepatrný hypochromní posun absorpčního pásu popisující interakce mezi aromatickým chromoforem a páry bází molekuly DNA, a proto tato látka nemá interkalační povahu. Pokud jsou však přítomny katalázy (například SOD), dochází k inhibici fotoindukovaného štěpení DNA za předpokladu zapojení se OH^{\cdot} nebo $\text{O}_2^{\cdot -}$ do fotoštěpení molekul DNA (za aerobních podmínek).⁸⁶



Obrázek 8. Pravděpodobný mechanismus fotoexcitace vedoucí štěpení vazby S–S.⁸⁶

2.4.6. Koordinační sloučeniny mědi s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy

Komplexů mědi s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy bylo připraveno a charakterizováno necelé dvě desítky, které jsou uvedeny v Tabulce 4.

Tabulka 4: Výčet strukturně charakterizovaných koordinačních sloučenin mědi s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[\text{Cu}_2(\text{dpypda})_2(\text{fu})_2]_n \cdot 8n\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$\text{Cu}, \text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{fu}(ii)}, \text{NNN}_{\text{dpypda}}$	88
$[\text{Cu}(\text{im})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{fu})]_n$	SPY-5	$\text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{fu}(ii)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}}, \text{N}_{\text{im}(i)}, \text{N}_{\text{im}(ii)}$	89
$[\text{Cu}_4(\text{ophen})_4(\text{fu})]$	SPY-5	$\text{Cu}(1) \text{O}_{\text{fu}}, \text{O}_{\text{ophen}(i)}, \text{NN}_{\text{ophen}(ii)}, \text{Cu}(2)$	58
$[\text{Cu}_4(\text{obipy})_4(\text{fu})] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	$\text{Cu}(1)$ SPY-5, $\text{Cu}(2)$ SP-4	$\text{Cu}(1) \text{O}_{\text{fu}}, \text{O}_{\text{obipy}(i)}, \text{NN}_{\text{obipy}(ii)}, \text{Cu}(2), \text{Cu}(2) \text{O}_{\text{obipy}(iii)}, \text{NN}_{\text{obipy}(iv)}, \text{Cu}(1)$	58
$[\text{Cu}_2(\text{fu})(\text{phen})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$\text{OO}_{\text{fu}}, \text{NN}_{\text{phen}(i)}, \text{NN}_{\text{phen}(ii)}$	45
$[\text{Cu}(\text{fu})(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]_n$	Defor. OC-6	$\text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{OO}_{\text{fu}(iii)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}}, \text{NN}_{\text{phen}}$	45
$[\text{Cu}_2(\text{fu})(\text{bipy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n(\text{ClO}_4)_{2n}$	SPY-5	$\text{OO}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}}, \text{NN}_{\text{bipy}}$	45
$\{[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_2(\text{fu})] \cdot (\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{MeOH})\}_n$	Defor. SPY-5	$\text{OON}_{\text{L}^4}, \text{OO}_{\text{fu}}$	90
$\{[\text{Cu}(\text{DMEDA})(\mu\text{-fu})(\mu\text{-H}_2\text{O})]_n$	OC-6	$\text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{fu}(ii)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}(i)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, \text{NN}_{\text{DMEDA}}$	54
$[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\mu\text{-fu})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2$	SPY-5	$\text{O}_{\text{fu}}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}}, \text{NNN}_{\text{pmdien}}$	47
$[\text{Cu}_2(\text{TPA})_2(\mu\text{-fu})](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	TBPY-5	$\text{O}_{\text{fu}}, \text{NNNN}_{\text{TPA}}$	47
$[\text{Cu}(\text{fu})(\text{pyphen})]_n$	Defor. TBPY-5	$\text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{fu}(ii)}, \text{O}_{\text{fu}(iii)}, \text{NN}_{\text{pyphen}}$	91
$[\text{Cu}_2(\text{fu})_2(\text{bimb})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$	SPY-5	$\text{O}_{\text{fu}(i)}, \text{O}_{\text{fu}(ii)}, \text{O}_{\text{H}_2\text{O}}, \text{NN}_{\text{bimb}}$	46

$[\text{Cu}(\text{dmbipy})(\text{fu})(\text{H}_2\text{O})]_n$	OC-6	$OO_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NN_{\text{dmbipy}}$	92
$[\text{Cu}_2(\text{fu})(\mu\text{-OH})(\text{bipy})_2(\text{H}_2\text{O})]$	SPY-5	$O_{\text{fu}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, O_{\text{OH}}, NN_{\text{bipy}}$	93
$[\text{Cu}(\text{fu})(\text{tmen})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	SP-4	$O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, NN_{\text{tmen}}$	93

Pro svou biologickou aktivitu byl studován jako potenciální metalo-farmaka i komplex mědi s koordinovaným fumarátem $\{[\text{Cu}_2(\text{L}^4)_2(\text{fu})] \cdot (\text{H}_2\text{O}) \cdot (\text{MeOH})\}_n$, kde HL^4 je Schiffova báze, která byla připravena reakcí 2-amino-1-butanolu se salicyladehydem. Komplex vykazuje batochromní posun (280 nm) se sérovým albuminem (6 nm s BSA, 7 nm s HSA), hypochromní posun (340 nm) ve fluorescenčním spektru představuje vazbu komplexu se sérovým albuminem (3 nm BSA, 2 nm HSA). Elektronová absorpční spektrální titrace prokázala interkalaci komplexu do struktury CT-DNA. Komplex byl dále studován pro magnetické vlastnosti, kde se prokázaly v pseudo-dinukleárním modelu antiferomagnetické interakce mezi centrálními atomy.⁹⁰

$[\text{Cu}(\text{dpypda})_2(\text{fu})_2]_n \cdot 8n\text{H}_2\text{O}$, kde 1D polymer existuje v podobě zigzag struktury, jehož můstkujícím ligandem je fu^{2-} a vystupuje jak monodentátně, tak i bidentátně v jedné jednotce. Zde ale jeden centrální atom mědi je součástí koordinačního polyedru ve tvaru trigonální bipiramidy a druhý atom mědi deformovaného oktaedru. V mezerách její 3D sítě se vyskytují klastry molekul vody $(\text{H}_2\text{O})_{16}$.⁸⁸

2.4.7. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy

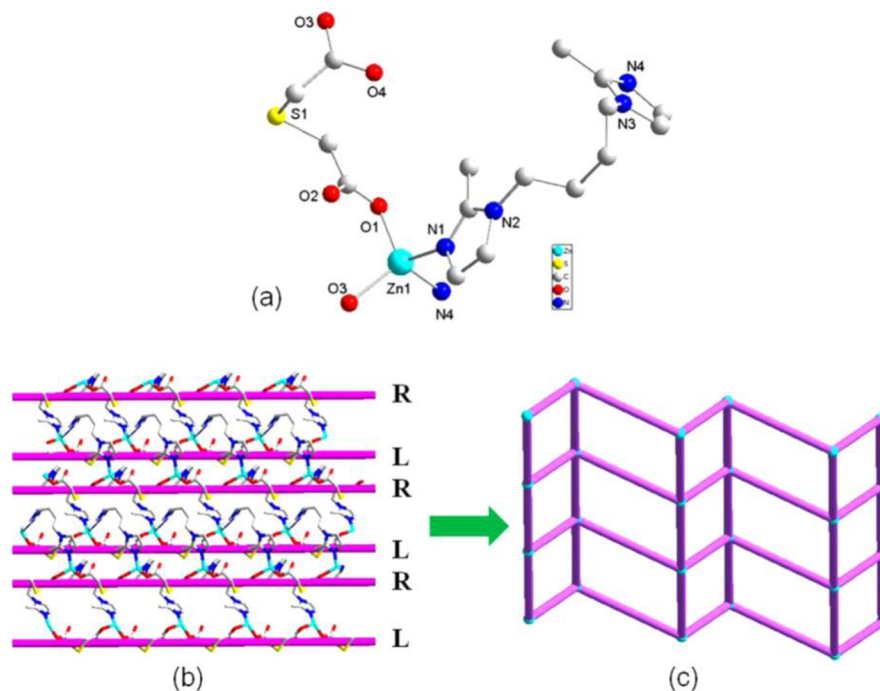
Řádově jednotek jsou komplexy zinku s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy, které jsou i strukturně charakterizovány a uvedeny v následující Tabulce 5.

Tabulka 5: Strukturně charakterizované komplexy zinku s kyselinou thiodioctovou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[\text{Zn}(\text{bipy})(\text{tda})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	OC-6	$OOS_{\text{tda}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NN_{\text{bipy}}$	57
$[\text{Zn}(\text{tda})(\text{phen})]_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$OOS_{\text{tda}(i)}, O_{\text{tda}(ii)}, NN_{\text{phen}}$	66
$[\text{Zn}(\text{bib})(\text{tda})]_n$	Defor. T-4	$O_{\text{tda}(i)}, O_{\text{tda}(ii)}, N_{\text{bib}(i)}, N_{\text{bib}(ii)}$	94

Jeden z mála zástupců koordinačních sloučenin zinku s thiodiacetátem a *N* donorovým ligandem je koordinační polymer $[\text{Zn}(\text{bib})(\text{tda})]_n$ (Obr. 9a), jehož 1D řetězec existuje ve tvaru spirály, který je uskutečněn prostřednictvím anionu thiodioctové kyseliny, jehož karboxylátové skupiny jsou ve tvaru V (o úhlu 120°). Ligand 1,4-bis(2-methylimidazol-1-yl)butan je⁹⁴

v *cis*-konformaci, jenž je můstkem mezi atomy zinku. V zigzag polymeru je úhel mezi třemi atomy zinku $129,803^\circ$ a vzdálenost $9,039 \text{ \AA}$. Sousední atomy zinku jsou dále spojeny anionem kyseliny thiodioctové za tvorby pravo- a levotočivé formy. Úhel, který je svírá v helixovém polymeru mezi atomy $\text{Zn}\cdots\text{Zn}\cdots\text{Zn}$ je 180° (Obr. 9b). Polymerní spirálový řetězec $[\text{Zn}(\text{tda})]_n$ je můstky ligandu bib spojen do 2D sítě, která patří mezi čtvercové mřížky (sql) (Obr. 9c).⁹⁴



Obrázek 9. a) Koordinační polyedr pro Zn(II) v komplexu $[\text{Zn}(\text{bib})(\text{tda})]_n$. b) Pravo- a levotočivý helikální polymer, kde úhel, který svírají atomy zinku $\text{Zn}\cdots\text{Zn}\cdots\text{Zn}$ je 180° . c) Sql 2D síť.⁹⁴

2.4.8. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a *N* donorovými ligandy

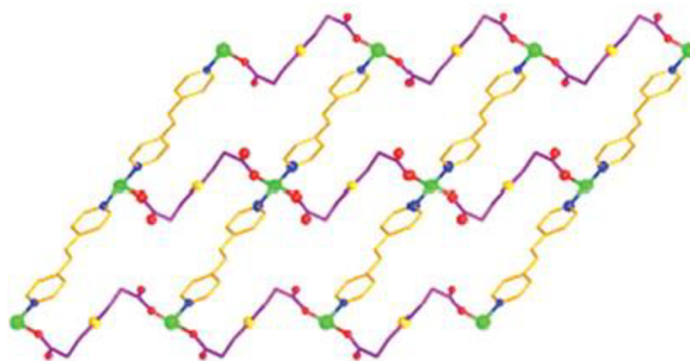
Malý počet doposud připravených a strukturně charakterizovaných komplexů zinku s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou a *N* donorovými ligandy, spolu s jejich donorovým setem a koordinačním polyedrem jsou uvedeny v Tabulce 6. Zajímavou strukturu mají komplexy s bipyridylovými ligandy, které jsou popsány níže spolu s dalším koordinačním polymerem.^{95,96}

Tabulka 6: Shrnutí doposud připravených a strukturně charakterizovaných koordinačních sloučenin Zn(II) s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou kyselinou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[\{\text{Zn}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})\}_2(\mu\text{-tdp})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$O_{\text{tdp}(i)}$, $OO_{\text{tdp}(ii)}$, $O_{\text{H}_2\text{O}}$, NN_{phen}	97
$\{[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpe})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$	T-4	$O_{\text{tdp}(i)}$, $O_{\text{tdp}(ii)}$, $N_{\text{bpe}(i)}$, $N_{\text{bpe}(ii)}$	95
$[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpp})]_n$	T-4	$O_{\text{tdp}(i)}$, $O_{\text{tdp}(ii)}$, $N_{\text{bpp}(i)}$, $N_{\text{bpp}(ii)}$	95
$[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpypa})]_n$	T-4	$O_{\text{tdp}(i)}$, $O_{\text{tdp}(ii)}$, $N_{\text{bpypa}(i)}$, $N_{\text{bpypa}(ii)}$	95

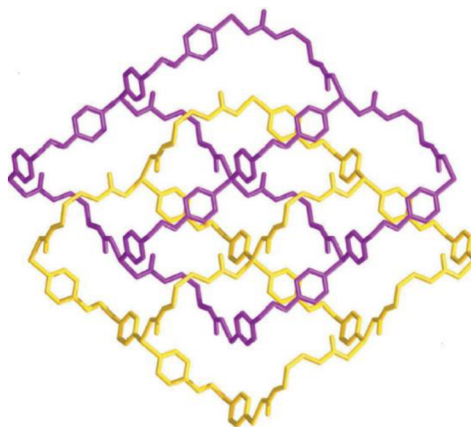
$[\text{Zn}(\text{tdp})_2(\text{TMPy})_2]_n$	SPY-5	$O_{\text{tdp}(i)}, OO_{\text{tdp}(ii)}, N_{\text{TMPy}(i)}, N_{\text{TMPy}(ii)}$	96
$[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]_n$	Defor. OC-6	$OO_{\text{tdp}(i)}, O_{\text{tdp}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NN_{\text{bipy}}$	65

Mezi další koordinační polymery patří tři zástupci s bipyridylovými ligandy (s *trans*-1,2-bis(4-pyridyl)ethylem (bpe), 1,3-bis(4-pyridyl)propanem (bpp), 4,4'-bis(4-pyridyl)difenylaminem) (bpypa), jejichž vzorce jsou $\{[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpe})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$, $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpp})]_n$ a $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpypa})]_n$, kde je koordinován bis-monodentátní flexibilní anion kyseliny thiodipropionové. V případě komplexu $\{[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpe})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}\}_n$ jsou sousední atomy zinku spojeny ligandem tdp^{2-} za vzniku zigzag konformace 1D řetězce. Ligand *trans*-1,2-bis(4-pyridyl)ethylen, kde úhel, který je svírán mezi dvěma pyridylovými kruhy činí 0° , spojuje zmíněné 1D řetězce do 2D vrstev (Obr. 10). 2D síť je dále spojena vodíkovými vazbami typu $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$, což formuje 3D síť. Druhým zástupcem je $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpp})]_n$.⁹⁵



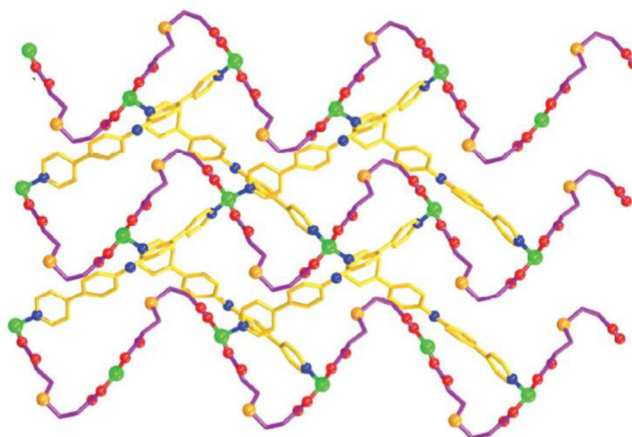
Obrázek 10. 1D řetězce spojené *trans*-1,2-bis(4-pyridyl)ethylem.⁹⁵

Druhým zástupcem je $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpp})]_n$, zde však zigzag konformace 1D koordinačního polymeru $[\text{Zn}(\text{tdp})]_n$ je spojena do 2D sítě za účasti 1,3-bis(4-pyridyl)propanu, kde u 1,3-bis(4-pyridyl)propanu dva pyridylové cykly svírají úhel $77,13^\circ$. Vždy je tato 1D síť propojena jednou ekvivalentní sítí a vzniká dvojitě propojená 2D síť (Obr. 11). Supramolekulární 3D struktura je stabilizována vodíkovými vazbami, $\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}$, a $\pi \cdots \pi$ interakcemi.⁹⁵



Obrázek 11. Dvojitě propojená 2D síť komplexu $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpp})]_n$.⁹⁵

Třetí je $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpypa})]_n$ komplex a i zde pyridylové kruhy ligandu 4,4'-bis(4-pyridyl)difenylaminu svírají mezi sebou úhel, a to $74,08^\circ$. Můstek anionu kyseliny thiodipropionové je důvodem existence zigzag konformace 1D polymeru. Stejně jako u předchozích dvou komplexů, i u tohoto ligand bpypa je můstkem mezi 1D polymery (Obr. 12). 3D struktura je stabilizována $\pi \cdots \pi$ interakcemi (mezi centroidy aromatických kruhů) a vodíkovými vazbami $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}$.⁹⁵



Obrázek 12. Dvojitě propojená 2D síť komplexu $[\text{Zn}(\text{tdp})(\text{bpypa})]_n$.⁹⁵

Tyto tři komplexy s bipyridylovými ligandy byly studovány pro své luminiscenční vlastnosti a jejich fotoluminiscenční emisní maxima jsou při 541 nm, 418 nm a 548 nm.⁹⁵

$[\text{Zn}(\text{tdp})_2(\text{TMPy})_2]_n$ je dalším zástupcem porézních koordinačních polymerů, které mají adsorpční schopnost, což je jedna z možných cest, jak odstranit organické sloučeniny síry z motorové nafty. 2D koordinační síť adsorbuje dibenzothiofen sulfoxid vznikající oxidací dibenzothiofenu peroxidem vodíku. Tato reakce je katalyzována komplexem $\text{Cu}(\text{II})$ $[\text{Cu}_2(\text{BAC})_4(\text{QX})_2]$. Adsorpce je podmíněna existencí van der Waalsových interakcí a dipól-dipól interakcí, $\pi \cdots \pi$ interakcí mezi aromatickými kruhy dibenzothiofen sulfoxidu a komplexem zinku a elektronegativitou oxidované a neoxidované formy. Dále byla pozorována interakce mezi⁹⁶ adsorbentem a adsorbátem v podobě přenosu náboje (z oxidované organické sloučeniny síry na komplex zinku) a $\text{C}-\text{H} \cdots \pi$ interakce.⁹⁶

2.4.9. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a *N* donorovými ligandy

V případě koordinačních sloučenin zinku s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a *N* donorovými ligandy nebyla nalezena žádná koordinační sloučenina, která by byla strukturně charakterizována.

