

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

Prírodovedecká fakulta

Katedra anorganickej chémie



Koordináčné zlúčeniny s fosfonátovými ligandami

DIPLOMOVÁ PRÁCA

Autor: Bc. Barbora Rybníčková

Študijný program: Chémia

Študijný odbor: Anorganická chémia

Forma štúdia: Prezenčná

Vedúci práce: doc. Ing. Radovan Herchel, Ph.D.

Termín odovzdania práce: 30.04.2019

Prehlasujem, že som túto diplomovú prácu spísala samostatne pod odborným vedením doc. Ing. Radovana Herchela, Ph.D. Všetku odbornú literatúru, ktorú som použila, som uviedla na konci práce v zozname použitej literatúry.

V Olomouci dňa

.....

Bc. Barbora Rybníčková

Chcela by som sa poďakovať doc. Ing. Radovanovi Herchelovi, Ph.D. za odborné vedenie, cenné rady a konzultácie pri tvorbe mojej diplomovej práce a aj za pomoc pri vyhodnocovaní magnetických dát. Ďalej by som sa chcela poďakovať kolektívu zamestnancov katedry Anorganickej chémie za pomoc pri využití rôznych fyzikálnych metód pre charakterizáciu pripravených zlúčenín, menovite: RNDr. Bohuslavovi Drahošovi, Ph.D. a Mgr. Pavlovi Zoufalému (NMR), Mgr. Petrovi Antalovi, Ph.D. a Mgr. Alene Šimovej, Ph.D. (FT-IR spektroskopia) a Pavle Richterovej (CHN). Tiež sa chcem poďakovať za zmeranie a aj vyhodnotenie techník vykonaných mimo pracoviska Katedry anorganickej chémie PrF UPOL a to doc. RNDr. Jurajovi Kuchárovi, Ph.D. a doc. Ing. Jánovi Moncol'ovi, Ph.D. (RTG analýza) a doc. Ing. Ivanovi Šalitrašovi, Ph.D. (magnetické vlastnosti).

Táto práca vznikla aj vďaka inštitucionálnej podpore pracoviska.

Bibliografická identifikácia:

Meno a priezvisko autora: Barbora Rybníčková

Názov práce: Koordinačné zlúčeniny s fosfonátovými ligandami

Typ práce: Diplomová

Pracovisko: Katedra anorganickej chémie, Prírodovedecká fakulta,
Univerzita Palackého v Olomouci

Vedúci práce: doc. Ing. Radovan Herchel, Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Abstrakt:

V teoretickej časti diplomovej práce je stručne zhrnutá charakteristika fosfónových kyselín a fosfonátov, popísané ich vlastnosti a využitie a tiež väzbové možnosti. Táto časť sa tiež zameriava aj na koordinačné zlúčeniny fosfonátových ligandov, ich polyméry a nájdeme v nej aj krátky prehľad magnetických vlastností týchto koordinačných zlúčenín. V závere teoretickej časti sa nachádza zhrnutý súčasný stav pripravených koordinačných zlúčenín vybraných fosfonátov a bisfosfonátov s vybranými prechodnými kovmi a lantanoidmi. Experimentálna časť zahŕňa popis syntéz troch ligandov – bisfosfonátu kyseliny benzoovej, 4-nitrobenzoovej a 4-brómbenzoovej a ich charakteristiku pomocou elementárnej analýzy, infračervenej spektroskopie a nukleárnej magnetickej rezonancie. Ďalej sa v nej nachádza popis syntéz dvadsiatich troch koordinačných zlúčenín s týmito ligandami a kyselinou fenylofosfónovou s meďou, železom, dyspróziom a gadolíniom, ktoré sú charakterizované elementárnou analýzou a infračervenou spektroskopiou. Dve z nich sú charakterizované aj pomocou röntgenovej štruktúrnej analýzy. U vybraných koordinačných zlúčenín boli študované aj ich magnetické vlastnosti.