2.4.10. Koordinační sloučeniny zinku s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy

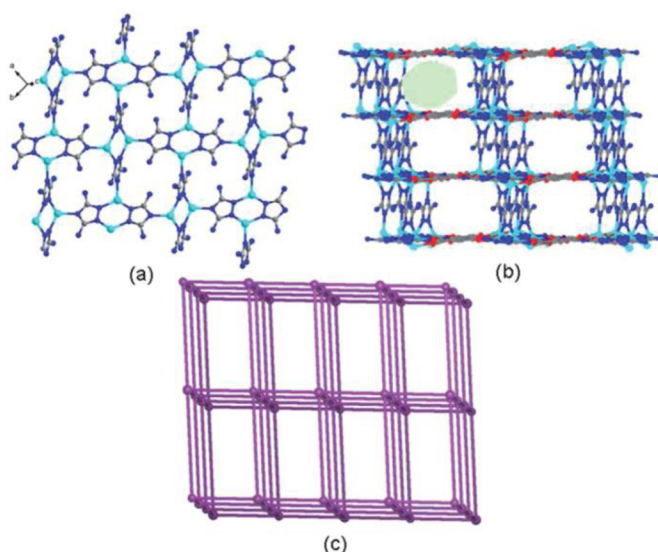
V případě koordinačních sloučenin zinku s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy je více zástupců, které jsou doposud připraveny a strukturně charakterizovány než u komplexů zinku s jinými dříve zmíněnými kyselinami. Výčet těchto komplexů je uveden v Tabulce 7.

Tabulka 7: Přiřazené koordinační polyedry a donorové sety k strukturně charakterizovaným komplexům zinku s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[Zn(fu)(datrz)_2]_n$	T-4	$O_{fu}, N_{datrz(i)}, N_{datrz(ii)}, N_{datrz(iii)}$	98
$[Zn(fu)(bib)(H_2O)]_n$	Defor. OC-6	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{H_2O(i)}, O_{H_2O(ii)}, N_{bib(i)}, N_{bib(ii)}$	99
$\{[Zn(tptz)(fu)] \cdot DMF\}_n$	TBPY-5	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, NNN_{tptz}$	100
$\{[Zn_2(azbipy)_2(fu)_2] \cdot H_2O\}_n$	SPY-5	$Zn(1) OO_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{azbipy}, N_{azbipy(ii)}, Zn(2) OO_{fu(i)}, OO_{fu(ii)}, N_{azbipy}, N_{azbipy(ii)}$	101
$[Zn(tu)_2(\mu-fu)]$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, S_{tu(i)}, S_{tu(ii)}$	102
$[Zn\{tu(Me)_2\}_2(fu)]_n$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, S_{tu(i)}, S_{tu(ii)}$	103
$[Zn(fu)(bpmp)(H_2O)_2]$	OC-6	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{H_2O(i)}, O_{H_2O(ii)}, N_{bpmp(i)}, N_{bpmp(ii)}$	53
$[Zn(\mu-fu)(L^5)]_n$	SPY-5	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, NNN_{L5}$	67
$[Zn(fu)(pyphen)]_n$	Defor. TBPY-5	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{fu(iii)}, NN_{pyphen}$	104
$[Zn(tpb)(fu)] \cdot 2H_2O$	SP-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{tpb(i)}, N_{tpb(ii)}$	70
$[Zn(fu)(bbmi)_{0.5}(H_2O)]$	SPY-5	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{fu(iii)}, O_{H_2O}, N_{bbmi}$	105
$[Zn_4(OH)_2(fu)_3(4,4'-bipy)]$	Zn(1) OC-6, Zn(2) T-4	$Zn(1) O_{fu(i)}, OO_{fu(ii)}, O_{OH(i)}, O_{OH(ii)}, N_{4,4'-bipy}, Zn(2) O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{OH}, N_{4,4'-bipy}$	106
$[Zn(H_2O)_2(dbipy)(fu)]$	Defor. TPR-6	$OO_{fu(i)}, O_{H_2O(i)}, O_{H_2O(ii)}, NN_{dbipy}$	51
$\{[Zn(fu)(3-pina)] \cdot 1,5H_2O\}_n$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{3-pina(i)}, N_{3-pina(ii)}$	107
$[Zn(fu)(4-pna)]_n$	Defor. SPY-5	$OO_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{4-pna(i)}, N_{4-pna(ii)}$	107
$[Zn(fu)(4-pina)]_n$	Defor. TBPY-5	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{fu(iii)}, N_{4-pina(i)}, N_{4-pina(ii)}$	107
$[Zn_5(pytpy)_8(fu)_4(H_2O)_4(OH)_2]_n \cdot n(CH_3OH) \cdot 2n(H_2O)$	Zn(1) a Zn(3) Defor. OC-6, Zn(2) Defor. TBPY-5	$Zn(1) a Zn(3) O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{fu(iii)}, O_{fu(iv)}, N_{pytpy(i)}, N_{pytpy(ii)}, Zn(2) O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, O_{fu(iii)}, N_{pytpy(i)}, N_{pytpy(ii)}$	108
$[Zn(bpe)(fu)]_n$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{bpe(i)}, N_{bpe(ii)}$	71
$\{[Zn(bib)(fu)] \cdot CH_3OH\}_n$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, N_{bib(i)}, N_{bib(ii)}$	109
$[Zn(phen)(fu)]_n$	T-4	$O_{fu(i)}, O_{fu(ii)}, NN_{phen}$	110

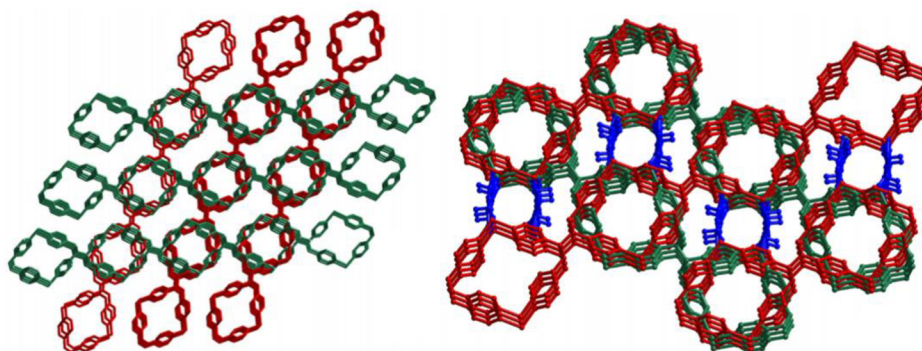
Ačkoliv je více zástupců komplexů Zn(II) s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy, tak jen výjimečně je nějaký komplex se zajímavými vlastnostmi. Komplex $[Zn(fu)(datrz)_2]_n$ je⁹⁸

3D mikroporézní koordinační polymer, který utváří podle klasifikace primitivní kubické mřížky (Obr. 13c). Donorové atomy jsou uspořádány do tvaru tetraedru, kde tři atomy dusíku patří třem ligandům datrz^{1-} a jeden atom kyslíku náležící monodentátnímu ligandu fumarátu. 2D síť tohoto komplexu je tvořena dvoujadernými jednotkami $[\text{Zn}_2(\text{datrz})_2]$ (Obr. 13a), které jsou spojeny můstky ligandu anionu kyseliny fumarové, které utváří 3D strukturu (Obr. 13b). Mezi nekoordinovanými aminoskupinami ligandu 3,5-diamino-1,2,4-triazolu a karboxylátovými skupinami (atomy kyslíku anionu kyseliny fumarové) jsou přítomny vodíkové vazby, $\text{N-H}\cdots\text{O}$. Vysoce termicky stabilní koordinační polymer byl studován pro potenciální adsorpční vlastnosti, které se prokázaly pro molekuly N_2 . Další byla provedena zkouška adsorpce pro molekuly oxidu uhličitého, kdy tento MOF vykazuje vysoké hodnoty,⁹⁸ lepší než známé MOF-5 a MOF-177.¹¹¹



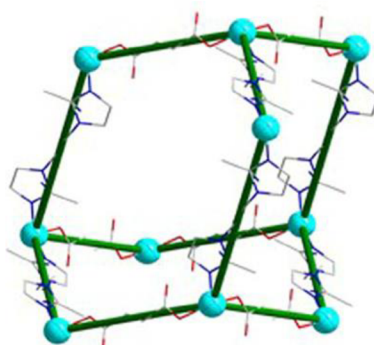
Obrázek 13. a) 2D polymer z jednotek $[\text{Zn}_2(\text{datrz})_2]$, b) síť ve 3D rozměru, c) schéma polymeru ve tvaru primitivní kubické mřížky.⁹⁸

Dalším zástupcem MOFů je $[\text{Zn}(\text{tpb})(\text{fu})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, jehož 1D polymery (Obr. 14a) jsou spojeny můstky monodentátního anionu kyseliny fumarové do 3D sítě (Obr. 14b). Ligand tpb je tetradentátní a koordinuje se na čtyři různé kationty zinku. Komplex vykazuje intenzivní fluorescenční pás (422 nm), ale nejedná se o přenos náboje MLCT a LMCT, avšak pravděpodobně jde o $\pi-\pi^*$ fluorescenční emisi. Tento typ emise je vysvětlen jako zesílená emise ligandu tpb, když je ligand (tpb) koordinován na zinek, a tato okolnost posiluje konformační tuhost ligandu tpb. Podobné emise a situace, které tyto emise způsobují jsou popsány⁷⁰ i u jiných koordinačních sloučenin jako například u $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{dbipy})(\text{fu})]$,⁵¹ $[\text{Zn}(\text{fu})(\text{bpmp})(\text{H}_2\text{O})_2]$.⁵³

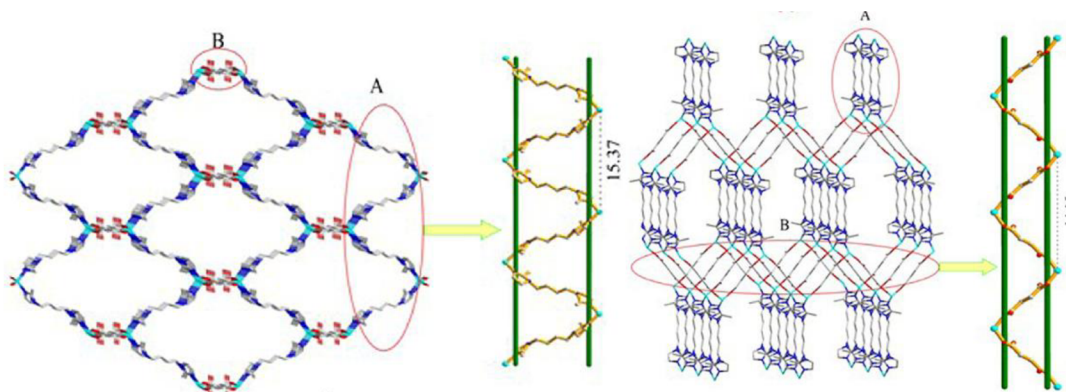


Obrázek 14. a) Nezávislé 1D řetězce [Zn(tpb)(fu)]·2H₂O, b) 3D síť [Zn(tpb)(fu)]·2H₂O.⁷⁰

U koordinačního polymeru {[Zn(bib)(fu)]·CH₃OH}_n je utvářena síť diamantového typu (Obr. 15), která je složená ze dvou monodentátně koordinovaných fu²⁻ a dvou ligandů 1,4-bis(2-methyl-imidazol-1-yl)butanu (bib), u nichž je koordinační mód *syn-anti*. Můstek ligandu bib, který se koordinuje na kationty zinku {Zn-bib-Zn-bib-Zn}_n (Obr. 16a) formují 1D řetězec (*meso-helix*). Stejně tak je utvářen 1D polymer {Zn-fu-Zn-fu-Zn}_n (Obr. 16b), který je *meso-helikální*, kde můstkem je anion kyseliny fumarové. Tyto dva 1D polymery jsou konstruovány podél odlišných os, které jsou navzájem spojeny do 3D kosočtverečné struktury, která se podobá diamantu. 3D síť obsahuje potenciální dutiny. Ekvivalentní diamantové sítě, jež jsou nezávislé, pronikají do sebe (jako čtyřnásobná prostupující topologie).¹⁰⁹



Obrázek 15. Síť diamantového typu komplexu {[Zn(bib)(fu)]·CH₃OH}_n.¹⁰⁹



Obrázek 16. a) *Meso-helix* {Zn-bib-Zn-bib-Zn}_n spojen polymerem {Zn-fu-Zn-fu-Zn}_n ve 3D struktuře, b) *meso-helix* {Zn-fu-Zn-fu-Zn}_n spojen polymerem {Zn-bib-Zn-bib-Zn}_n ve 3D struktuře.¹⁰⁹

2.4.11. Koordinační sloučeniny niklu s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy

Pokud se jedná o koordinační sloučeniny niklu s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy je počet roven pěti strukturně charakterizovaným sloučeninám, které jsou uvedeny zároveň s jejich koordinačními polyedry a donorovými sety v Tabulce 8.

Tabulka 8: Soupis komplexů Ni(II) s kyselinou 2,2'-thiodioctovou a *N* donorovými ligandy, které jsou strukturně charakterizovány.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
[Ni(tda)(dabt)(H ₂ O)]·H ₂ O	Defor. OC-6	<i>OOS</i> _{tda} , <i>O</i> _{H2O} , <i>NN</i> _{dabt}	56
[Ni(tda))(1 <i>H</i> -im)]·H ₂ O	Defor. OC-6	<i>OOS</i> _{tda} , <i>N</i> _{1<i>H</i>-im(i)} , <i>N</i> _{1<i>H</i>-im(ii)} , <i>N</i> _{1<i>H</i>-im(iii)}	75
[Ni(bipy)(tda)(H ₂ O)]·4H ₂ O	Defor. OC-6	<i>OOS</i> _{tda} , <i>O</i> _{H2O} , <i>NN</i> _{bipy}	112
[(en)Ni(μ-tda) ₂ Ni(en)]·4H ₂ O	Defor. OC-6	<i>OOS</i> _{tda} , <i>O</i> _{H2O} , <i>NN</i> _{en}	112
[Ni ₂ (pmdien) ₂ (H ₂ O) ₂ (μ-tda)](ClO ₄) ₂ ·H ₂ O	Defor. OC-6	<i>OO</i> _{tda} , <i>O</i> _{H2O} , <i>NNN</i> _{pmdien}	43

2.4.12. Koordinační sloučeniny niklu s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou/kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou a *N* donorovými ligandy

Sloučeniny niklu jak s kyselinou 3,3'-thiodipropionovou, tak s kyselinou 3,3'-dithiodipropionovou s *N* donorovými ligandy nebyly dosud připraveny, popřípadě strukturně charakterizovány.

2.4.13. Koordinační sloučeniny niklu s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy

Více než desítka sloučenin Ni(II) s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy byly doposud připraveny a strukturně charakterizovány, jejich seznam je uveden v Tabulce 9. Ale jen pár koordinačních sloučenin, které jsou zmíněny níže, jsou zajímavé svými vlastnostmi případně potenciálním uplatněním.^{72,113,114,115}

Tabulka 9: Přehled doposud připravených a strukturně charakterizovaných komplexů niklu s kyselinou fumarovou a *N* donorovými ligandy.

Sloučenina	Koordinační polyedr	Donorový set	Literatura
$[\text{Ni}(\mu\text{-fu})(4\text{-Cnpy})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$	OC-6	$O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, N_{4\text{-Cnpy}(i)}, N_{4\text{-Cnpy}(ii)}$	42
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{nam})_2(\text{H}_2\text{O})_2]_n$	Defor. OC-6	$O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, N_{\text{nam}(i)}, N_{\text{nam}(ii)}$	69
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpe})]$	Defor. OC-6	$OO_{\text{fu}(i)}, OO_{\text{fu}(ii)}, N_{\text{bpe}(i)}, N_{\text{bpe}(ii)}$	114
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpp})(\text{H}_2\text{O})]$	Defor. OC-6	$OO_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}}, N_{\text{bpp}(i)}, N_{\text{bpp}(ii)}$	114
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bim})(\text{H}_2\text{O})_2]$	OC-6	$O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, N_{\text{bim}(i)}, N_{\text{bim}(ii)}$	116
$[\text{Ni}_2(\mu\text{-fu})(\text{phen})_4(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{fu} \cdot 16\text{H}_2\text{O}$	OC-6	$O_{\text{fu}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NN_{\text{phen}(i)}, NN_{\text{phen}(ii)}$	74
$[\text{Ni}_2(\text{ntb})_2(\mu\text{-fu})(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{OH})](\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$	OC-6	$\text{Ni}(1) O_{\text{fu}}, O_{\text{CH}_3\text{OH}}, NNNN_{\text{ntb}(i)}, \text{Ni}(2) O_{\text{fu}}, O_{\text{H}_2\text{O}}, NNNN_{\text{ntb}(ii)}$	68
$[\text{Ni}(\mu\text{-fu})(\text{py})_3] \cdot \text{py} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	OC-6	$OO_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, N_{\text{py}(i)}, N_{\text{py}(ii)}, N_{\text{py}(iii)}$	115
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{dpa})(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]_n$	Defor. OC-6	$O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, NN_{\text{dpa}}$	41
$[\text{Ni}_2(\mu\text{-bpym})(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_6] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Defor. OC-6	$O_{\text{fu}}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(iii)}, NN_{\text{dpa}}$	72
$[\text{Ni}(\text{fu})(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]_n$	Defor. OC-6	$OO_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, NN_{\text{phen}}$	73
$[\text{Ni}_3(\text{Hdatrz})_6(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{fu} \cdot 11\text{H}_2\text{O}$	Ni(1), Ni(2) a Ni(3) Defor. OC-6	$\text{Ni}(1) \text{ a } (3) O_{\text{fu}(i)}, O_{\text{fu}(ii)}, O_{\text{H}_2\text{O}(i)}, O_{\text{H}_2\text{O}(ii)}, NNN_{\text{Hdatrz}}, \text{Ni}(2) N_{\text{Hdatrz}(i)}, N_{\text{Hdatrz}(ii)}, N_{\text{Hdatrz}(iii)}, N_{\text{Hdatrz}(iv)}, N_{\text{Hdatrz}(v)}, N_{\text{Hdatrz}(vi)}$	113
$[\text{Ni}_2(\text{fu})(\text{OH})_2(\text{dpa})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}]_n$	Defor. SPY-5	$O_{\text{fu}}, O_{\text{OH}(i)}, O_{\text{OH}(ii)}, NN_{\text{dpa}}$	44

Jako potenciální napodobující metalo enzym by mohl být v budoucnu použit komplex $[\text{Ni}_2(\mu\text{-bpym})(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_6] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, do jehož molekulové struktury je krystalově vázáno pět molekul vody, jež jsou tzv. sbaleny a vytváří 1D řetězec, který je stabilizován vodíkovými vazbami. Eliminace molekul vody začíná při 30 °C a končí při 224 °C, kdy během několika kroků dochází ke ztrátě jak krystalově vázaných molekul, tak koordinovaných molekul vody. K největší změně dochází při fázových přechodech krystal–krystal v rozmezí 45 – 55 °C a v tomto intervalu dochází ke ztrátě řetězce vody. Krystalická fáze vymizí při teplotě 150 °C. Amorfni látka je dále termicky stabilní do 305 °C. U této koordinační sloučeniny je možný cyklus dehydratace a rehydratace, který může probíhat opakovaně. $[\text{Ni}_2(\mu\text{-bpym})(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_6] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ vykazuje fluorescenční emisi při 395,8 nm, která je podmíněna emisí ligandu a současně přenosem náboje ligand-kov. Komplex byl dále studován pro magnetické vlastnosti, kdy byla zaznamenána antiferomagnetická interakce.⁷²

Coby další možnou aplikací komplexů niklu s kyselinou fumarovou je urychlovač tepelného rozkladu chloristanu amonného a současně promotor spalování tuhých paliv u komplexu $[\text{Ni}_3(\text{Hdatrz})_6(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{fu}$. Tato trinukleární koordinační sloučenina niklu byla¹¹³

připravena dehydratací $[\text{Ni}_3(\text{Hdatz})_6(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{fu}\cdot 11\text{H}_2\text{O}$ za atmosféry dusíku a teplotě 225 °C. Efekt zrychlení rozkladu chloristanu amonného je zapříčiněn tepelným rozkladem $[\text{Ni}_3(\text{Hdatz})_6(\text{fu})_2(\text{H}_2\text{O})_4]\text{fu}$, což má za následek uvolnění velkého množství tepla (až 659,3 kJ·mol⁻¹) a oxidu niklu.¹¹³

Podobná 3D síť, která je tvořena vazbami ligand-kov stejně jako v případě komplexu $\{[\text{Zn}(\text{bib})(\text{fu})]\cdot\text{CH}_3\text{OH}\}_n$,¹⁰⁹ byla nalezena i u koordinační sloučeniny niklu, $[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpe})]$, kde ligand 1,2-bis(4-pyridyl)ethan je v *trans*-konformaci. Síť $[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpe})]$ se spojuje do pětinasobně prostupujícího řetězce diamantového typu, kde je možné pozorovat jednotky podobající se adamantanu. Cykly v jednotce adamantového typu jsou různé v délkách vazeb mezi kationtem niklu a karboxylátovou skupinou a kationtem niklu a ligandem bpe. Podobný ligand, 1,3-bis(4-pyridyl)propan, byl použit při syntéze komplexu $[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpp})(\text{H}_2\text{O})]$.¹¹⁴ Ligand však v komplexech má různé konformace, je poměrně flexibilní a vzdálenost N–N je proto různá (3,9 – 10,1 Å),¹¹⁷ přičemž v komplexu $[\text{Ni}(\text{fu})(\text{bpp})(\text{H}_2\text{O})]$ je N–N vzdálenost 8,58 Å. Jednotlivé vrstvy 2D sítě jsou zvlněné z důvodu *trans*-konformace 1,3-bis(4-pyridyl)propanu, jenž vyčnívá mimo rovinu. Oba tyto nikelnaté komplexy vykazují slabou antiferomagnetickou interakci zprostředkovanou fumarátem mezi ionty niklu v 1D polymerech.¹¹⁴

Komplex niklu s kyselinou fumarovou a *N* donorovým ligandem, $[\text{Ni}(\mu\text{-fu})(\text{py})_3]\cdot\text{py}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, je hygroskopický. Molekuly solventu jsou adsorbovány v mikropórech, ze kterých jsou molekuly eliminovány zvýšením teploty, což je doprovázeno změnou barvy (z modré na světle modrou). 2D polymer má i adsorpční vlastnosti, ale nejsou značné oproti jiným podobným komplexům (například $[\text{Cu}(\text{tp})(\text{py})_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{py}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) z důvodu existence tzv. nulového rozměru mikropór, kde jsou adsorbovány molekuly dusíku. Zatímco jiné komplexy niklu s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy vykazují antiferomagnetické vlastnosti,⁶⁸ $[\text{Ni}(\mu\text{-fu})(\text{py})_3]\cdot\text{py}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se vyznačuje paramagnetickými vlastnostmi.¹¹⁵

3. Experimentální část

3.1. Použité chemikálie

V experimentální části na syntézu byly použité komerčně dostupné chemikálie a rozpouštědla, které jsou uvedeny v Tabulce 10.

Tabulka 10: Seznam použitých komerčně dostupných chemikálií.

Chemikálie	CAS číslo	Čistota	Výrobce/Dodavatel
1,2-diaminopropan	78-90-0	99 %	Sigma-Aldrich
1,3-diaminopropan	109-76-2	99 %	Sigma-Aldrich
1,10-fenantrolin	66-71-7	99 %	Sigma-Aldrich
3,3'-diamino- <i>N</i> -methylpropylamin	105-83-9	96 %	Sigma-Aldrich
Hydroxid draselný	1310-58-3	84,5 %	Lach-Ner
Hydroxid nikelnatý	12054-48-7	99 %	Sigma-Aldrich
Chloristan měďnatý hexahydrát	10294-46-9	98 %	Sigma-Aldrich
Chloristan zinečnatý hexahydrát	10025-64-6	> 99,99 %	Sigma-Aldrich
Kyselina 2,2'-thiodioctová	123-93-3	≤ 100 %	Sigma-Aldrich
Kyselina 3,3'-dithiopropionová	1119-62-6	99 %	Sigma-Aldrich
Kyselina 3,3'-thiodipropionová	111-17-1	≥ 98 %	Sigma-Aldrich
Kyselina fumarová	110-17-8	99 %	Sigma-Aldrich
Methanol	67-56-1	99,99 %	Lach-Ner
<i>N,N,N',N'',N'''</i> -pentamethyldiethylentriamin	3030-47-5	99 %	Sigma-Aldrich

3.2. Použité analytické metody

Charakterizace připravených produktů byla provedena pomocí následujících fyzikálně-chemických metod:

- Elementární analýza byla provedena na přístroji C, H, N, S Analyzátoru (Thermo Scientific Flash 2000).
- Infračervená spektra byla naměřena na FT-IR spektrometru Jasco FT/IR-4700 metodou ATR v intervalu 400 – 4000 cm⁻¹.
- Rentgenová strukturní analýza byla provedena na monokrystalovém RTG difraktometru XtaLAB Synergy-i (Rigaku) s mikrofokusem RTG zdrojem (PhotonJet-*i* (Cu)) a plošným detektorem (HyPix Bantam).

- Fluorescenční spektroskopie byla použita na studium interakce komplexů s DNA, kde byl použit fluorescenční spektrometr AvaSpec HS1024x122TE.
- Roztoková stabilita a interakce komplexů s NADH byla studována na UV-VIS spektrometru Lambda 35 (Perkin-Elmer).

3.3. Syntéza komplexních sloučenin

3.3.1. Příprava thiodiacetátu nikelnatého

Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno 1,86 g (20 mmol) hydroxidu nikelnatého ve 200 mL vody. Do roztoku bylo přidáno 3 g (20 mmol) kyseliny thiodioctové a po dobu 6 h byl zahříván na 80 °C za stálého míchání. Následně byl roztok přefiltrován a filtrát ponechán ke krystalizaci. Vznikla světle zelená pevná látka, která byla volně vysušena v proudu vzduchu a uchována za laboratorní teploty. Výtěžek: 5 g (96,2 %).

Elementární analýza pro $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{tda})]$ se sumárním vzorcem $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_7\text{SNi}$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 18,5 (18,4); H 3,8 (3,9); S 11,3 (12,3).

3.3.2. Příprava dithiodipropionátu nikelnatého

Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno 1,85 g (20 mmol) hydroxidu nikelnatého ve 200 mL vody a k tomu bylo přidáno 4,2 g (20 mmol) kyseliny dithiodipropionové, kdy po dobu 6 h byla tato směs zahřívána na 80 °C. Následně byla směs přefiltrována a filtrát rekrystalizován. Vykrytalizoval světle zelený produkt, který byl volně vysušen v proudu vzduchu a uchován za laboratorní teploty. Výtěžek: 5,67 g (99,9 %).

Elementární analýza pro $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{dtdp})]$ se sumárním vzorcem $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_7\text{S}_2\text{Ni}$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 24,8 (25,3); H 3,7 (3,5); S 22,2 (22,5).

3.3.3. Syntéza $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})(\text{phen})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (komplexu (1))

Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno 0,26 g (1 mmol) thiodiacetátu nikelnatého v 50 mL vody a k roztoku přidáno 0,20 g (1 mmol) fenantrolinu. Směs byla zahřívána na 50 °C po dobu 2 h, která byla následně filtrována. Filtrát byl ponechán ke krystalizaci za vzniku malých světle modrých krystalků. Výtěžek: 0,232 g (57,3 %)

Elementární analýza pro $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})(\text{phen})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8\text{SNi}$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 47,4 (47,6); H 3,5 (3,2); N 6,9 (6,9); S 7,9 (7,9).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 357w, 431w, 534w, 581w, 643w, 723w, 763w, 844w, 871w, 920w, 1103w, 1139w, 1187w, 1224w, 1342w, 1377w, 1425w, 1518w, 1583s, 1980w, 2031w, 2165w, 2231w, 3074m, 3246m, 3347w.

3.3.4. Syntéza $[\text{Ni}(1,3\text{-pn})(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})]$ (komplexu (2))

Bylo rozpuštěno 0,26 g (1 mmol) thiodiacetátu nikelnatého v 50 mL vody na magnetické míchačce a k tomuto roztoku bylo přikapáno 0,083 mL (1 mmol) 1,3-propandiaminu. Směs byla míchána přes noc, dále byla zfiltrována a filtrát byl ponechán ke krystalizaci. Byly získány modré krystalky jehlicovitého tvaru. Výtěžek: 0,240 g (80,8 %).

Elementární analýza pro $[\text{Ni}(1,3\text{-pn})(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})]$ se sumárním vzorcem $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{SNi}$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 30,0 (30,7); H 5,3 (5,8); N 8,8 (9,0); S 10,6 (10,2).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 394w, 482w, 626w, 683w, 770w, 796w, 904w, 1027w, 1147w, 1176w, 1232w, 1384s, 1557s, 2031w, 2159w, 2308w, 2882w, 2042w, 3177m, 3263m, 3312w, 3537w.

3.3.5. Syntéza $[\text{Ni}_2(1,2\text{-pn})_2(\mu\text{-tda})_2]$ (komplexu (3))

Komplex (3) byl připraven stejným způsobem jako komplex (2), avšak za použití 0,085 mL (1 mmol) 1,2-propandiaminu. Výtěžek 0,230 g (40,7 %).

Elementární analýza pro $[\text{Ni}_2(1,2\text{-pn})_2(\mu\text{-tda})_2]$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2\text{Ni}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 28,8 (29,9); H 5,3 (5,0); N 9,8 (10,0); S 10,8 (11,4).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 370w, 445w, 549w, 701w, 758w, 789w, 886w, 1046w, 1139w, 1185w, 1225w, 1339m, 1370s, 1547s, 2014w, 2187w, 2643w, 2960w, 3157m, 3157m, 3271w.

3.3.6. Syntéza $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-tdp})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (komplexu (4))

Komplex (4) byl připraven podle publikace a byl následně studován pro možnou biologickou aktivitu. Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno ve 40 mL methanolu 0,37 g (1 mmol) hexahydrátu chloristanu měďnatého a k tomuto roztoku bylo přidáno 0,2 mL (1 mmol) ligandu pmdien. K této směsi bylo přidáno 5 mL roztoku draselné soli kyseliny thiodipropionové, která byla připravena neutralizací 0,089 g (0,5 mmol) H_2tdp a 0,056 g (1 mmol) hydroxidu draselného v 5 ml vody. Směs byla zfiltrována a filtrát ponechán ke krystalizaci.⁵⁵ Vznikly tmavě modré krystalky. Výtěžek: 0,31 g (69 %).

Elementární analýza pro $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-tdp})](\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{24}\text{H}_{58}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{S}\text{Cl}_2\text{Cu}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 31,8 (31,9); H 6,6 (6,7); N 9,0 (9,3); S 3,7 (3,5).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 353w, 409w, 499w, 621w, 685w, 777w, 808w, 935w, 966w, 1074vs, 1289w, 1392s, 1430, 1467w, 1569s, 2029w, 2187w, 2901m, 2977w, 3524m.

3.3.7. Syntéza $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-fu})](\text{ClO}_4)_2$ (komplexu (5))

Komplex (5) byl taktéž připraven podle literatury a byl dále zkoumán pro potenciální biologickou aktivitu. Příprava této komplexní sloučeniny vycházela ze stejného postupu jako v případě komplexu (4) s tím rozdílem, že bylo použito jako rozpouštědlo 40 mL vody a dále 0,58 g (0,5 mmol) kyseliny fumarové.⁴⁷ Vznikly tmavomodré krystalky. Výtěžek: 0,268 g (65 %).

Elementární analýza pro $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-fu})](\text{ClO}_4)_2$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{22}\text{H}_{52}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Cl}_2\text{Cu}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 31,5 (32,1); H 6,1 (6,4); N 9,3 (10,2).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 375w, 434w, 500w, 621w, 674w, 777w, 808w, 859w, 934w, 968w, 1062vs, 1196w, 1297w, 1372m, 1474w, 1558s, 2009w, 2159w, 2220w, 2361w, 2849w, 2907w, 2988w, 3518m.

3.3.8. Syntéza $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)_2$ (komplexu (6))

Příprava této komplexní sloučeniny vycházela ze stejného postupu jako v případě komplexu (4) s tím rozdílem, že bylo použito jako rozpouštědlo 20 mL vody a 20 mL methanolu a dále jako ligand 0,105 g (0,5 mmol) kyseliny dithiodipropionové. Vznikly tmavomodré krystalky. Výtěžek: 0,332 g (81 %).

Elementární analýza pro $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)_2$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{24}\text{H}_{58}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{S}_2\text{Cl}_2\text{Cu}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 31,6 (31,5); H 6,4 (6,6); N 10,3 (11,0); S 7,8 (8,4).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 355w, 456w, 498w, 621w, 779w, 809w, 934w, 966w, 1032s, 1077vs, 1193w, 1266w, 1300w, 1414s, 1473m, 1564s, 2031w, 2186w, 2291w, 2363w, 2850w, 2908w, 2979w, 3422w, 3513m.

3.3.9. Syntéza $[\text{Cu}_2(\text{mdpta})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{ClO}_4)(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)$ (komplexu (7))

V kádince za neustálého míchání na magnetické míchače bylo rozpuštěno 0,37 g (1 mmol) hexahydrátu chloristanu měďnatého v 25 mL vody, k tomu byl přidán roztok draselné soli kyseliny dithiodipropionové. Roztok byl připraven reakcí 0,21 g (1 mmol) kyseliny

dithiodipropionové s 0,11 g (2 mmol) hydroxidu draselného v 5 mL vody. K této reakční směsi bylo přidáno 0,16 mL (1 mmol) ligandu mdpta. Následně byla reakční směs filtrována a ponechána ke krystalizaci. Vznikly tmavě modré krystalky. Výtěžek: 0,360 g (48 %).

Elementární analýza pro $[\text{Cu}_2(\text{mdpta})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{ClO}_4)(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{20}\text{H}_{48}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_9\text{S}_2\text{Cu}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 32,0 (32,2); H 6,1 (6,9); N 10,9 (11,3); S 8,4 (8,6).

FTIR (ATR, ν , cm^{-1}): 384w, 434w, 513w, 621m, 673w, 766w, 859w, 927w, 1078s, 1210w, 1267w, 1395m, 1564m, 1747w, 1800w, 1868w, 1923w, 2021w, 2143w, 2241w, 2310w, 2352w, 2539w, 2699w, 2952w, 3149w, 3268w, 3321m, 3390w, 3500w, 3645w.

3.3.10. Syntéza $[\text{Ni}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{dtdp})]$ (komplexu (8))

Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno 0,32 g (1 mmol) dithiodipropionátu nikelnatého v 50 mL vody a k roztoku přidáno 0,198 g (1 mmol) fenantrolinu. Směs byla zahřívána na 50 °C po dobu 2 h za současného míchání, která byla následně filtrována. Filtrát byl ponechán ke krystalizaci za vzniku světle modrofialových krystalků. Výtěžek: 0,147 g (46 %).

Elementární analýza pro $[\text{Ni}(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{dtdp})]$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}_2\text{Ni}$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 43,7 (43,1); H 4,0 (4,7); N 5,4 (5,6); S 12,5 (12,7).

3.3.11. Syntéza $[\text{Zn}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-fu})](\text{ClO}_4)_2$ (komplexu (9))

Na magnetické míchačce bylo rozpuštěno 0,37 g (1 mmol) hexahydrátu chloristanu zinečnatého v 50 mL methanolu. K roztoku bylo přidáno 0,2 mL (1 mmol) ligandu pmdien. K této směsi bylo přidáno 5 mL roztoku draselné soli kyseliny fumarové, který byl připraven neutralizací 0,058 g (0,5 mmol) kyseliny fumarové a 0,056 g (1 mmol) hydroxidu draselného v 5 ml vody. Reakční směs byla zfiltrována a filtrát ponechán ke krystalizaci za vzniku bílých krystalků. Výtěžek: 0,505 g (59 %).

Elementární analýza pro $[\text{Zn}(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-fu})](\text{ClO}_4)_2$ se sumárním vzorcem $\text{C}_{22}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_{14}\text{Cl}_2\text{Zn}_2$: experimentálně stanovené (vypočítané) zastoupení (%) C 30,0 (30,7); H 5,9 (6,1); N 9,2 (9,7).

3.4. Studie roztokové stability

Roztoková stabilita v přítomnosti vody byla studována vzhledem k možným biologickým vlastnostem připravených komplexů (1-6), kdy se jedná o napodobení podmínek biologických systémů. Zkoumány byly roztoky (25 μM) komplexů (1-6) ve směsi 1% DMF/ 99% PBS v D_2O (pH = 7,4), kde DMF bylo dodáno kvůli nízké rozpustnosti ve vodě. UV-VIS spektra byla

měřena při 270 – 280 nm v různých časových intervalech, 0 h, 1 h, 2 h, 12 h, 24 h a 48 h, za laboratorní teploty. Hodnoty koncentrací byly vyneseny v různých časových bodech, rychlostní konstanta k a poločas $t_{1/2}$ se vypočítaly přizpůsobením koncentrace ($\ln(c)$) daných komplexů z absorbance A podle rovnice prvního řádu. V různých časových intervalech byly vyneseny hodnoty rychlostních konstant k , kde k je rovna sklonu lineární regrese a $t_{1/2} = \ln(2)/k$.

3.5. Interakce s NADH

Pro možnou katalytickou aktivitu, interakci s NADH, byly studovány komplexy (**1-6**) (zhruba 1 μM). Inkubace probíhala s NADH (70 μM) ve směsi 1% DMF/ 99% PBS v H_2O (V/V , při $\text{pH} = 7,4$ a teplotě 25 $^\circ\text{C}$) a aktivita byla zaznamenána pomocí UV-VIS spektroskopie. Komplexy (**1-6**) byly studovány UV-VIS spektrometrem při různých časových intervalech. TON číslo bylo vypočítáno z rozdílu v koncentraci NADH (po 8 h) dělené hodnotou koncentrace katalyzátoru (komplexu **1-6**). Použitá koncentrace NADH pro měření byla získána podle molárního absorpčního koeficientu ϵ , jehož hodnota činí 6220 $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$.