Kľúčové slová: fosfonát, bisfosfonát, koordinačná zlúčenina, ligand, meď, železo

Počet strán: 87

Jazyk: Slovenčina

Bibliographical identification:

Author's first name and surname: Barbora Rybníčková

Title: The coordination compounds based on phosphonate ligands

Type of thesis: Diploma

Department: Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University in Olomouc

Supervisor: doc. Ing. Radovan Herchel, Ph.D.

The year of presentation: 2019

Abstract:

The theoretical part of the thesis summarizes the characteristics of phosphonic acids and phosphonates, their properties and applications as well as the binding possibilities. This section also focuses on the coordination compounds based on phosphonate ligand, their polymers, and a short overview of the magnetic properties of these coordination compounds. At the end of the theoretical part there is summarized the current state of prepared coordination compounds of selected phosphonates and bisphosphonates with selected transition metals and lanthanides. The experimental part includes the description of the synthesis of three ligands – bisphosphonate of benzoic acid, 4-nitrobenzoic acid and 4-bromobenzoic acid and their characteristics by elemental analysis, infrared spectroscopy and nuclear magnetic resonance. Further, this part describes the synthesis of twenty-three coordination compounds of these ligands and phenylphosphonic acid with copper, iron, dysprosium gadolinium, which are characterized by elemental analysis and infrared spectroscopy. Two of them are also characterized by X-ray analysis. The magnetic properties of selected coordination compounds were also studied.

Keywords: phosphonate, bisphosphonate, coordination compound, ligand, copper, iron

Number of pages: 87

Language: Slovak

OBSAH

1. Úvod a ciele práce.....	9
2. Teoretická časť	10
2.1 Fosfor – objav a základná charakteristika	10
2.2 Fosfonáty.....	11
2.2.1 Možnosti prípravy fosfonátov – vybrané typy reakcií.....	13
2.3 Koordinačné zlúčeniny fosfonátov	17
2.3.1 Koordinačné polyméry fosfonátov a MOFy.....	19
2.3.2 Magnetické vlastnosti koordinačných zlúčenín fosfonátov.....	23
2.3.3 Využitie fosfonátov a ich koordinačných zlúčenín	28
2.4 Súčasný stav problematiky zlúčenín vybraných fosfonátov (bisfosfonátov) s vybranými prechodnými kovmi a lantanoidmi	36
2.4.1 Kyselina fenylfosfónová.....	37
2.4.2 Bisfosfonáty kyseliny benzoovej, 4-brómbenzoovej a 4-nitrobenzoovej.....	39
3. Experimentálna časť	42
3.1 Použité metódy a prístroje na charakterizáciu produktov	42
3.2 Použité chemikálie	44
3.3 Príprava ligandov	45
3.3.1 Príprava bisfosfonátu kyseliny benzoovej (ligand H ₅ L1).....	45
3.3.2 Príprava bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej (ligand H ₅ L2).....	46
3.3.3 Príprava bisfosfonátu kyseliny 4-brómbenzoovej (ligand H ₅ L3).....	47
3.4 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H ₅ L1.....	49
3.4.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a derivátmi pyridínu.....	49
3.4.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom [Fe(SB)Cl].....	50
3.4.3 Príprava koordinačných zlúčenín s lantanoidmi (Dy, Gd) a 1,10-fenantrolínom....	52
3.5 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H ₅ L2.....	54
3.5.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a derivátmi pyridínu.....	54
3.5.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom [Fe(SB)Cl].....	55
3.6 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H ₅ L3.....	56
3.6.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a derivátmi pyridínu.....	57
3.6.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom [Fe(SB)Cl].....	58
3.7 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H ₂ L4.....	59
3.7.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a N-donorovými ligandami.....	59
3.7.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom [Fe(SB)Cl].....	61

3.7.3	Príprava koordinačných zlúčenín s lantanoidmi (Dy, Gd) a 1,10-fenantrolínom....	63
4.	Výsledky a diskusia	65
4.1	FT-IR spektrá	65
4.1.1	FT-IR spektrá ligandov.....	65
4.1.2	FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H ₅ L1	66
4.1.3	FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H ₅ L2	67
4.1.4	FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H ₅ L3	67
4.1.5	FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H ₂ L4	68
4.1.6	FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín z ligandov H ₅ L1, H ₅ L2, H ₅ L3 a H ₂ L4 a komplexu [Fe(SB)Cl]	70
4.2	RTG-analýza	72
4.2.1	Zlúčenina 6a = [Cu ₄ (3-mepy) ₈ (H ₂ L3) ₂ (ClO ₄) ₂]·(3-mepy) ₂ ·(H ₂ O) ₂	72
4.2.2	Zlúčenina 8c = [Cu(4-mepy) ₄ (HL4)]ClO ₄ ·CH ₃ OH.....	73
4.3	Magnetické vlastnosti.....	74
5.	Záver	80
6.	Zoznam použitej literatúry.....	82

Zoznam použitých skratiek

IUPAC	Medzinárodná únia pre čistú a aplikovanú chémiu
NMR	Nukleárna magnetická rezonancia
DMF	N,N-dimetylformamid
<i>n</i> -BuLi/ <i>t</i> -BuLi	<i>n</i> -butyllítium/ <i>terc</i> -butyllítium
LDA	diizopropylamid lítny
THF	tetrahydrofurán
EtOH	etanol
DMSO	dimetylsulfoxid
CSD	Cambridgeská štruktúrna databáza
PXRD	prášková röntgenová difrakcia
bipy	2,2'-bipyridyl
phen	1,10 – fenantrolín
M_r	molárna hmotnosť
RVO	rotačná vákuová odparka
CHN	elementárna (prvková) analýza
FT-IR	infračervená spektroskopia s Fourierovou transformáciou
MeOH	metanol
3-mepy	3-metylpyridín
4-mepy	4-metylpyridín
SB	Schiffova báza
MeCN	acetonitril
RTG-analýza	röntgenová štruktúrna analýza
τ	Addisonov štruktúrny parameter
T	termodynamická teplota
M_{mol}	molová magnetizácia
μ_{eff}	efektívny magnetický moment
S/J	spinový/celkový moment hybnosti
B	magnetická indukcia/hustota magnetického toku
χ_m	hmotnostná magnetická susceptibilita
χ_{dia}	diamagnetická susceptibilita
χ_{mol}	molárna susceptibilita
g	<i>g</i> -faktor

1. ÚVOD A CIELE PRÁCE

Fosfonáty predstavujú dôležitú triedu organofosforových zlúčenín. Sú to anióny fosfónových kyselín so stabilnou kovalentnou väzbou medzi uhlíkom a fosforom. Použitie týchto činidiel v organickej syntéze je dôležité a existuje množstvo príkladov biologicky aktívnych zlúčenín, ktoré obsahujú fosfonátovú skupinu.

Bisfosfonáty predstavujú významnú podtriedu fosfonátov. Niekoľko dusíkatých bisfosfonátov sa dnes používa na liečbu ochorení kostí vrátane osteoporózy a existujú rôzne dohady o tom, že bisfosfonáty, ktoré sú enzýmovo špecifickými inhibítormi, môžu byť použité pri liečení rakoviny.

Fosfonáty a bisfosfonáty sú teda zaujímavou skupinou látok, ktoré vykazujú široké využitie napr. v katalýze, inhibícii korózie, v poľnohospodárstve, v kozmetických a čistiacich prostriedkoch alebo v medicíne. Fosfonáty ako ligandy môžu vykazovať viac koordinačných možností, čo vedie k veľkému množstvu zlúčenín so všestrannými štruktúrami. Obsahujú tri donorové atómy kyslíka a majú schopnosť viazať viac ako jeden kovový ión.

Chémia koordinačných zlúčenín fosfonátov stále vzbudzuje záujem u vedcov, ktorých motivuje niekoľko atraktívnych vlastností týchto materiálov, ktorými sú tepelná stabilita, odolnosť voči oxidácii a hydrolýze, či schopnosť tetraedrickej fosfonátovej skupiny vytvoriť bežne nepredvídateľné štruktúry. Navyše tieto zlúčeniny môžu vykazovať aj zaujímavé magnetické vlastnosti.