3.6. Interakce s DNA

Při studii zaměřené na interakci komplexů (**1-6**) s CT-DNA prováděné pomocí fluorescenční spektroskopie se využily naředěné roztoky komplexů (**1-6**) ve směsi pudrového roztoku Tris (5 mM Tris HCl/10 mM NaCl pufrovací roztok o $\text{pH} = 7,2$) a dimethylsulfoxidu, kde poměr pufr/DMSO = 4/1 (celkem 10 mL), tudíž koncentrace zásobního roztoku se rovnala 150 μM . Příprava roztoku CT-DNA spočívala ve smíchání roztoku ethidium bromidu (EB) (2,4 mg v 10 mL roztoku pufru Tris) a 43 μM CT-DNA. Nejdříve byla naměřena směs EB v pufru Tris a směs EB–DNA, kdy interkalace byla zaznamenána při 18 $^\circ\text{C}$ po 30 minutách za použití fluorescenční emisní spektroskopie v rozsahu 200 – 1000 nm. Vzniklý interkalát byl následně přidán do roztoků komplexů (**1-6**), za konečné koncentrace komplexů 2, 4, 6, 10 a 12 μM . Výsledné roztoky byly dále inkubovány (po dobu 15 minut při 18 $^\circ\text{C}$) a pak měřeny v rozmezí 550 – 750 nm. Popis, kdy dochází ke zhášení fluorescence, je možný pomocí klasické Stern-Volmerovy rovnice:

$$F_0/F = 1 + K_{SV}[Q] = 1 + k_q\tau_0[Q],$$

kde F_0 a F jsou intenzity fluorescence v nepřítomnosti a přítomnosti komplexu (Q), K_{SV} je Stern-Volmerova zhášecí konstanta, $[Q]$ je koncentrace komplexu (zhášeče), k_q je bimolekulární rychlostní konstanta zhášení, τ_0 je doba života fluoroforu bez přítomnosti komplexu (zhášeče).¹¹⁸

3.7. Antibakteriální aktivita

Komplexy (**1-6**) byly testovány na antibakteriální aktivitu na kulturách gramnegativní *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a grampozitivní *Enterococcus faecium* a *Staphylococcus aureus*, kde se studovala minimální inhibiční koncentrace (MIC), tedy nejnižší koncentrace daných komplexů (**1-6**), které zabrání viditelnému růstu bakterií. Použitá koncentrace činila 270 g/L (u všech testovaných komplexů, **1-6**). Počet provedených ředění u jednotlivých komplexů na bakteriálních kulturách je uveden v následující Tabulce 11. Media byla inkubována při 37 °C.¹¹⁹

Tabulka 11: Počet ředění u jednotlivých komplexů u různých bakteriálních kultur.

Počet ředění					
Komplex	Kov	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>
1	Ni	-	-	16	-
2	Ni	16	4	16	16
3	Ni	2	-	16	-
4	Cu	2	4	8	8
5	Cu	16	64	32	128
6	Cu	8	128	16	16

4. Výsledky a diskuze

4.1. Syntéza a charakterizace

Bylo syntetizováno sedm nových komplexů niklu, mědi a zinku (**1, 2, 3, 6, 7, 8, 9**), kde jako ligand vystupují anionty kyseliny thiodioctové, dithiodipropionové a fumarové. Koordinované *N* donorové ligandy u těchto komplexů jsou 1,2-diaminopropan, 1,3-diaminopropan, 1,10-fenantrolin, 3,3'-diamino-*N*-methyldipropylamin a *N,N,N',N'',N'''*-pentamethyldiethylentriamin. Reakce u komplexů niklu (**1, 2, 3 a 8**) probíhaly podle reakčního schématu:

prekurzor kovu – *N* donorový ligand – solvent.

Komplexy mědi a zinku (**6, 7 a 9**) byly syntetizovány podle reakčního schématu:

prekurzor kovu – dikarboxylová kyselina – hydroxid draselný – *N* donorový ligand – solvent.

Jako rozpouštědlo byla ve většině případů použita voda (komplexy **1**, **2**, **3**, **7** a **8**), u komplexu (**6**) se jednalo o směs voda/methanol ($V/V = 1/1$) a komplexu (**9**) pouze methanol. Pomocí elementární analýzy byly stanoveny hmotnostní zlomky uhlíku, vodíku, dusíku a síry.

V infračervených spektrech komplexů (**1-7**) se nachází pásy, které potvrzují přítomnost karboxylové skupiny, pro $\nu_s(\text{COO}^-)$ se nacházejí v rozsahu $1339 - 1425 \text{ cm}^{-1}$. U komplexů (**1-7**) byly pozorovány pásy, které odpovídají deformačním vibracím $\delta(\text{N-H})$ v rozmezí $1547 - 1583 \text{ cm}^{-1}$. U komplexů (**2**, **4**, **5**, **6** a **7**) byly pozorovány také pásy, které je možné přiřadit k primárním aminům s valenčními vibracemi $\nu(\text{N-H})$ nad 3500 cm^{-1} . Ve spektru komplexu (**1**) se objevuje pás při 1342 cm^{-1} , který přísluší vibraci $\delta(\text{C-N})_{\text{arom.}}$. Dále jsou v infračervených spektrech komplexů (**2-7**) přítomny pásy deformačních vibrací $\delta(\text{C-H})$ při 600 až 700 cm^{-1} a valenčních vibrací $\nu(\text{C-H})$ při 2849 až 2988 cm^{-1} .

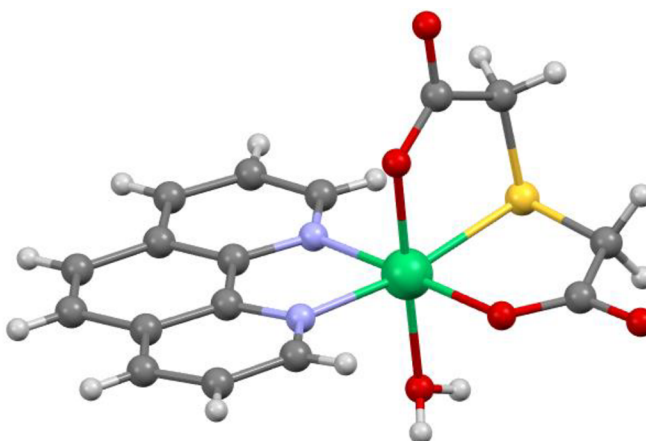
4.1.1. RTG-analýza

4.1.1.1. RTG-analýza komplexu (**1**)

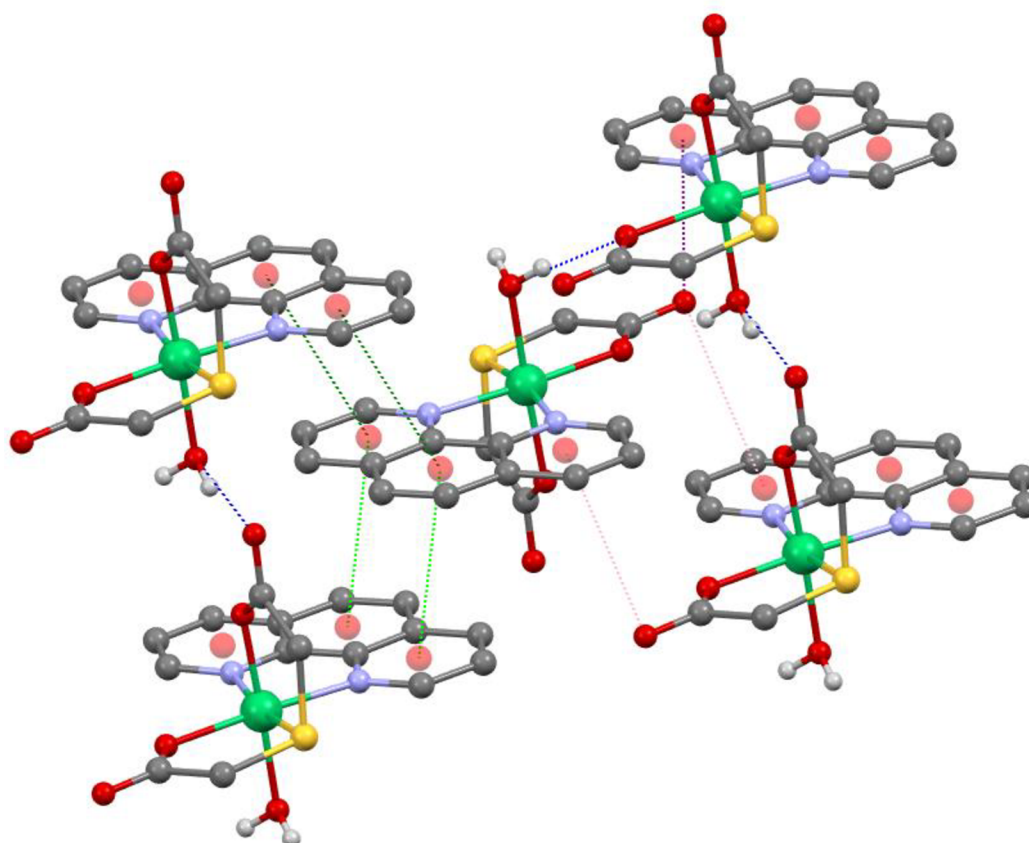
Monokrystalovou rentgenovou strukturní analýzou byla určena struktura komplexu $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})(\text{tda})(\text{phen})] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (**1**) (Obr. 17). Komplex (**1**) krystalizuje v triklinické soustavě a prostorové grupě $P \bar{1}$ (Tabulka 12), kde koordinační polyedr atomu niklu zaujímá tvar deformovaného oktaedru. Délky vazeb $\text{N}_{\text{phen}}-\text{Ni}$ jsou $2,0563(8)$ a $2,07553(8)$ Å. Thiodiacetát je koordinován na centrální atom třemi atomy, a to dvakrát jedním atomem kyslíku karboxylové skupiny a atomem síry. Vzdálenost $\text{O}_{\text{tda}2-}-\text{Ni}$ jsou $2,0563(7)$ a $2,0307(8)$ Å a $\text{S}_{\text{tda}2-}-\text{Ni}$ je $2,4438(3)$ Å. Vzdálenost koordinované molekuly vody od niklu je $2,0684(8)$ Å a další tři vody se nacházejí ve vnější koordinační sféře. Krystalová struktura je stabilizována intermolekulárními nekovalentními interakcemi, a to vodíkovými vazbami, $\pi-\pi$ a anion- π interakcemi. Vodíková vazba je zprostředkována mezi atomem karboxylové skupiny thiodiacetátu a atomem kyslíku aqua ligandu. Vzdálenosti $\text{O}_{\text{H}_2\text{O}}-\text{H}\cdots\text{O}_{\text{tda}2-}$ je $2,856$ Å a úhel, který je svírán se rovná $172,47^\circ$ z čehož lze usuzovat, že vodíková vazba (tmavě modrá) je poměrně silná. $\pi-\pi$ interakce je možné vidět mezi aromatickými kruhy fenantrolinů mezi různými patry, kde vzdálenosti mezi centroidy jsou $3,657$ Å (světle zelená) a $3,729$ Å (tmavě zelená). Další nekovalentní interakce jsou typu anion- π interakce, které je možné sledovat mezi atomem kyslíku náležící karboxylové skupině thiodiacetátu a centroidem aromatického kruhu fenantrolinu, kde vzdálenosti u různých pater jsou $\text{O}_{\text{tda}2-}\cdots\text{Ct}(\text{centroid})$ $3,869$ Å (růžová) a $3,285$ Å (fialová)(Obr. 18).

Tabulka 12: Krystalografická data komplexu (1).

Název	Komplex (1)
Krystalový systém, prostorová grupa	Triklinická, $P\bar{1}$
$a/\text{Å}$	6,96680(10)
$b/\text{Å}$	11,3912(2)
$c/\text{Å}$	12,2275(2)
$\alpha/^\circ$	79,7640(10)
$\beta/^\circ$	74,2450(10)
$\gamma/^\circ$	89,6930(10)
$V/\text{Å}^3$	918,114



Obrázek 17. Molekulová struktura komplexu (1), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Ni – zelená, S – žlutá.



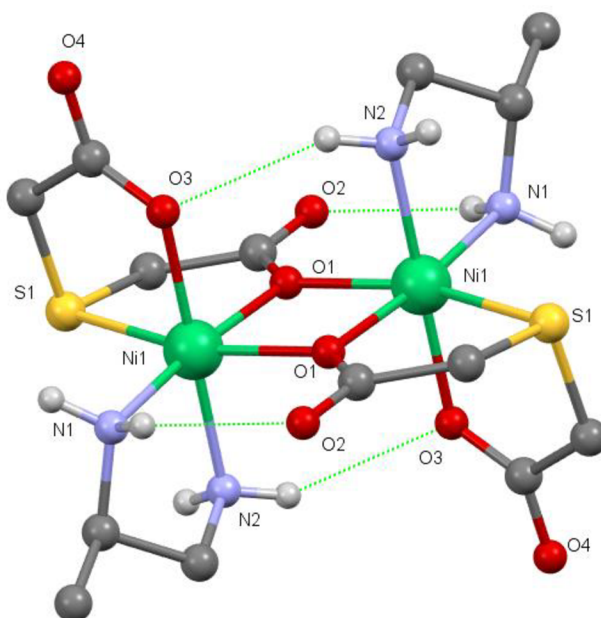
Obrázek 18. Vodíkové vazby, π - π a anion- π interakce mezi molekulami komplexu (**1**) (pro přehlednost nejsou zobrazeny atomy vodíku vázané na atom uhlíku), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Ni – zelená, S – žlutá, Ct(centroid) – světle červená, π - π interakce – světle zelená (3,657 Å) a tmavě zelená (3,729 Å), anion- π interakce – růžová (3,869 Å) a fialová (3,285 Å).

4.1.1.2. RTG-analýza komplexu (**3**)

Rentgenová strukturní analýza ukázala vznik komplexu $[\text{Ni}_2(1,2\text{-pn})_2(\mu\text{-tda})_2]$ (**3**) (Obr. 19), který krystalizuje v monoklinické soustavě a prostorové grupě $P2_1/n$ (Tabulka 13). Komplex obsahuje dva centrální atomy niklu(II), u kterých je stejný tvar koordinačního polyedru, deformovaného oktaedru. Vzdálenost mezi centrálními atomy $\text{Ni}\cdots\text{Ni}$ je 3,1919(3) Å. Můstkovými ligandy mezi atomy niklů jsou dva anionty kyselin thiodioctových (po jednom atomu kyslíku karboxylové skupiny). Délky vazeb $\text{N}_{1,2\text{-pn}}\text{-Ni}$ jsou 2,065(1) a 2,072(1) Å a $\text{O}_{\text{tda}2}\text{-Ni}$ jsou 2,068(1) a 2,0509(9) Å. V tomto komplexu se koordinuje na centrální atom niklu i atom síry náležící thiodiacetátu, kde vzdálenost je 2,3928(4) Å. Objevují se středně silné stabilizující intramolekulové vodíkové vazby, které jsou typu $\text{N-H}\cdots\text{O}$; $\text{N1-H}\cdots\text{O2}$ s délkou vazby 3,19 Å a úhlem 138,26° a $\text{N2-H}\cdots\text{O3}$ s délkou vazby 3,295 Å a úhlem 150,28°.

Tabulka 13: Krystalografická data komplexu (**3**).

Název	Komplex (3)
Krystalový systém, prostorová grupa	Monoklinická, P2 ₁ /n
a/Å	9,55690(10)
b/Å	9,50060(10)
c/Å	11,8193(2)
α/°	90
β/°	104,659(2)
γ/°	90
V/Å ³	1038,22



Obrázek 19. Molekulová struktura komplexu (**3**) (některé vodíkové atomy nejsou zobrazeny pro přehlednost), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Ni – zelená, S – žlutá, vodíková vazba – zelená.

4.1.1.3. RTG-analýza komplexu (**6**)

Pro krystal komplexu $[\text{Cu}_2(\text{pmdien})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)_2$ (**6**) byla určena prostorová grupa C2/c, který krystalizuje v monoklinické soustavě (Tabulka 14). Jedná se o dvoujaderný komplex, kde můstkujícím ligandem je dianion kyseliny dithiodipropionové.

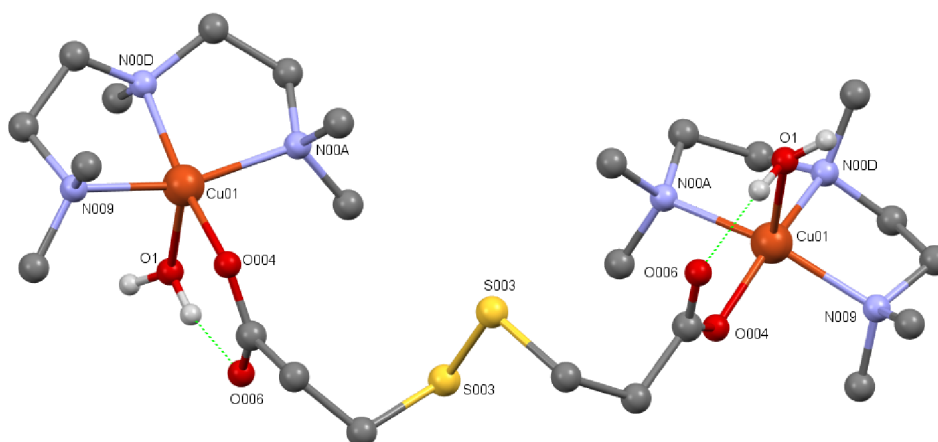
Z Addisonova parametru:

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60^\circ} = \frac{165,91^\circ - 158,11^\circ}{60^\circ} = 0,13$$

se dá usuzovat, že tvar koordinačního polyedru u obou atomů mědi se velice blíží čtvercové pyramidě (Obr. 20). Tři *N* donorové atomy ligandu pmdien jsou vzdáleny od atomu mědi na 2,057(3); 2,065(3) a 2,033(3) Å a vzdálenost O_{dtdp2}–Cu je 1,953(2) Å. Na každý atom mědi je koordinována jedna molekula vody ve vrcholu polyedru, kde vzdálenost O_{H2O}–Cu je 2,250(2) Å. Dva chloristanové anionty nejsou koordinovány, ale nachází se ve vnější koordinační sféře. Dále se ve struktuře objevuje intramolekulová vodíková vazba mezi atomem kyslíku karboxylové skupiny dithiodipropionátu a atomem kyslíku aqua ligandu. Délka interakce O_{H2O}–H···O_{dtdp2} odpovídá 2,7 Å úhel mezi atomy má hodnotu 157,73°.

Tabulka 14: Krystalografická data komplexu (6).

Název	Komplex (6)
Krystalový systém, prostorová grupa	Monoklinická, C2/c
<i>a</i> /Å	10,0780(9)
<i>b</i> /Å	12,4655(10)
<i>c</i> /Å	34,427(3)
α /°	90
β /°	97,850(2)
γ /°	90
<i>V</i> /Å ³	4284,44



Obrázek 20. Molekulová struktura kationtu komplexu (6) (některé vodíkové atomy nejsou zobrazeny pro přehlednost), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Cu – oranžová, S – žlutá, vodíková vazba – zelená.