Ciele tejto diplomovej práce sú nasledovné:

1. Preštudovanie odbornej literatúry podľa pokynov vedúceho a na základe toho vypracovanie literárnej rešerše na tému prípravy fosfonátových ligandov a ich využitia pri príprave koordinačných zlúčenín.
2. Pokus o prípravu fosfonátov/bisfosfonátov odvodených od kyseliny benzoovej podľa postupov uvedených v literatúre.
3. Pokus o prípravu nových viacjadrových alebo polymérnych zlúčenín týchto fosfonátov s vybranými prechodnými kovmi.
4. Pripravené látky za pomoci vedúceho práce a ostatných členov katedry charakterizovať dostupnými fyzikálnymi metódami a prípadne skúmať aj ich magnetické vlastnosti.

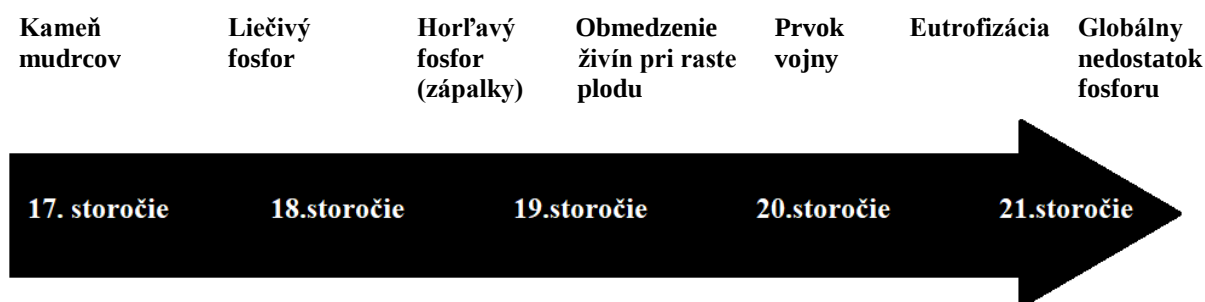
2. TEORETICKÁ ČASŤ

2.1 Fosfor – objav a základná charakteristika

Fosfor je chemickým prvkom periodickej sústavy prvkov, ktorý má značku P. Hoci jeho objav by sa mohol datovať už do 12. storočia, oficiálne sa uvádza obdobie jeho objavu okolo roku 1669. Elementárna forma bola objavená okolo roku 1669 nemeckým alchymistom Hennigom Brandtom. V Hamburgu, v laboratóriu, Brandt destiloval 50 nádob moču intenzívnym ohrevom pri hľadaní legendárneho „Kameňa mudrcov“, ktorý údajne premieňal základné kovy na zlato [1, 2].

Po tom, čo bol prvok objavený v moči, sa naskytla ďalšia otázka, prečo a ako vznikol. Približne o 70 rokov objavil Andreas Sigismund Marggraf v semenách rastlín horľavý a luminiscenčný materiál. Marggraf dospel k záveru, že ľudia získavajú fosfor z jedlého rastlinného materiálu a následne ho vylučujú močom. Neskôr bol tento záver potvrdený, čo dokazuje i fakt, že fosfor je základným prvkom života, ktorý sa nachádza v mnohých orgánoch, kostiach a je prítomný v biologických procesoch. Názov fosforu je odvodený z gréckeho "*phôs*", čo znamená "svetlo" a "*phoros*" znamená "nosič", rovnaký názov ako dali starí gréci a rímski astronómovia planéte Venuša, keď sa objavila na oblohe ako ranná hviezda [2, 3].

Fosfor bol 13. objaveným prvkom. Kvôli tomu a v dôsledku jeho využitia vo výbušninách, jedoch a nervových plynch je niekedy fosfor označovaný ako „Diablov prvok“ [1].



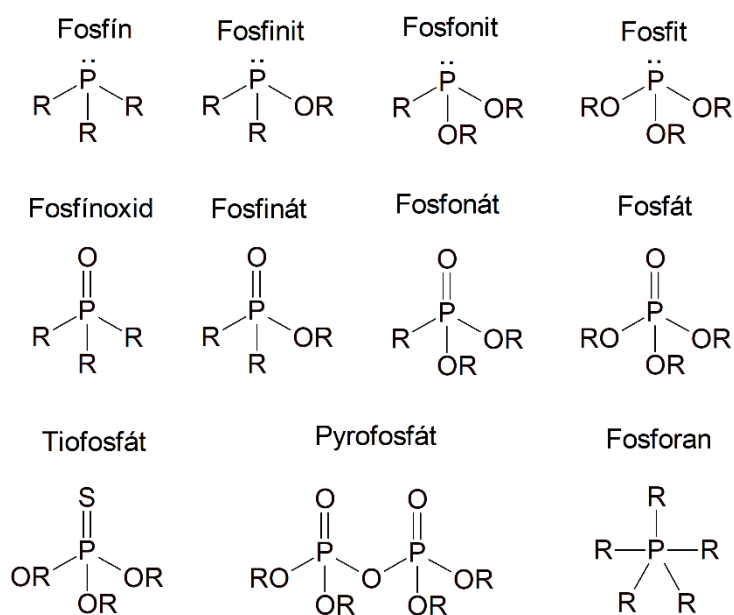
Obr. 1: Vývoj používania a zneužívania fosforu [2, 4]

Fosfor je 15. prvkom periodickej sústavy prvkov. Nachádza sa v tretej perióde a v piatej hlavnej skupine periodickej tabuľky a jeho elektrónová konfigurácia v základnom stave je $1s^2, 2s^2, 2p^6, 3s^2, 3p_x^1, 3p_y^1, 3p_z^1$ s 3 nespárenými elektrónmi v orbitáloch 3p. Prijatím 3 elektrónov môže nadobudnúť elektrónovú konfiguráciu najbližšieho vzácneho plynu a tvoriť anión P^{3-} .

(fosfidy), čo je však energeticky nevýhodné, a preto tvorí len málo takýchto zlúčenín. Najbežnejšie formálne oxidačné stavy fosforu sú +III a +V [5, 6].

Fosfor je známy v troch hlavných modifikáciách, ako biely, červený a čierny fosfor. Každá z týchto hlavných modifikácií existuje ešte v niekoľkých rôznych formách [6]. V súčasnosti existujú už aj ďalšie modifikácie fosforu napr. fialový a modrý fosfor [7, 8]. Keďže má atóm fosforu pomerne nízku hodnotu elektronegativity ($\chi = 2,1$) tvorí s atómami kovov aj nekovov prevažne kovalentné väzby. Kovalentnými nepolárnymi väzbami je atóm fosforu viazaný v P_4 , H_2P-PH_2 , X_2P-PX_2 ($X = Cl$ alebo I), $(HO)_2OP-PO(OH)_2$ a blízke nepolárnym sú aj väzby v PH_3 . Inak sú kovalentné väzby atómu fosforu vždy polárne [6].

Samotný fosfor je všestranný prvok. Môže tvoriť kovalentné väzby a následne zlúčeniny vrátane anorganických solí (často sodné, amónne alebo vápenaté solí fosfonátov), koordinačných zlúčenín prechodných kovov a pravdepodobne najvýznamnejších organofosforečných zlúčenín, ktoré sú súčasťou dôležitých biologických procesov [9].

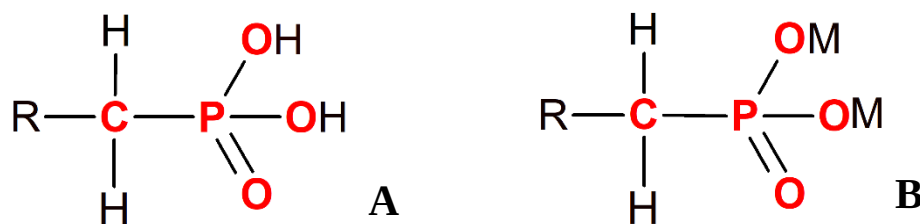


Obr. 2: Vybrané organofosforové zvyšky, kde R môže byť atóm vodíka, alkyl, halogenid alebo kation [9].