4.1.1.4. RTG-analýza komplexu (7)

U krystalu komplexu $[\text{Cu}_2(\text{mdpta})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{ClO}_4)(\mu\text{-dtdp})](\text{ClO}_4)$ (7) byla rentgenovou strukturní analýzou určena prostorová grupa Cc, tento typ krystalu krystalizuje v monoklinické soustavě (Tabulka 15). Tento komplex je dvoujaderný, kde můstkujícím ligandem je dianion kyseliny dithiodipropionové. Avšak v tomto případě je jeden atom mědi (Cu01) koordinován jedním atomem kyslíku karboxylové skupiny a druhý atom mědi (Cu02) dvěma. Tvar koordinačních polyedrů atomů mědi je taktéž různý, pro atom Cu01 je tvarem koordinačního polyedru čtvercová pyramida a pro atom Cu02 deformovaný oktaedr. Koordinační sféru atomu Cu01 doplňují tři atomy dusíku ligandu mdpta a jeden atom kyslíku molekuly vody. Délky vazeb Cu01–N u tridentátního ligandu mdpta jsou 2,009(2); 2,060(2) a 1,997(2) Å. Dále Cu01–O_{dtdp2-} činí 2,000(2) Å a Cu01–O_{H2O} je rovno 2,315(2) Å. Vrcholy oktaedru atomu Cu02 jsou zaplněny už dříve zmíněnými dvěma atomy kyslíku dithiodipropionátu, pak třemi atomy ligandu mdpta a atomem kyslíku chloristanu (Obr. 21). Délky vazeb s mědí Cu02 jsou Cu02–N 1,994(2); 1,984(2) a 2,069(2) Å; Cu02–O_{dtdp2-} 2,020(2) a 2,547(2) Å; Cu02–O_{ClO4} 2,578(3) Å. Ve vnější koordinační sféře se nachází jedna molekula chloristanu. U tohoto komplexu je možné sledovat intramolekulární vodíkové vazby, N_{00H}–H···O_{00I} o délce 3,449 Å a úhlu 114,53°; vodíková vazba N_{00G}–H···O₀₀₈ o délce 3,317 Å a úhlu 102,22° a N_{00L}–H···O₀₀₇ o délce 3,332 Å a úhlu 97,31°, které jsou slabé na rozdíl od O₁–H···O_{00B} vazby o délce 2,725 Å a úhlu 155,50°, kterou můžeme považovat za středně silnou. Mezi molekulami $[\text{Cu}_2(\text{mdpta})_2(\text{H}_2\text{O})(\text{ClO}_4)(\mu\text{-dtdp})]^+$ existují vodíkové vazby N_{00L}–H···O_{00A} s délkou 2,85 Å o úhlu 174,21°, které můžeme považovat za středně silné vodíkové vazby (Obr. 22).

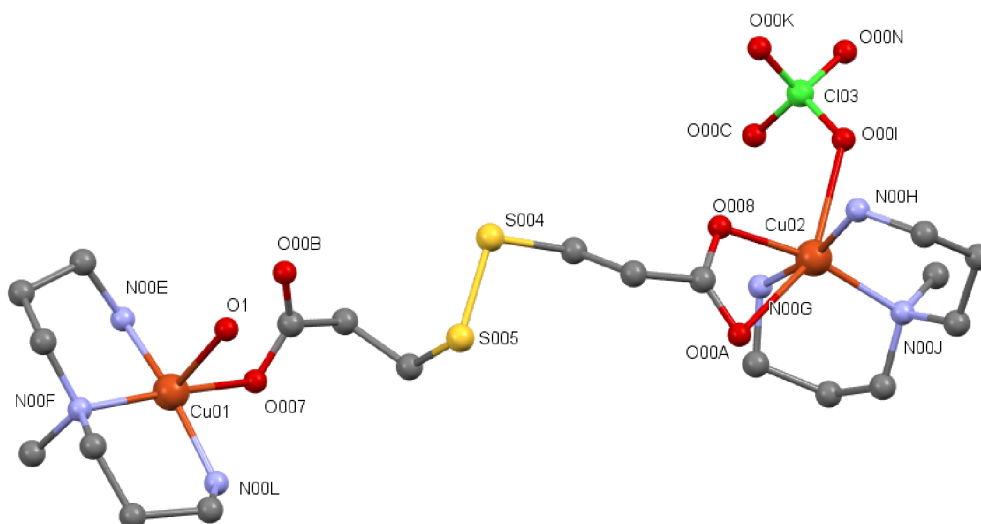
Hodnota Addisonova parametru:

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60^\circ} = \frac{174,258^\circ - 160,019^\circ}{60^\circ} = 0,24$$

značí to, že koordinační polyedr má tvar, který je blízký čtvercové pyramidě.

Tabulka 15: Krystalografická data komplexu (7).

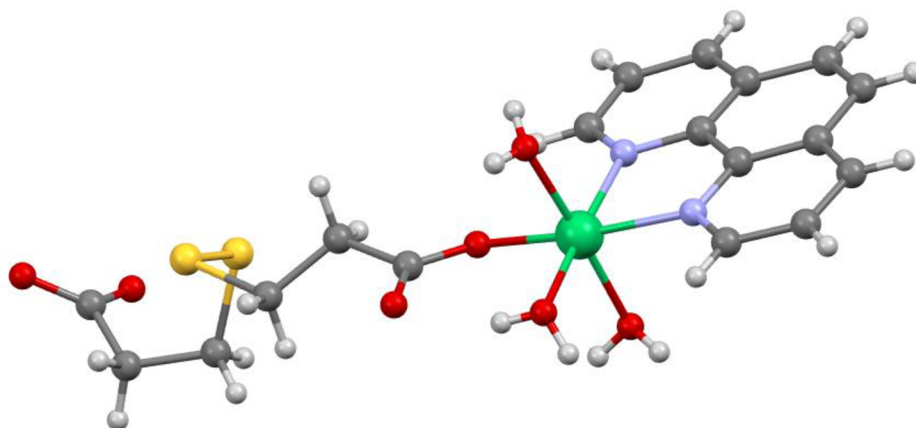
Název	Komplex (7)
Krystalový systém, prostorová grupa	Monoklinická, Cc
$a/\text{Å}$	15,1199(5)
$b/\text{Å}$	11,2259(4)
$c/\text{Å}$	20,9787(6)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	105,8280(10)
$\gamma/^\circ$	90
$V/\text{Å}^3$	3425,8



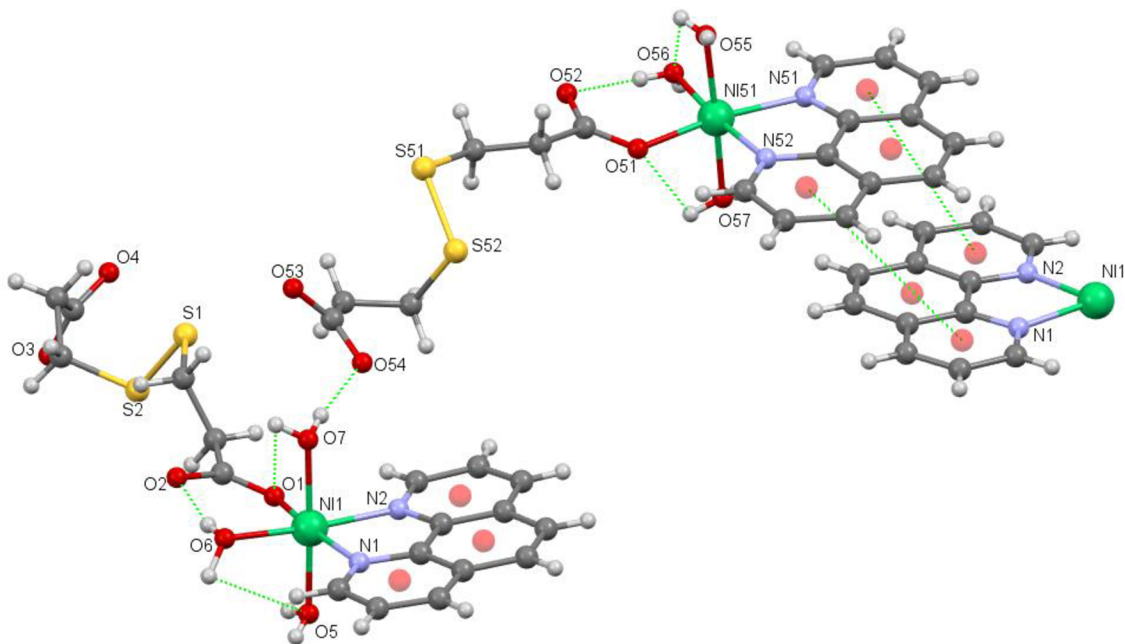
Obrázek 21. Molekulová struktura kationtu komplexu (7) (vodíkové atomy nejsou zobrazeny pro přehlednost), C – šedá, O – červená, N – modrá, Cu – oranžová, S – žlutá, Cl – zelená.

Tabulka 16: Krystalografická data komplexu (**8**).

Název	Komplex (8)
Krystalový systém, prostorová grupa	Rombická, Pbc ₂
a/Å	22,0558(1)
b/Å	14,4104(1)
c/Å	27,4165(1)
α /°	90
β /°	90
γ /°	90
V/Å ³	8713,87



Obrázek 23. Molekulová struktura komplexu (**8**), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Ni – zelená, S – žlutá.



Obrázek 24. Nekovalentní interakce u molekul komplexu (**8**), C – šedá, H – bílá, O – červená, N – modrá, Ni – zelená, S – žlutá, Ct(centroid) – světle červená, nekovalentní interakce – zelená.

4.1.1.6. RTG-analýza komplexu (**9**)

U krystalu komplexu $[\text{Zn}_2(\text{pmdien})_2(\mu\text{-fu})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ (**9**) byla pomocí monokrystalové rentgenové strukturní analýzy určena monoklinická krystalová soustava a prostorová grupa $P2_1/c$ (Tabulka 17). Komplex (**9**) je tvořen dvěma centrálními atomy Zn(II), jejichž tvary koordinačních polyedrů jsou shodné stejně jako donorový set $O_{fu2}-O_{H2O}NNN_{pmdien}$ koordinovaných ligandů.

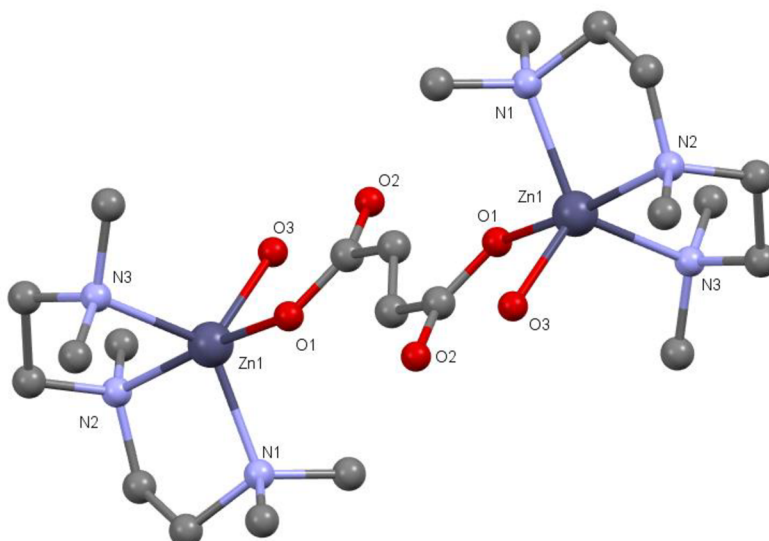
Z Addisonova parametru:

$$\tau = \frac{\beta - \alpha}{60^\circ} = \frac{170,51^\circ - 128,71^\circ}{60^\circ} = 0,69$$

ale vyplývá, že čtvercová pyramida se dosti vychyluje od ideálního tvaru a více se tvar blíží k trigonální bipyramidě. Atomy zinku jsou spojeny jedním můstkujícím ligandem, fumarátem, vždy jedním atomem kyslíku O1. Na atom zinku se koordinuje přes tři atomy dusíku ligand pmdien, kde délka vazby je 2,086(3); 2,198(3) a 2,095(3) Å. Dále jeden z vrcholů trigonální bipyramidy zaplňuje atom kyslíku O1 karboxylové skupiny fumarátu s délkou vazby 2,045(3) Å. Vzdálenost mezi posledním koordinovaným atomem patřící molekule vody, O3, je 2,022(2) Å (Obr. 25). Vnější koordinační sféra je tvořena dvěma chloristanovými anionty.

Tabulka 17: Krystalografická data komplexu (**9**).

Název	Komplex (9)
Krystalový systém, prostorová grupa	Monoklinická, P2 ₁ /c
a/Å	8,18750(10)
b/Å	15,4065(2)
c/Å	14,2552(2)
α/°	90
β/°	101,7110(10)
γ/°	90
V/Å ³	1760,73



Obrázek 25. Nekovalentní interakce u molekul komplexu (**8**), C – šedá, O – červená, N – modrá, Zn – tmavě modrá.

4.2. Struktura

Podle rentgenové strukturní analýzy u nově syntetizovaných komplexů (**1**, **3**, **6**, **7**, **8** a **9**) vystupují *N* donorové ligandy jako cheláty (bidentátní jsou 1,2-diaminopropan a 1,10-fenantrolin; 3,3'-diamino-*N*-methylpropylamin a *N,N,N',N'',N'''*-pentamethyldiethylentriamin jsou tridentátní).

U všech nových komplexů niklu (**1**, **3** a **8**) je tvarem koordinačního polyedru deformovaný oktaedr, u komplexů (**1** a **3**) je koordinován thiodiacetát, jenž je tridentátní, kde donorovými atomy jsou dva atomy kyslíku a jeden atom síry, a to se shoduje s publikovanými komplexy.^{43,56,75,112} Připravený komplex (**8**), který ve své struktuře má anion kyseliny

dithiodipropionové, nebyl však doposud připraven. Existuje jen pár komplexů mědi s touto koordinovanou kyselinou, ale u nich ligand dtdp^{2-} vystupuje bidentátně.^{62,86}

Nově syntetizované komplexy mědi(II) (**6** a **7**) mají můstkující ligand dithiodipropionát. V prvním případě (**6**) je dithiodipropionát bidentátní (každá karboxylová skupina je monodentátní) a tvarem koordinačního polyedru je u obou centrálních atomů mědi čtvercová pyramida. Druhý komplex (**7**) se jeví být zajímavější z pohledu koordinace aniontu dikarboxylové kyseliny, je tridentátní, avšak jedna karboxylová skupina je monodentátně koordinována a druhá bidentátně. To má za následek, že jeden z atomů mědi je ve tvaru čtvercové pyramidy a druhý ve tvaru deformovaného oktaedru.

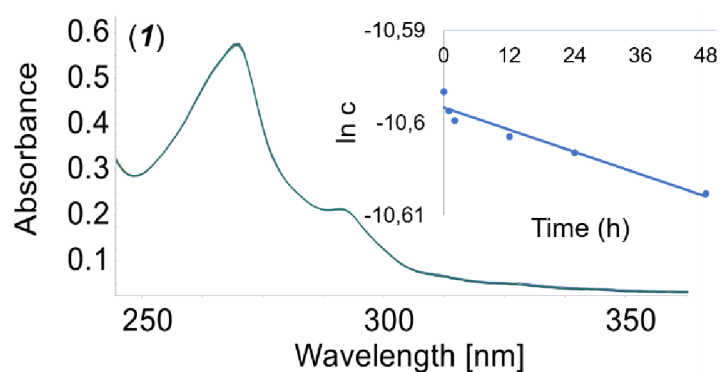
Nově připravený Zn(II) komplex (**9**) je dvoujaderný, kde můstkujícím ligandem je fu^{2-} (každá karboxylová skupina je monodentátní) a tridentátní pmdien. Tvarem polyedru je deformovaná trigonální bipyramida, která se u těchto Zn(II) komplexů objevuje méně často.^{100,104,107,108}

4.3. Studie roztokové stability

Komplexy (**1-6**) ve směsi 1% DMF/ 99% PBS v D_2O se ukázaly být nestabilní, jejich spektra se v časovém rozsahu měnila a u všech komplexů (**1-6**) (Obr. 26 – 31) byl pozorován ve spektrech pokles při 270 – 280 nm. Rozdíl byl ale pozorován u hydrolyzy těchto komplexů, hydrolyticky stabilnější jsou komplex niklu (**1**) ($k = 0,0002 \text{ h}^{-1}$ a $t_{1/2} = 3465,74 \text{ h}$) a (**2**) ($k = 0,0028 \text{ h}^{-1}$ a $t_{1/2} = 247,55 \text{ h}$), které jsou jednojaderné, než komplex niklu (**3**) ($k = 0,0096 \text{ h}^{-1}$ a $t_{1/2} = 72,20 \text{ h}$), jenž je dvoujaderný. Z uvedených dat vyplývá, že struktura můstkujícího ligandu má vliv na hydrolytickou stabilitu, která je rozdílná u jinak podobných dvoujaderných komplexů mědi (**4-6**), které mají nepatrné rozdíly ve struktuře můstkujícího ligandu (kyselina thiodipropionová (**4**), fumarová (**5**) a dithiodipropionová (**6**)). U komplexu (**4**) jsou hodnoty rovny $0,0035 \text{ h}^{-1}$ a $198,04 \text{ h}$, komplexu (**5**) $0,0018 \text{ h}^{-1}$ a $385,08 \text{ h}$ a komplexu (**6**) $0,0044 \text{ h}^{-1}$ a $157,53 \text{ h}$ (Tabulka 18). Z komplexů mědi (**4-6**) je nejvíce hydrolyticky stabilní komplex s koordinovanou kyselinou fumarovou (**5**). Obecně hydrolyza nejvíce probíhala u komplexu niklu (**3**) ($k = 0,0096 \text{ h}^{-1}$ a $t_{1/2} = 72,20 \text{ h}$) a opakem byl komplex niklu (**1**) ($k = 0,0002 \text{ h}^{-1}$ a $t_{1/2} = 3465,74 \text{ h}$). Tato zjištění se shodují již s dřívějšími studiemi dvoujaderných komplexů mědi a niklu, kde komplexy mědi jsou méně stabilní a podléhají hydrolyze více než komplexy niklu.^{120,121,122}

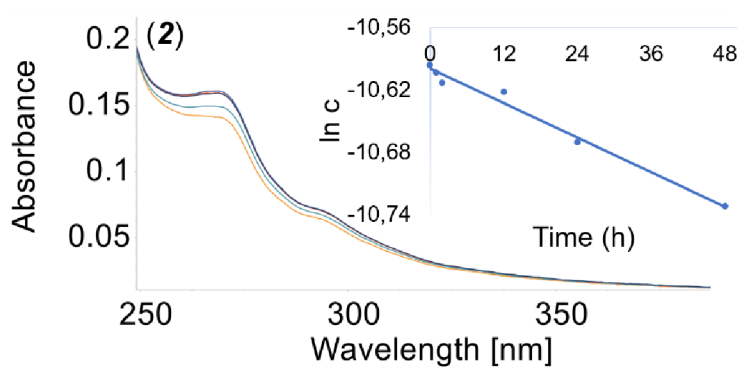
Tabulka 18: Hodnoty studované hydrolyzy pro komplexy niklu a mědi (1-6).