2.2 Fosfonáty

Fosfonáty prírodné ako aj syntetické produkty patria medzi najpoužívanejšie triedy zlúčenín so širokou aplikáciou v medicíne (liečivá), poľnohospodárstve (hnojivá a herbicídy), syntetickej chémii (katalyzátory), priemyselných procesoch (chelatácia kovov a úprava vody) a v spotrebných výrobkoch (kozmetika a čistiace prostriedky) [10, 11, 12].

Fosfónové kyseliny, zlúčeniny obsahujúce časť Lewisovej kyseliny $R-CP(O)(OH)_2$, sú charakterizované stabilnou kovalentnou väzbou uhlík–fosfor (**Obr. 3**) [13].



Obr. 3: Všeobecný chemický vzorec fosfónovej kyseliny (A) a fosfonátu (B)

(R = alkyl, aryl; M = kovový ión, napr. Na^+)[14]

Fosfónové kyseliny sú tiež veľmi dôležité ako potenciálne liečivá pre rôzne typy ochorení, ako je diabetes, astma, zápal, srdcové zlyhanie, rakovina, malária a HIV [5].

Skupina fosfónovej kyseliny ($R-CP(O)(OH)_2$) poskytuje jedinečné väzbové interakcie s biologickým materiálom najmä kvôli jej geometrii, ktorou je trigonálna pyramída, dvoj- alebo trojmocným chelatovným vlastnostiam a možnosti duálnej funkcie pôsobiť ako akceptor a zároveň i donor vodíka pri fyziologickom pH [5]. Zavedenie substituentov v blízkosti fosfónovej skupiny môže ovplyvniť hodnotu pK_a kyseliny [5, 15].

Anióny fosfónových kyselín sa nazývajú fosfonáty [13]. Podľa definície IUPACu sú fosfonáty účinné chelatovné činidlá, ktorých chelatácia zahŕňa koordináciu viac ako jedného sigma-elektrónového páru donorovej skupiny z rovnakého ligandu na rovnaký centrálny atóm. Fosfonáty sa používajú ako chelatovné činidlá v mnohých aplikáciách, napr. v papierenskom a textilnom priemysle na komplexáciu ťažkých kovov v bezchlórových bieliacich roztokoch, ktoré by mohli inaktivovať peroxid. V medicíne sa zase fosfonáty používajú na chelatáciu rádionuklidov pri liečbe rakoviny kostí [13, 16].

Syntetické fosfonáty sú známe viac ako storočie, ale ich úloha v biológii nebola známa až do roku 1959, kedy sa v kyslom hydrolyzáte prvokov našla 2-aminoetylfosfonová kyselina. Odvtedy boli zlúčeniny s väzbou C–P nájdené v rade baktérii i eukaryot. V mnohých týchto organizmoch fosfonáty predstavujú zložku extracytoplazmatických makromolekúl vrátane fosfolipidov a fosfoglykánov. Predpokladá sa, že inertná povaha väzby C–P v týchto štruktúrnych molekulách im dodáva odolnosť voči hydrolytickým enzýmom [17].

Fosfonáty tvoria v mnohých ekosystémoch významnú časť biologicky dostupného fosforu. ^{31}P NMR analýzy vykonané v deväťdesiatych rokoch naznačujú, že fosfonáty môžu tvoriť takmer 25% vysokomolekulárnych organických molekúl s obsahom fosforu rozpustených v morských prostrediach. Novšie metódy ukazujú, že 5-10% molekúl s obsahom fosforu sa skladá zo zlúčenín s väzbou C–P. Podobné štúdie ukazujú, že fosfonáty sa vyskytujú v rôznych pôdach, ako aj v sladkovodných jazerách a tokoch. Z toho vyvodený záver naznačuje, že fosfonáty sú pravdepodobne dôležitým zdrojom fosforu v mnohých prostrediach [17].

2.2.1 Možnosti prípravy fosfonátov – vybrané typy reakcií

Z hľadiska syntetickej chémie bolo objavené a publikované široké spektrum metodológií na začlenenie skupiny fosfónových kyselín do skeletu molekuly. V poslednej dobe boli vyvinuté najmä katalytické metódy prípravy fosfónových kyselín [5].

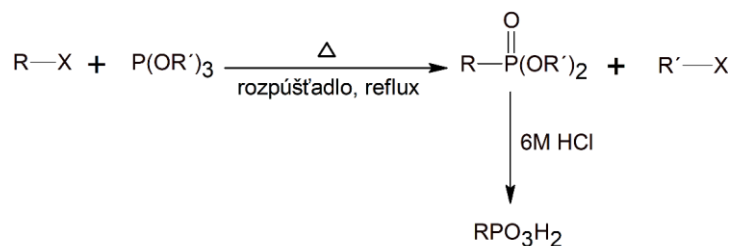
Arbuzovova reakcia

Arbuzovova reakcia bola objavená v roku 1898 Augustom Michaelisom [18] a následne podrobne preskúmaná Aleksandrom Arbuzovom [19, 20]. Jedná sa o jednu z najstarších syntetických metód prípravy fosfonátov, no pre svoju jednoduchosť je táto reakcia stále často používaná na zavedenie skupiny fosfónovej kyseliny cez dialkylfosfonátový medziprodukt (**Obr. 4**) [5, 21].

Reakcia prebieha medzi nukleofilným fosfitom a elektrofilným alkylhalogenidom pri zvýšenej teplote (135-150 °C), čím sa získa dialkylfosfonát v stredne veľkom výťažku (50-95%). Následne sa fosfonátový ester môže hydrolyzovať na vzniku odpovedajúcej kyseliny fosfónovej rôznymi spôsobmi (**Obr. 4**) [5, 21].

Táto reakcia je všeobecne aplikovateľná na prípravu alkylfosfónových kyselín, jej dôležitou vlastnosťou je, že vyžaduje vysokú teplotu (zabezpečená vykonaním reakcie vo vysokovriacich rozpúšťadlách za refluxu), pričom sa reakcia môže vykonať aj v neprítomnosti bázy. Reakcia môže prebiehať mechanizmami nukleofilnej substitúcie $\text{S}_{\text{N}}1$ a aj $\text{S}_{\text{N}}2$. Prvým krokom Arbuzovej reakcie je nukleofilný atak atómom fosforu trialkylfosfitu na elektrofilný alkylhalogenid $\text{S}_{\text{N}}2$ mechanizmom alebo pri *in situ* generovanej karbokácii $\text{S}_{\text{N}}1$ mechanizmom za vzniku fosfónového medziproduktu. Vytesnený halogenidový anión následne reaguje s jedným z alkoxylových zvyškov fosfónového medziproduktu mechanizmom $\text{S}_{\text{N}}2$, čím sa získa

požadovaný produkt a odpovedajúci alkylhalogenid. Hnacou silou reakcie je tvorba väzby P=O [5, 21].



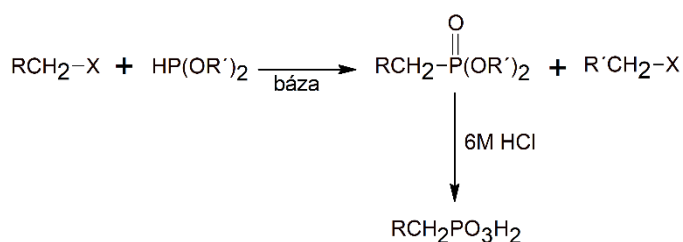
R = alkylhalogenid (S_N2); nasýtený/aktivovaný alkylhalogenid (S_N1)
R' = Me, Et, ...; Δ = teplota
Rozpúšťadlo = xylén, toluén, benzén, DMF, ...