Komplex	Kov	Rozsah (%)	k (h^{-1})	$t_{1/2}$ (h)
1	Ni	4	0,0002	3465,74
2	Ni	17	0,0028	247,55
3	Ni	45	0,0096	72,20
4	Cu	23	0,0035	198,04
5	Cu	14	0,0018	385,08
6	Cu	26	0,0044	157,53



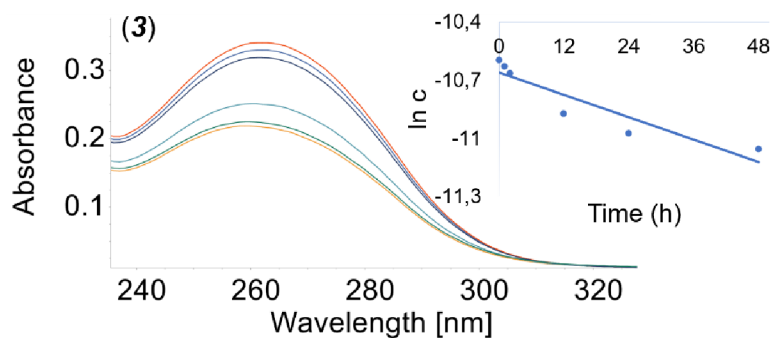
Obrázek 26. UV-VIS spektrum komplexu (1), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h).

Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.

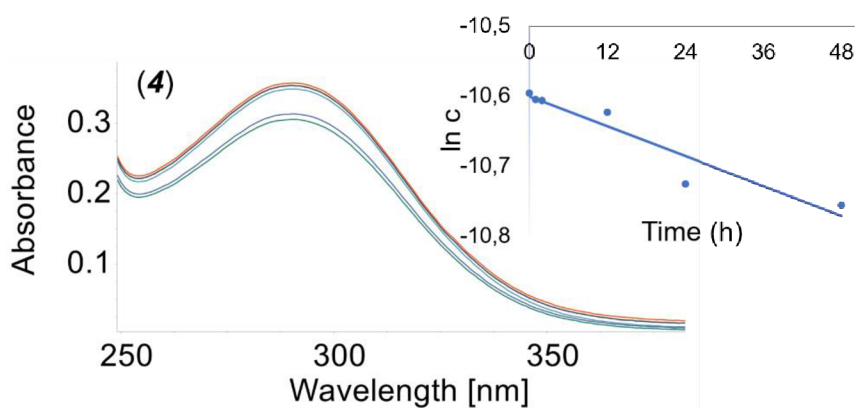


Obrázek 27. UV-VIS spektrum komplexu (2), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h).

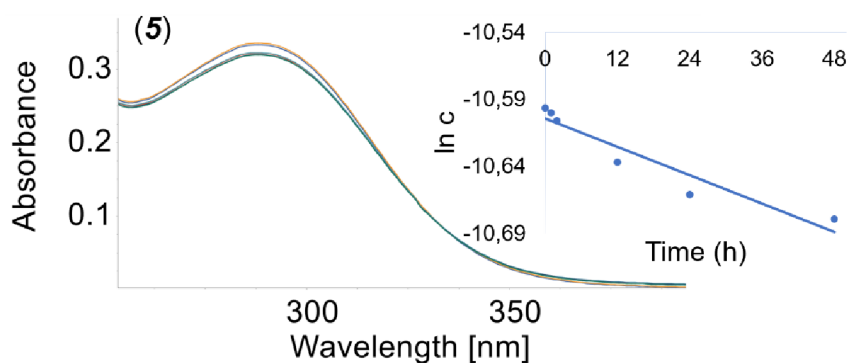
Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.



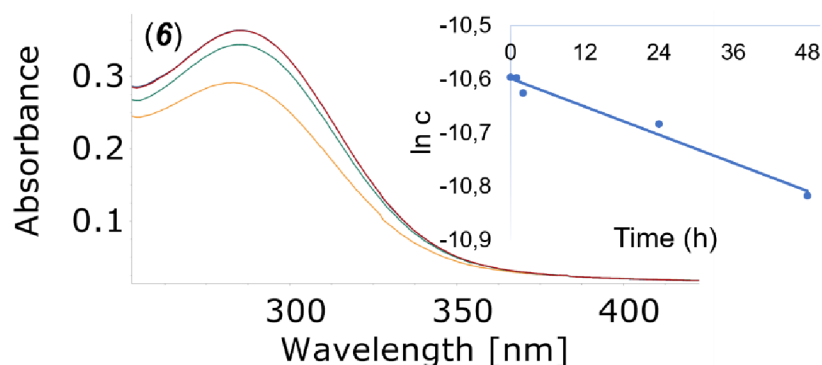
Obrázek 28. UV-VIS spektrum komplexu (3), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h). Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.



Obrázek 29. UV-VIS spektrum komplexu (4), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h). Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.



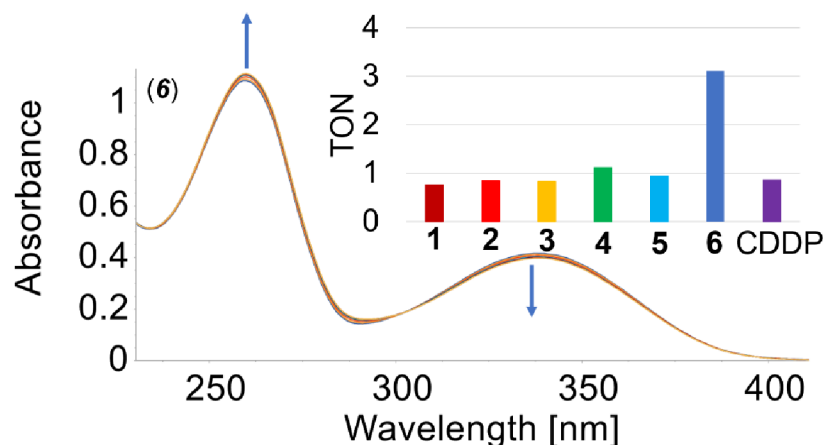
Obrázek 30. UV-VIS spektrum komplexu (5), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h). Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.



Obrázek 31. UV-VIS spektrum komplexu **(6)** (F), který byl rozpuštěn za laboratorní teploty při koncentraci $25 \mu\text{M}$ v 1% DMF/99% PBS ve vodě. Spektrum bylo měřeno v různých časových bodech (0 – 48 h). Hodnota absorbance (270 nm) se použila na výpočet hodnot k a $t_{1/2}$.

4.4. Interakce s NADH

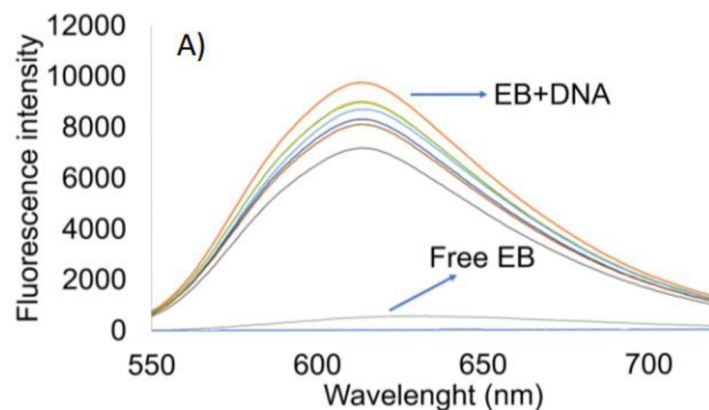
Komplexy **(1-6)** byly studovány pro možnou interakci s NADH, která měla poukázat na možnou biologickou aktivitu těchto komplexů jako metaloterapeutika, jelikož se většinou objevují korelace mezi schopností převádět NADH na NAD^+ a biologickou aktivitou. Jednou z funkcí NADH a NAD^+ v biologických systémech je kofaktor mnoha enzymatických procesů, které probíhají v buňce. Pokud dojde k narušení jejich poměrů, má to za následek změny v metabolismu a případně buněčnou smrt.^{123,124,125,126,127} Aktivní byl pouze komplex **(6)**, který katalyzoval oxidaci NADH na NAD^+ , u jehož spektra se objevuje charakteristický pokles absorbance při 339 nm. Taktéž byly provedeny výpočty na TONs pro komplexy **(1-6)**, jejichž hodnoty jsou pro komplex **(1)** (0,76), **(2)** (0,85), **(3)** (0,83), **(4)** (1,11), **(5)** (0,94) a komplex **(6)** (3,11) (Obr.), které jsou ale srovnatelné s hodnotou TON pro cisplatinu (0,87), která je klinicky používána. Hodnoty jsou dále srovnatelné s hodnotou TON pro samotný NADH (0,74), což vede ke konstatování, že komplexy **(1-5)** prakticky neoxidují NADH. Pouze komplex **(6)** vykazuje mírnou katalytickou aktivitu (trojnásobnou ve srovnání s ostatními komplexy **(1-5)**, samotným NADH), vedoucí ke vzniku NAD^+ . Z čehož lze usuzovat možná role, která bude důležitá v biologických vlastnostech komplexu mědi **(6)** (Obr. 32).



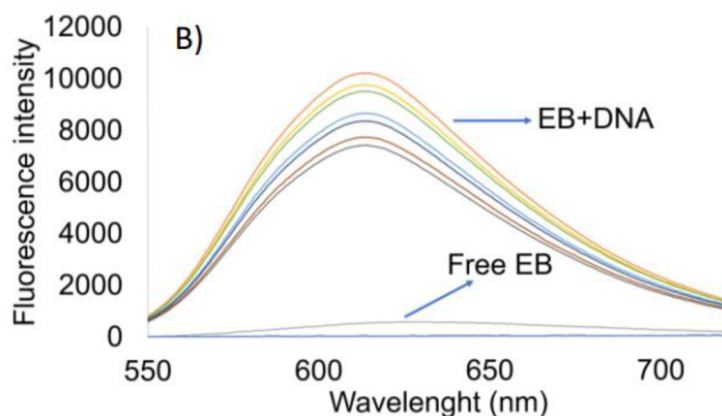
Obrázek 32. UV-VIS spektra reakce komplexu **(6)** s NADH a čísla obrátů (TONs) pro komplexy **(1-6)** a cisplatinu (CDDP).

4.5. Interakce s DNA

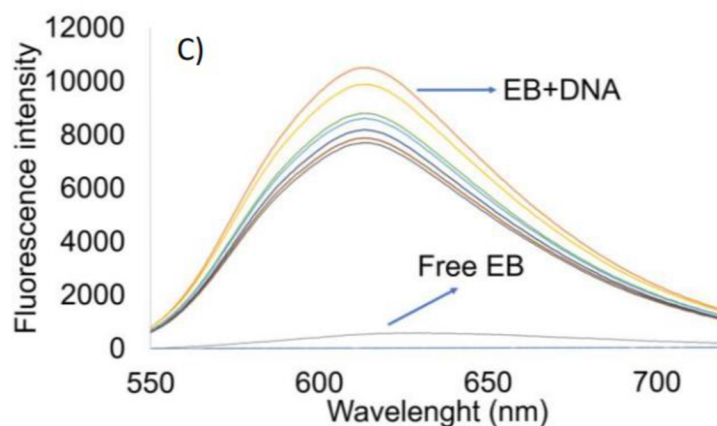
Interkalace se studuje za použití běžného fluoroforu, ethidium bromidu (EB), který interkaluje do struktury DNA. Silná interkalace EB mezi sousedními páry bází CT-DNA se projeví zvýšením fluorescence EB. Jestliže je přítomna další molekula, která interkaluje do DNA, sníží se intenzita fluorescence EB-DNA, protože dochází ke konkurenci EB a druhou molekulou o interakci s DNA. Podle míry zeslabení intenzity fluorescence EB, které se váže na CT-DNA, se používá na stanovení rozsahu vazby, která vzniká mezi CT-DNA a další molekulou.^{128, 129, 130} U komplexů **(1-5)** (Obr. 33 – 37) se snížila intenzita fluorescence EB-DNA, tudíž u těchto zmíněných komplexů probíhala interkalace. U dvoujaderného komplexu mědi s koordinovanou kyselinou dithiodipropionovou **(6)** (Obr. 38) se neprokázala interkalace (nedocházelo ke snížení intenzity fluorescence EB-DNA). Prokázaná interkalace komplexů **(1-5)** se značně shoduje se Stern-Volmerovou rovnicí. Stern-Volmerova rovnice dává další ověření, že dochází k vazbě komplexu na CT-DNA. Hodnoty K_{SV} pro komplexy **(1-5)** jsou následující **(1)** 1,75, **(2)** 2,22, **(3)** 1,97, **(4)** 2,85 a **(5)** 2,80 M^{-4} . Silnější interakce s DNA byla pozorována u dvoujaderných měďnatých komplexů **(4 a 5)** než u komplexů Ni(II) **(1-3)**.



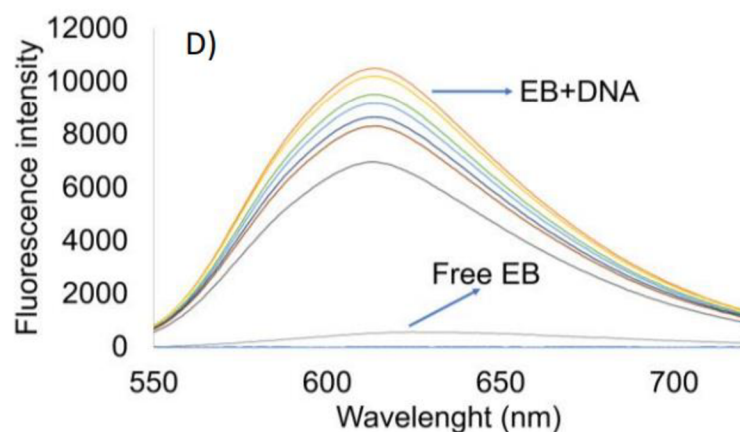
Obrázek 33. Emisní fluorescenční spektrum ($\lambda_{\text{exc}} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexu (1) (A), kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.



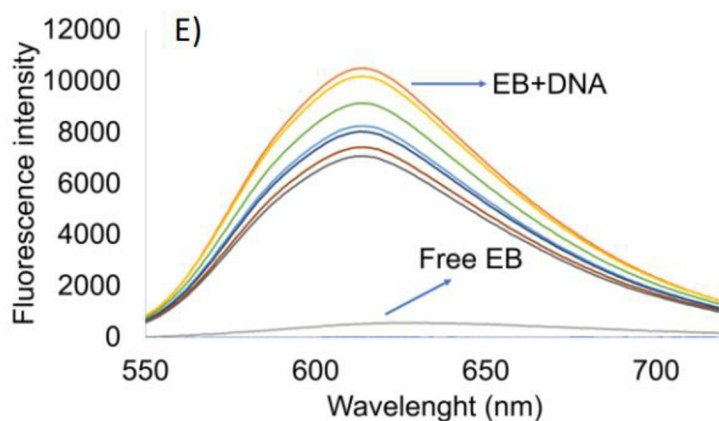
Obrázek 34. Emisní fluorescenční spektrum ($\lambda_{\text{exc}} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexu (2) (B), kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.



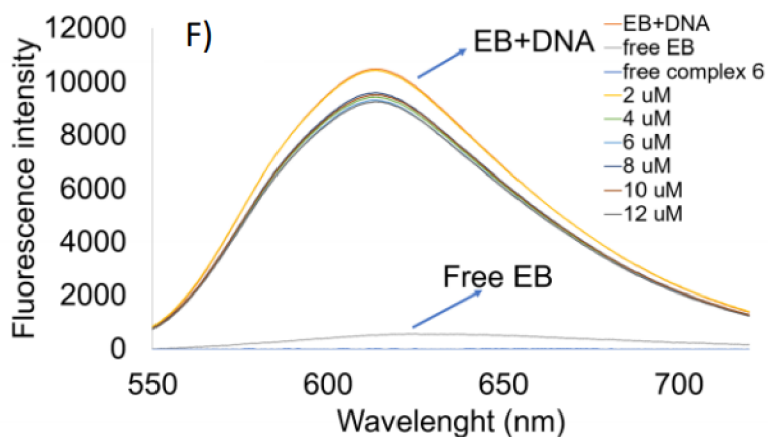
Obrázek 35. Emisní fluorescenční spektrum ($\lambda_{\text{exc}} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexu (3) (C), kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.



Obrázek 36. Emisní fluorescenční spektra ($\lambda_{exc} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexu (4) (D), kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.



Obrázek 37. Emisní fluorescenční spektra ($\lambda_{exc} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexu (5) (E), který se jeví jako nejvíce interkalující, kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.



Obrázek 38. Emisní fluorescenční spektra ($\lambda_{exc} = 540 \text{ nm}$) zhášecí křivky EB–DNA v přítomnosti komplexů (6) (F), jenž se ukazuje jako neaktivní zhášec, kde $[\text{DNA}] = 43 \mu\text{M}$, $[\text{EtBr}] = 20 \mu\text{M}$, $[\text{komplex}] = 0 - 12 \mu\text{M}$.

4.6. Antibakteriální účinky

Komplexy (**1-6**) byly zkoušeny na jejich potenciální toxicitu pro prokaryotické organismy na grampozitivních (*Enterococcus faecium* a *Staphylococcus aureus*) a gramnegativních (*Pseudomonas aeruginosa* a *Escherichia coli*) bakteriích. Výsledky u různých buněčných kultur jsou u různých komplexů odlišné (Tabulka 19). Největší aktivita byla zaznamenána u všech buněčných kultur u Cu(II) komplexu (**5**) obsahující ve své struktuře můstkující ligand anion kyseliny fumarové. V opačném případě se ukazuje komplex niklu (**1**) s koordinovaným fenantrolinem a aniontem kyseliny thiodioctové jako nejméně aktivní s výjimkou u bakterie *Enterococcus faecium*, u níž je komplex (**1**) daleko více účinný.

Tabulka 19: Minimální inhibiční koncentrace komplexů (**1-6**) na kulturách bakterií.

MIC [g/L]					
Komplex	Kov	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>
1	Ni	> 135	> 135	8,44	> 135
2	Ni	8,44	33,75	8,44	8,44
3	Ni	67,50	> 135	8,44	> 135
4	Cu	67,50	33,75	16,88	16,88
5	Cu	8,44	2,11	4,22	1,05
6	Cu	16,88	1,055	8,44	8,44

5. Závěr

Diplomová práce se věnuje komplexům niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami a *N* donorovými ligandy a studiu jejich biologické aktivity. Na začátku teoretické části jsou vzpomenuy komplexy niklu, mědi a zinku, které jsou biologicky aktivní. Dále je teoretická část zaměřena na koordinační sloučeniny niklu, mědi a zinku s dikarboxylovými kyselinami (kyselinou 2,2'-thiodioctovou, 3,3'-thiodipropionovou, 3,3'-dithiodipropionovou a fumarovou) a *N* donorovými ligandy.

V praktické části byly připraveny prekurzory niklu (thiodiacetát nikelnatý a dithiodipropionát nikelnatý) a devět komplexů niklu, mědi a zinku a z toho komplexy (**1**, **2**, **3**, **6**, **7**, **8** a **9**) byly nově syntetizovány. Komplexy (**4** a **5**) byly syntetizovány podle publikací za účelem studia biologické aktivity. Tyto koordinační sloučeniny byly následně studovány fyzikálně-chemickými metodami. U komplexů (**1-6**) byly provedeny studie na roztokovou stabilitu, interakci s NADH, interakci s DNA a antibakteriální aktivitu.

Studie roztokové stability ukázaly, že komplexy (**1-6**) jsou nestabilní. Hydrolytický stabilní se ukazuje Ni(II) komplex (**1**). Podle studie interakce s NADH pouze komplex Cu(II) (**6**) vykazuje katalytickou oxidaci NADH, avšak naproti tomu studie interakce s DNA ukazuje, že komplex (**6**) neinterkaluje do struktury DNA. Interkalace byla zaznamenána u komplexů (**1-5**). Ve studii na antibakteriální účinky na buněčných kulturách (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Escherichia coli*) jsou rozdílné výsledky u různých komplexů, kde nejméně účinný se jeví komplex (**1**). Cu(II) komplex (**5**) je nejaktivnější u všech buněčných kultur v porovnání s ostatními komplexy (**1-6**), ze série bakteriálních kultur byl pozorován největší účinek na *Staphylococcus aureus*.

6. Použitá literatura

- ¹ M. Badea, V. Uivarosi a R. Olar, Improvement in the pharmacological profile of copper biological active complexes by their incorporation into organic or inorganic matrix, *Molecules*, **2020**, *25*, 1-27.
- ² G. Borkow a J. Gabbay, Copper, An ancient remedy returning to fight microbial, fungal and viral infection, *Curr. Chem. Bio.*, **2009**, *3*, 272-278.
- ³ G. Psomas, Copper(II) and zinc(II) coordination compounds of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Structural features and antioxidant activity, *Coord. Chem. Rev.*, **2020**, *412*, 1-13.
- ⁴ C. J. Frederickson, J-Y. Koh a A. I. Bush, The neurobiology of zinc in health and disease, *Nat. Rev. Neurosci.*, **2005**, *6*, 449-462.
- ⁵ J. Emsley, Nature's Building Blocks: An A-Z Guide to the Elements, Oxford, Oxford University Press, **2001**.
- ⁶ M. Porchia, M. Pellei, F. Del Bello a kol., Zinc complexes with nitrogen donor ligands as anticancer agents, *Molecules*, **2020**, *25*, 1-41.
- ⁷ T. Duering, A. Pelton a D. Stöckel, An overview of nitinol medical applications, *Mater. Sci. Eng.*, **1999**, *273-275*, 149-160.
- ⁸ I. Ban, J. Stergar a U. Maver, NiCu magnetic nanoparticles: review of synthesis methods, surface functionalization approaches, and biomedical applications, *Nanotechnol. Rev.*, **2018**, *7*, 187-207.
- ⁹ M. S. More, P. G. Joshi, Y. K. Mishra a kol., Metal complexes driven from Schiff bases and semicarbazones for biomedical and allied applications: a review, *Mater. Today Chem.*, **2019**, *14*, 1-22.
- ¹⁰ C. Duncan a A. R. White, Copper complexes as therapeutic agents, *Metallomics*, **2012**, *4*, 127-138.
- ¹¹ S. Tardito a L. Marchiò, Copper compounds in anticancer strategies, *Curr. Med. Chem.*, **2009**, *16*, 1325-1348.
- ¹² M. R. Taylor, E. J. Gabe, J. P. Glusker a kol., The crystal structures of compounds with antitumor activity. 2-keto-3-ethoxybutyraldehyde bis(thiosemicarbazone) and its cupric complex¹, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 1845-1846.
- ¹³ J. A. Crim a H. G. Petering, The antitumor activity of Cu(II)KTS, the copper(II) chelate of 3-ethoxy-2-oxobutyraldehydebis(thiosemicarbazone), *Cancer Res.*, **1967**, *27*, 1278-1285.
- ¹⁴ J. Garcia-Tojal, A. Garcia-Orad, J. L. Serra a kol., Synthesis and spectroscopic properties of copper(II) complexes derived from thiophene-2-carbaldehydethiosemicarbazone. Structure and biological activity of [Cu(C₆H₆N₃S₂)₂], *J. Inorg. Biochem.*, **1999**, *75*, 45-54.

- ¹⁵ A. K. Pramanik, D. Palanimuthu, K. Somasundaram a kol., Biotin decorated gold nanoparticles for targeted delivery of a smart-linked anticancer active copper complex: *In Vitro* and *in vivo* studies, *Bioconjug. Chem.*, **2016**, *27*, 2874-2885.
- ¹⁶ V. Ambike, S. Adsule, F. Ahmed a kol., Copper conjugates of nimesulide Schiff bases targeting VEGF, COX and Bcl-2 in pancreatic cancer cells, *J. Inorg. Biochem.*, **2007**, *101*, 1517-1524.
- ¹⁷ E. W. Ainscough, A. M. Brodie, G. J. Finlay a kol., Cytotoxicity of salicylaldehyde benzoylhydrazone analogs and their transition metal complexes: quantitative structure-activity relationships, *J. Inorg. Biochem.*, **1999**, *77*, 125–133.
- ¹⁸ C. Fan, J. Zhao, S. Zhang a kol., Novel Complex of copper and a salicylaldehyde pyrazole hydrazone derivative induces apoptosis through up-regulating integrin $\beta 4$ in vascular endothelial cells, *Chem. Res. Toxicol.*, **2009**, *22*, 1517-1525.
- ¹⁹ I. Kostova, G. Momekov, M. Zaharieva a kol., Cytotoxic activity of new lanthanum(III) complexes of bis-coumarins, *Eur. J. Med. Chem.*, **2005**, *40*, 542-551.
- ²⁰ S. Adsule, V. Barve, D. Chen a kol., Novel Schiff base copper complexes of quinoline-2-carbaldehyde as proteasome inhibitors in human prostate cancer cells, *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 7242-7246.
- ²¹ B. Duff, V. R. Thangella, B. S. Creaven a kol., Anti-cancer activity and mutagenic potencial of novel copper(II) quinolinone Schiff base complexes in hepatocarcinoma cells, *Eur. J. Pharmacol.*, **2012**, *689*, 45-55.
- ²² R. Buchtík, Z. Trávníček, J. Vančo a kol., Synthesis, characterization, DNA interaction and cleavage, and *in vitro* cytotoxicity of copper(II) mixed-ligand complexes with 2-phenyl-3-hydroxy-4(1*H*)-quinolinone, *Dalton Trans.*, **2011**, *40*, 9404-9412.
- ²³ R. Buchtík, Z. Trávníček, J. Vančo, *In vitro* cytotoxicity, DNA cleavage and SOD-mimic activity of copper(II) mixed-ligand quinolinonato complexes, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, *116*, 163-171.
- ²⁴ C. Marzano, M. Pellei, F. Tisato a kol., Copper complexes as anticancer agents, *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, **2009**, *9*, 185-211.
- ²⁵ H. Zhou, C. Zheng, G. Zou a kol., G₁-phase specific apoptosis in liver carcinoma cell line induced by copper-1,10-phenanthroline, *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **2002**, *34*, 678-684.
- ²⁶ J.R. Valdéz-Camacho, A. Ramírez-Solís, J. Escalante a kol., Theoretical determination of half-wave potentials for phenantroline-, bipyridine-, acetylacetonato-, and glycinate-containing copper(II) complexes, *J.Mol. Mod.*, **2020**, *26*, 191.

- ²⁷ Y. Yoshikawa a H. Yasui, Zinc complexes developed as metallopharmaceutics for treating diabetes mellitus based on the bio-medicinal inorganic chemistry, *Curr. Top. Med. Chem.*, **2012**, *12*, 210-218.
- ²⁸ H. Sakurai, Y. Yoshikawa, H. Yasui a kol., Current state for the development of metallopharmaceutics and anti-diabetic metal complexes, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 2383-2392.
- ²⁹ L. P. Roguin, N. Chiarante, M. C. G. Vior a kol., Zinc(II) phthalocyanines as photosensitizers for antitumor photodynamic therapy, *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, **2019**, *114*, 1-14.
- ³⁰ W. Kuzyniak, E. A. Ermilov, D. Atilla a kol., Tetra-thiethyleneoxysulfonyl substituted zinc phthalocyanine for photodynamic cancer therapy, *Photodiagn. Photodyn. Ther.*, **2016**, *13*, 148–157.
- ³¹ A. P. Vieira, C. A. Wegermann a A. M. Da Costa Ferreira, Comparative studies of Schiff base-copper(II) and zinc(II) complexes regarding their DNA binding ability and cytotoxicity against sarcoma cells, *New J. Chem.*, **2018**, *42*, 13169-13179.
- ³² M. F. AlAjmi, A. Hussain, M. T. Rehman a kol., Design, synthesis, and biological evaluation of benzimidazole-derived biocompatible copper(II) and zinc(II) complexes as anticancer chemotherapeutics, *Int. J. Mol. Sci.*, **2018**, *19*, 1492.
- ³³ B. Fernández, I. Fernández, J. Cepeda a kol., Modulating anticancer potencial by modifying the structural properties of a family of zinc metal-organic chains based on 4-nitro-1*H*-pyrazole, *Cryst. Growth Des.*, **2018**, *18*, 969-978.
- ³⁴ J. A. Drewry a P. T. Gunning, Recent advances in biosensory and medicinal therapeutic applications of zinc(II) and copper(II) coordination complexes, *Coord. Chem. Rev.*, **2011**, *255*, 459-472.
- ³⁵ Z. Afrasiabi, E. K. K. Sinn, W. Lin a kol., Nickel(II) complexes of naphthaquinone thiosemicarbazone and semicarbazone: Synthesis, structure, spectroscopy, and biological activity, *J. Inorg. Biochem.*, **2005**, *99*, 1526-1531.
- ³⁶ Y. Gaowen, X. Xiaping, T. Huan a kol., Applications of metal complexes of Schiff bases, *Chem. Abstr.*, **1995**, *12*, 13-15.
- ³⁷ E. Ispir, S. Toroglu a A. Kayraldiz, Syntheses, characterization, antimicrobial and genotoxic activities of new Schiff bases and their complexes, *Transition Met. Chem.*, **2008**, *33*, 953-960.
- ³⁸ N. Raman, A. Kulandaisamy a K. Jeyasubramanian, Synthesis, structural characterization, redox, and antibacterial studies of 12-membered tetraaza macrocyclic Cu(II), Ni(II), Co(II), Zn(II), and VO(IV) complexes derived from 1,2-(diimino-4'-antipyrinyl)-1,2-diphenylethane and *o*-phenylenediamine, *Indian J. Chem.*, **2002**, *41A (05)*, 942-949.

- ³⁹ E. Pahontu, F. Julea, T. Rosu, V. Purcarea a kol., Antibacterial, antifungal and *in vitro* antileukaemia activity of metal complexes with thiosemicarbazones, *J. Cell Mol. Med.*, **2015**, *19*, 865-878.
- ⁴⁰ R. P. Bonomo, E. Rizzarelli, N. Bresciani-Pahor a kol., Properties and X-ray crystal structures of Copper(II) mixed complexes with thiodiacetate and 2,2'-bipyridyl or 2,2':6'2''-terpyridyl, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1982**, *4*, 681-685.
- ⁴¹ A. Pavlová, J. Černák a K. Harms, catena-Poly[[diaqua(di-2-pyridylamine- κ^2N,N')nickel(II)]- μ -fumarato- $\kappa^2O^1:O^4$]tetrahydrate], *Acta Cryst. E*, **2010**, *66*, 501-502.
- ⁴² S. J. Bora a B. K. Das, Synthesis, structure and properties of a fumarate bridged Ni(II) coordination polymer, *J. Mol. Struct.*, **2011**, *999*, 83-88.
- ⁴³ A. Bieńko, P. Kopel, R. Kizek a kol., Synthesis, crystal structure and magnetic properties of thithiocyanurate or thiodiacetate polynuclear Ni(II) and Co(II) complexes, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *416*, 147-156.
- ⁴⁴ J. Yu, catena-Poly[[[di- μ^2 -hydroxido-bis[(di-2-pyridylamine)nickel(II)]]- μ -fumarato] dihydrate], *Acta Cryst. E*, **2009**, *65*, 535-536.
- ⁴⁵ K. N. Lazarou, A. Terzis, S. P. Perlepes a kol., Synthetic, structural and spectroscopic studies of complexes derived from the copper(II) perchlorate/fumaric acid/*N,N'*-chelates tertiary reaction systems, *Polyhedron*, **2010**, *29*, 46-53.
- ⁴⁶ S. K. Chawla, M. Arora, K. Nättinen a kol., Syntheses and crystal structures of three novel Cu(II) coordination polymers of different dimensionality constructed from Cu(II) carboxylates (carboxylate = malonate (mal), 2 acetate (ac), fumarate (fum)) and conformationally flexible 1,4-bis(imidazole-1-yl-methylene)benzene (*IX*), *Polyherdon*, **2004**, *23*, 3007-3019.
- ⁴⁷ F. A. Mautner, R. Vicente, F. R. Y. Louka a kol., Dinuclear fumarato- and terephthalato-bridged copper(II) complexes: Structural characterization and magnetic properties, *Inorg. Chim. Acta*, **2008**, *361*, 1339-1348.
- ⁴⁸ M. Arici, O. Z. Yeşilel, S. Keskin a kol., The synthesis, characterization, and theoretical hydrogen gas adsorption properties of copper(II)-3,3'-thiodipropionate complexes with imidazole derivatives, *J. Coord. Chem.*, **2013**, *66*, 4093-4106.
- ⁴⁹ Alarcón-Payer, T. Pivetta, D. Choquesillo-Lazarte a kol., Thiodiacetato-copper(II) chelates with or without *N*-heterocyclic donor ligands: molecular and/or crystal structures of [Cu(tda)_{*n*}], [Cu(tda)(Him)₂(H₂O)] and [Cu(tda)(5Mphen)]·2H₂O (Him = imidazole, 5Mphen = 5-methyl-1,10-phenanthroline), *Inorg. Chim. Acta*, **2005**, *358*, 1918-1926.
- ⁵⁰ J. K. Nath, A. Mondal, A. K. Powell, Structure, magnetic properties, and photoluminescence of dicarboxylate coordination polymers of Mn, Co, Ni, Cu having *N*-4-pyridylmethyl-1,8-naphthalimide, *Cryst. Growth Des.*, **2014**, *14*, 4735-4748.

- ⁵¹ A. Téllez-López, J. Jaramillo-García, R. Martínez-Domínguez a kol., M(II)(H₂O)₂(5,5'-dimethyl-2,2'-bipyridine)(fumarato)[M = Co and Zn] complexes bearing a unique distorted trigonal-prismatic geometry and displaying 2D supramolecular structures, *Polyhedron*, **2015**, *100*, 373-381.
- ⁵² W. Mori, S. Takamizawa, Ch. N. Kato a kol., Molecular-level design of efficient microporous materials containing metal carboxylates: inclusion complex formation with organic polymer, gas-occlusion properties, and catalytic activities for hydrogenation of olefins, *Microporous Mesoporous Mater.*, **2004**, *73*, 31-46.
- ⁵³ G. A. Farnum, D. P. Martin, L. K. Sposato a kol., Zinc maleate and fumarate coordination polymers containing hydrogen-bonding capable organodiimines featuring ligand dependent *in situ cis-trans* isomerization, *Inorg. Chim. Acta*, **2010**, *363*, 250-256.
- ⁵⁴ P. S. Mukherjee, D. Ghoshal, E. Zangrando a kol., Use of different unsaturated dicarboxylates toward the design of new 3D and 2D networks of copper(II), *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2004**, *23*, 4675-4680.
- ⁵⁵ H. Buchtelova, Z. Skubalova, V. Strmiska a kol., Synthesis and structural characterization of antimicrobial binuclear copper(II) coordination compounds bridged by hydroxy- and/or thiodipropionic acid, *J. Inorg. Biochem.*, **2019**, *191*, 8-20.
- ⁵⁶ Y.-L. Wang, G.-J. Chang, B.-X. Liu, Aqua(2,2'-diamino-4,4'-bi-1,3-thiazole- $\kappa^2N^{\beta},N^{\beta'}$)(thiodiacetato- κ^3O,S,O')-nickel(II) monohydrate, *Acta Cryst. E*, **2011**, *67*, 681.
- ⁵⁷ R. Baggio, M. Perec a M. T. Garland, Aqua(2,2'-bipyridyl-*N,N'*)(thiodiacetato-*O,O',S*)zinc(II) Tetrahydrate, *Acta Cryst. C*, **1996**, *52*, 2457-2460.
- ⁵⁸ X. He a C.-Z. Lu, Hydrothermal synthesis of two mixed-valence copper complexes with mixed ligands, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2004**, *630*, 756-759.
- ⁵⁹ N. Sareen, S. Singh, S. Bhattacharya, A Cu(II) mediated new desulfurization pathway involving elimination of ethylene sulfide, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 4635-4638.
- ⁶⁰ G.-L. Wen, Y.-Y. Wang, W.-H. Zhang a kol., Self-assembled coordination polymers of V-shaped bis(pyridyl)thiadiazole dependent upon the spacer length and flexibility of aliphatic dicarboxylate ligands, *Cryst. Eng. Comm.*, **2010**, *12*, 1238-1251.
- ⁶¹ P. Kopel, Z. Trávníček, J. Marek a kol., Syntheses and properties of binuclear copper(II) mixed-ligand complexes involving thioglycolic acid.: The crystal structures of [(phen)₂Cu(μ -tdga)Cu(phen)](NO₃)₂·5H₂O and [(H₂O)(pmdien)Cu(μ -tdga)Cu(pmdien)(H₂O)](ClO₄)₂, *Polyhedron*, **2003**, *22*, 411-418.
- ⁶² B.-D. Ren a Y.-J. Zhao, catena-Poly[[di-2-pyridylamine- $\kappa^2N^{\beta},N^{\beta'}$]-copper(II)- μ -3,3'-dithiodipropionato- $\kappa O,O':\kappa O'$], *Acta Cryst. E*, **2006**, *62*, 170-171.

- ⁶³ Y. Y. Wang, X. Wang, Q. Z. Shi a kol., A novel binuclear copper(II) complex with fumarate and 1,10-phenanthroline, *Transition Met. Chem.*, **2002**, *27*, 481-484.
- ⁶⁴ H.-J. Cheng, Y.-L. Shen, S.-Y. Zhang a kol., Three coordination polymers constructed with zinc(II), 3,3'-thiodipropionic acid, and bipyridyl ligands: Syntheses, crystal structures and luminescent properties, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2015**, *641*, 1575-1580.
- ⁶⁵ P.-P. Yang, B. Li, Y.-H. Wang a kol., Synthesis, structure, and luminescence properties of zinc(II) cadmium(II) complexes containing the flexible ligand of 3,3'-thiodipropionic acid, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2008**, *634*, 1221-1224.
- ⁶⁶ A. Gorrane, A. Pastor, E. Álvarez a kol., Novel results on thiodiacetate zinc(II) complexes: Synthesis and structure of $[\text{Zn}(\text{tda})(\text{phen})]_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, *Inorg. Chem. Commun.*, **2006**, *9*, 160-163.
- ⁶⁷ M. Das, A. Biswas, B. Kumar Kundu a kol., Enhanced pseudo-halide promoted corrosion inhibition by biologically active zinc(II) schiff base complexes, *Chem. Eng. J.*, **2019**, *357*, 447-457.
- ⁶⁸ F.-M. Nie, J. Chen a F. Lu, Synthesis, crystal structures and magnetic studies of terephthalato- and fumarato-bridged dinickel(II) complexes with tripodal poly-benzimidazole ligand, *Inorg. Chim. Acta*, **2011**, *365*, 190-195.
- ⁶⁹ S. Kansiz, N. Dege a V. A. Kalibabchuk, Synthesis, crystal structure and Hirshfeld surface analysis of a 1D coordination polymer catena-poly[[diaquabis(nicotinamide- κN^1)nickel(II)- μ -fumarato- $\kappa^2\text{O}^1:\text{O}^4$], *Acta Cryst. E*, **2018**, *74*, 1263-1266.
- ⁷⁰ J. Lin, P. Wu, L. Kang a kol., Synthesis and characterization of a three dimensional zinc(II) metal-organic framework constructed from flexible 1,2,3,4-tetra-(4-pyridyl)-butane ligand, *Solid State Sci.*, **2011**, *13*, 1538-1541.
- ⁷¹ J.-Y. Xu, E. J. Hurtado, E. B. Lobkovsky, Poly[[μ^2 -trans-di-4-pyridylethylene- $\kappa^2\text{N}:\text{N}'$]($\mu^2\text{O}:\text{O}'$)zinc(II)], *Acta Cryst. E*, **2007**, *63*, 2205.
- ⁷² T.-W. Tseng, T.T. Luo, J.-Y. Wu a kol., Adaptation of guest molecules: A simple system that amplifies the gentle perturbation of host lattices from nickel(II) to cobalt(II), *Inorg. Chim. Acta*, **2016**, *445*, 96-102.
- ⁷³ A. Uhrinová, J. Kuchár a J. Černák, The chain structure of $[\text{Ni}(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4)(\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2)(\text{H}_2\text{O})]_n$ with different types of fumarate bridging, *Acta Cryst. E*, **2012**, *68*, 92-93.
- ⁷⁴ J.-F. Ma, J. Yang a J.-F. Liu, A nickel(II) fumarate complex with *o*-phenanthroline, *Acta Cryst. E*, **2003**, *59*, 900-902.
- ⁷⁵ T.-T. Pan, J.-R. Su a D.-J. Xu, Tris(1*H*-imidazole- κN^3)(thiodiacetato- $\kappa^3\text{O}, \text{SO}'$)nickel(II) monohydrate, *Acta Cryst. E*, **2005**, *61*, 1576-1578.
- ⁷⁶ A. Abolfazl, S. Nasser a A. Vahid, Mononuclear and dinuclear copper(II) complexes containing N, O and S donor ligands: Synthesis, characterization, crystal structure

determination and antimicrobial activity of $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{tda})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $[(\text{phen})_2\text{Cu}(\mu\text{-tda})\text{Cu}(\text{phen})](\text{ClO}_4)_2\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.*, **2014**, *33*, 1-13.

⁷⁷ N. I. Neuman, M. Pereg, P. J. González a kol., Single crystal EPR study of the dinuclear Cu(II) complex $[\text{Cu}(\text{tda})(\text{phen})]_2\cdot \text{H}_2\text{tda}$ (tda = thiodiacetate, phen = phenanthroline): Influence of weak interdimeric magnetic interactions, *J. Phys. Chem.*, **2010**, *114*, 13069-13075.

⁷⁸ S. Khullar a S. K. Mandal, Effect of spacer atoms in the dicarboxylate linkers on the formation of coordination architectures—molecular rectangles vs 1D coordination polymers: Synthesis, crystal structures, vapor/gas adsorption studies, and magnetic properties, *Cryst. Growth Des.*, **2014**, *14*, 6433-6444.

⁷⁹ M. S. Ahmad, M. Khalid, M. S. Khan a kol., Exploring catecholase activity in dinuclear Mn(II) and Cu(II) complexes: an experimental and theoretical approach, *New J. Chem.*, **2020**, *44*, 7998-8009.

⁸⁰ K. S. Banu, T. Chattopadhyay, A. Banerjee a kol., Mono- and dinuclear manganese(III) complexes showing efficient catechol oxidase activity: syntheses, characterization and spectroscopic studies, *Dalton Trans.*, **2009**, *40*, 8755-8764.

⁸¹ M. Arici, O. Z. Yeşilel, O. Şahin a kol., Dinuclear and polynuclear copper(II) complexes with 3,3'-thiodipropionate and unprecedented coordination mode, *Polyhedron*, **2014**, *71*, 62-68.

⁸² M. Arici, O. Z. Yeşilel a M. Taş, Naked-eye detection and thermochromic properties of Cu(II)-3,3'-thiodipropionate complexes with benzimidazole, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 1627-1635.

⁸³ A. C. Tella, S. O. Owalude, V. O. Adimula a kol., Synthesis, structure, and properties of a dinuclear Cu(II) coordination polymer based on quinoxaline and 3,3'-thiodipropionic acid ligands, *J. Inorg. Organomet. P.*, **2021**, *30*, 1-24.

⁸⁴ W. Wu, M. Lei, S. Yang a kol., A one-pot route to the synthesis of alloyed Cu/Ag bimetallic nanoparticles with different mass ratios for catalytic reduction of 4-nitrophenol, *J. Mater. Chem. A*, **2015**, *3*, 3450-3455.

⁸⁵ S. Bai, X. Shen, G. Zhu a kol., In situ growth of $\text{Ni}_x\text{Co}_{100-x}$ nanoparticles on reduced graphene oxide nanosheets and their magnetic and catalytic properties, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2012**, *4*, 2378-2381.

⁸⁶ D. Lahiri, T. Bhowmick, B. Pathak a kol., Anaerobic photocleavage of DNA in red light by dicopper(II) complexes of 3,3'-dithiodipropionic acid, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 339-349.

⁸⁷ S. W. Young, K. W. Woodburn, M. Wright a kol., Lutetium texaphyrin (PCI-0123): A near-infrared, water-soluble photosensitizer, *J. Photochem. Photobiol., A*, **1996**, *63*, 892-897.

- ⁸⁸ Y. Kang, Q. Liu, W. Yin a kol., 3D Ni(II)/Cu(II) supermolecular frameworks based on pyridylamine and fumarate co-ligands containing a trinodal (4,5,6)-connected network and a (H₂O)₁₆ water cluster, *Chin. J. Chem.*, **2013**, *31*, 256-262.
- ⁸⁹ Y.-Q. Zheng, J.-L. Lin a E.-B. Ying, New mixed linad copper(II) complexes: Syntheses and crystal structures of Cu(Imid)₂(H₂O)L with Imid = Imidazole, L = Succinic and Fumaric anions, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2003**, *629*, 673-676.
- ⁹⁰ A. Paul, A. Figuerola, V. Bertolasi a kol., DNA/protein binding and magnetic properties of a 1D Cu(II) complex containing fumarate and thidentate Schiff base ligands, *Polyhedron*, **2016**, *119*, 460-470.
- ⁹¹ G.-B. Che, Ch.-B. Liu, Z.-L. Xu, Poly[[[pyrazino[2,3-*f*][1,10]phenanthroline]copper(II)]- μ_4 -fumarato- μ_2 -fumarato], *Acta Cryst. E*, **2006**, *62*, 1948-1949.
- ⁹² G.-Y. Dong, G.-H. Cui a J. Lin, *catena*-Poly[[aqua(4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine)copper(II)]- μ -fumarato- $\kappa^2 O, O':\kappa^2 O'', O''':$ -[aqua(4,4'-dimethyl-2,2'-bipyridine)copper(II)]- μ -fumarato- $\kappa O:$, $\kappa O'$] *Acta Cryst. E*, **2006**, *62*, 628-630.
- ⁹³ S. Dalai, P. Mukherjee, G. Rogez a kol., Synthesis, crystal structures, and magnetic properties of two new 1D copper(II) coordination polymers containing fumarate(-2) and chelating *N,N'*-donor as ligands, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, *12*, 3292-3297.
- ⁹⁴ T. he, K.-F. Yue, Y.-X. Zhao, S.-P. Chen a kol., Crystal structures and thermodynamics/kinetics of Zn(II) coordination polymers with helical chains, *J. Solid State Chem.*, **2016**, *239*, 113-120.
- ⁹⁵ H.-J. Cheng, Y.-Li Shen, S.-Y. Zhang a kol., Three coordination polymers constructed with zinc(II), 3,3'-thiodipropionic acid, and bipyridyl ligands: Syntheses, crystal structures and luminescent properties, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2015**, *641*, 1575-1580.
- ⁹⁶ A. C. Tella, A. C. Oladipo, V. O. Adimula a kol., synthesis and crystal structures of a copper(II) dinuclear complex and zinc(II) coordination polymers as materials for efficient oxidative desulfurization of dibenzothiophene, *New J. Chem.*, **2019**, *43*, 14343-14354.
- ⁹⁷ A. Gurrane, E. Álvarez, A. Pastor a kol., Thiodipropionate Zn^{II} complexes: Synthesis, DFT studies, and X-ray structure of [{Zn(phen)(H₂O)}₂(μ -tdp)₂] \cdot 3H₂O, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2010**, *636*, 2409-2412.
- ⁹⁸ G. Xing, Q. Liu, Y. Zhang a kol., Microporous zinc(II) metal-organic framework with 6-connected pcu topology: Synthesis, structure, and gas adsorption properties, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2015**, *641*, 1556-1559.
- ⁹⁹ W. Gong, H. Niu, J. Zhang a kol., Synthesis, structure and properties of three isostructure polymer networks based on mixed ligands, *Inorg. Chim. Acta*, **2014**, *418*, 93-98.

- ¹⁰⁰ P. Abdolalian, A. Morsali a G. Bruno, Sonochemical synthesis and characterization of microrod to nanoparticle of new mixed-ligand zinc(II) fumarate metal-organic polymer, *Ultrason. Sonochem.*, **2017**, *37*, 654-659.
- ¹⁰¹ B. Bhattacharya, D. Saha, D. K. Maity a kol., Syntheses, X-ray structures, gas adsorption and luminescent properties of three coordination polymers of zinc(II) dicarboxylates mixed with a linear, neutral, and rigid *N,N'*-donor ligands, *Cryst. Eng. Comm.*, **2014**, *16*, 4783-4795.
- ¹⁰² A. D. Burrows, R. W. Harrington, M. F. Mahon a kol., The influence of hydrogen bonding on the structure of zinc co-ordination polymers, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **2000**, *21*, 3845-3854.
- ¹⁰³ N. J. Burke, A. D. Burrows, A. S. Donovan a kol., Zinc dicarboxylate polymers and dimers: thiourea substitution as a tool in supramolecular synthesis, *Dalton Trans.*, **2003**, *20*, 3840-3849.
- ¹⁰⁴ G.-B. Che a B. Liu, Poly[[[pyrazino[2,3-*f*][1,10]phenanthroline]zinc(II)]- μ_4 -fumarato- μ_2 -fumarato], *Acta Cryst. E*, **2006**, *62*, 2036-2038.
- ¹⁰⁵ Y.-Y. Liu, Y.Y. Jiang, J. Yang a kol., syntheses, structures and photoluminescence of zinc(II) and silver(I) coordination polymers based on 1,1'-(1,4-butanediyl)bis(2-methylbenzimidazole) and different carboxylate ligands, *Cryst. Eng. Comm.*, **2011**, *13*, 6118-6129.
- ¹⁰⁶ J. Tao, M.-L. Tong, J.-X. Shi a kol., Blue photoluminescent zinc coordination polymers with supertetranuclear cores, *Chem. Commun.*, **2000**, *20*, 2043-2044.
- ¹⁰⁷ J. W. Uebler, J. A. Wilson a R. L. LaDuca, Donor disposition and aliphatic conformation effects on structure in luminescent zinc dicarboxylate coordination polymers with isomeric dipyridylamide coligands, *Cryst. Eng. Comm.*, **2013**, *15*, 1586-1596.
- ¹⁰⁸ B.-Ch. Wang, X.-L. Chen, H.-M. Hu, Two novel Zn(II) coordination polymers based on trigonal ligand: 4'-(4-pyridyl)-3,2':6',3''-terpyridine, *Inorg. Chem. Commun.*, **2009**, *12*, 856-859.
- ¹⁰⁹ R.-L. Zhao, K.-F. Yue, Ch.-S. Zhou, A study of zinc(II) coordination polymers with identical *meso*-helix based on 1,4-bis(2-methyl-imidazol-1-yl)butane, *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, *402*, 25-32.
- ¹¹⁰ Y.-Q. Zheng, J.-L. Lin a B.-Y. Chen, New catenary coordination polymers using fumarato ligand as bridging spacer: crystal structures of [Mn(phen)₂(H₂O)₂]L·4H₂O, Mn(phen)(H₂O)₂L and Zn(phen)L·H₂L with H₂L = fumaric acid, *J. Mol. Struct.*, **2003**, *646*, 151-159.
- ¹¹¹ H. Deng, C. J. Doonan, H. Furukawa, Multiple functional groups of varying ratios in metal-organic frameworks, *Science*, **2010**, *327*, 846-850.
- ¹¹² P. Kopel, Z. Trávníček, J. Marek a kol., Synthese and study on nickel(II) complexes with thiodiglycolic acid and nitrogen-donor ligands. X-ray structures of [Ni(bpy)(tdga)(H₂O)]·4H₂O

and [(en)Ni(μ -tdga)₂Ni(en)]·4H₂O (tdgaH₂ = thiodiglycolic acid), *Polyhedron*, **2004**, *23*, 1573-1578.

¹¹³ Q. Yang, Q. Wei, S.-P. Chen a kol., Solid state synthesis, thermodynamics and catalytic combustion effect of a high energy nickel(II) coordination compound, *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, **2013**, *99*, 66-70.

¹¹⁴ S. Konar, E. Zangrando, M. G. B. Drew a kol., Synthesis, structural analysis, and magnetic behaviour of three fumarate bridged coordination polymers: five-fold interpenetrated diamond-like net of Ni^{II}, sheets of Ni^{II} and Co^{II}, *Dalton Trans.*, **2004**, *2*, 260-266.

¹¹⁵ T. Ohmura, W. Mori, M. Hasegawa, Crystal structures and magnetic and gas-occlusion properties of microporous materials containing infinite chains of mononuclear metal (Cu(II), Zn(II), and Ni(II)) dicarboxylates unit, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2003**, *76*, 1387-1395.

¹¹⁶ Y. Liu a D.-J. Xu, *catena*-Poly[[diaaquabis(1*H*-benzimidazole- κ N³)nickel(II)]- μ -fumarato- κ^2 O:O], *Acta Cryst. E*, **2004**, *60*, 1002-1004.

¹¹⁷ L. Carlucci, G. Ciani, D. M. Proserpio a kol., New polymeric networks from the self-assembly of silver(I) salts and the flexible ligand 1,3-bis(4-pyridyl)propane (bpp). A systematic investigation of the effects of the counterions and survey of the coordination polymers based on bpp, *Cryst. Eng. Comm.*, **2002**, *4*, 121-129.

¹¹⁸ M. H. Gehlen, The centenary of the Stern-Volmer equation of fluorescence quenching: From the single line plot to the SV quenching map, *J. Photochem. Photobiol. C*, **2020**, *42*, 100338.

¹¹⁹ A. Panáček, L. Kvítek, M. Smékalová a kol., Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it, *Nat. Nanotechnol.*, **2018**, *13*, 65-71.

¹²⁰ O. I. Tissen a L. K. Neudachina, A. V. Pestov, Composition and stability of copper(II), nickel(II), and cobalt(II) complexes with mono- and bis(2-carboxy)-2-picolylamine, *Russ. J. Inorg. Chem.*, **2016**, *61*, 1196-1201.

¹²¹ M. A. De Rosch a W. C. Trogler, Hydrolysis of phosphodiester with nickel(II), copper(II), zinc(II), palladium(II), and platinum(II) complexes, *Inorg. Chem.*, **1990**, *29*, 2409-2416.

¹²² L. M. Rossi A. Neves a R. Hörner, Hydrolytic activity of a dinuclear copper(II, II) complex in phosphate diester and DNA cleavage, *Inorg. Chim. Acta*, **2002**, *337*, 366-370.

¹²³ S. Betanzos-Lara, Z. Liu, A. Habtemariam a kol., Organometallic ruthenium and iridium transfer-hydrogenation catalysts using coenzyme NADH as a cofactor, *Angew. Chem.*, **2012**, *124*, 3963-3966.

¹²⁴ J. Li, L. Guo, Z. Tian a kol., Half-sandwich iridium and ruthenium complexes: effective tracking in cells and anticancer studies, *Inorg. Chem.*, **2018**, *57*, 13552-13563.

¹²⁵ J. Li, Z. Tian, L. Tian a kol., Novel half-sandwich iridium (III) imino-pyridyl complexes showing remarkable *in vitro* anticancer activity, *Dalton Trans.*, **2017**, *44*, 15520-15534.

- ¹²⁶ A. Bucci, S. Dunn, G. Bellachioma a kol., A single organoiridium complex generating highly active catalysts for both water oxidation and NAD⁺/NADH transformations, *ACS Catal.*, **2017**, *7*, 7788-7796.
- ¹²⁷ Z. Liu, R. J. Deeth, J. S. Butler a kol., Reduction of quinones by NADH catalyzed by organoiridium complexes, *Angew. Chem.*, **2013**, *52*, 4194-4197.
- ¹²⁸ N. Li, Y. Ma, L. Guo a kol., Interaction of anticancer drug mitoxantrone with DNA analyzed by electrochemical and spectroscopic methods, *Biophys. Chem.*, **2005**, *116*, 199-205.
- ¹²⁹ H. L. Wu, K. Li, T. Sun a kol., Synthesis, structure, and DNA-binding properties of manganese (II) and zinc (II) complexes with tris (N-methylbenzimidazol-2-ylmethyl) amine ligand, *Transition Met. Chem.*, **2011**, *36*, 21-28.
- ¹³⁰ H. Wu, F. Jia, F. Kou a kol., A Schiff base ligand *N*-(2-hydroxyacetophenone)-3-oxapentane-1,5-diamine and its nickel(II) complex: synthesis, crystal structure, antioxidation, and DNA-binding properties, *Transition Met. Chem.*, **2011**, *36*, 847-853.