Obr. 4: Všeobecná syntetická schéma Arbuzovej reakcie [21, 22]

Michaelis-Beckerova reakcia

Reakcia Michaelisa-Beckera je variáciou Arbuzovovej reakcie, ale zahŕňa použitie dialkylfosfitu (HP(O)(OR')₂) ako substrátu miesto trialkylfosfitu. Rovnako odlišnosť v reakciách je v tom, že Michaelis-Beckerova reakcia zahŕňa použitie bázy. Najčastejšie používanou bázou je NaH (**Obr. 5**) [5, 21].

Hoci táto reakcia je tiež nekatalytická, jej hlavnou výhodou je, že môže prebehnúť aj pri nižších teplotách ako Arbuzovova reakcia. Použitie silnej bázy je však potrebné na deprotonizáciu P-H väzby (**Obr. 5**). Reakcia teda nie je vhodná pre substráty citlivé na bázu. Táto reakcia prebieha hlavne mechanizmom nukleofilnej substitúcie S_N2. Podobne ako pri Arbuzovovej reakcii sa môže použiť Michaelis-Beckerova reakcia na prípravu dialkylfosfonátov, ktoré sa môžu hydrolyzovať na alkylfosfónové kyseliny. Najväčšia škála fosfónových kyselín pripravených týmto spôsobom zahŕňa kyseliny benzylfosfónové [21, 22].



R = alkyl {hlavne benzyl alebo substituovaný benzyl alebo heteroatóm (N,O) obsahujúci benzylhalogenid}
R' = Me, Et, ...
Báza = NaH, CsCO₃, bis(trimetylsilyl)amid sodný (NaHMDS), ...

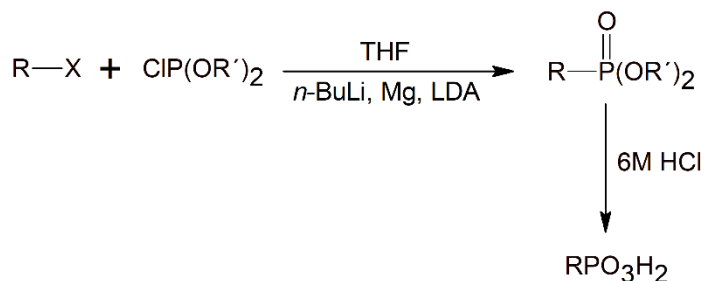
Obr. 5: Všeobecná syntetická schéma Michaelis-Beckerovej reakcie [21, 22]

Kovovo-halogénová výmena

Organolítne alebo Grignardove činidlá sa používajú na reakciu s dialkylchlórfosfonátom, ako je ClP(O)(OEt)_2 , čím sa získa RP(O)(OEt)_2 cestou výmeny medzi kovom a halogénom. RP(O)(OEt)_2 sa môže hydrolyzovať za vzniku odpovedajúcej kyseliny fosfónovej. Táto reakcia sa môže použiť na prípravu alkyl-, alkynyl- a aryl-substituovaných fosfonátov (**Obr. 6**) [21, 22].

Dialkylfosfonátová skupina teda môže byť tiež zavedená na skelet tvorbou uhlíkového nukleofilu výmennou reakciou medzi kovom a halogénom. Následne uhlíkový nukleofil reaguje s elektrofilným fosforovým činidlom dialkylchlórfosfonátom. Vo všeobecnosti je výmena kov-halogén sprostredkovaná silnou bázou, ako je napríklad *n*-BuLi alebo *t*-BuLi, pri teplote $-78\text{ }^\circ\text{C}$ [5, 23].

Alternatívou je vytvorenie Grignardových činidiel oxidačným vložením horčíka(0) medzi väzbu uhlík-halogén pri izbovej teplote. Odpovedajúce lítium- alebo Grignardovo činidlo reaguje s elektrofilným dialkylchlórfosfonátom, čím sa získa požadovaný produkt vo výťažkoch 21-70% [5, 23, 24].



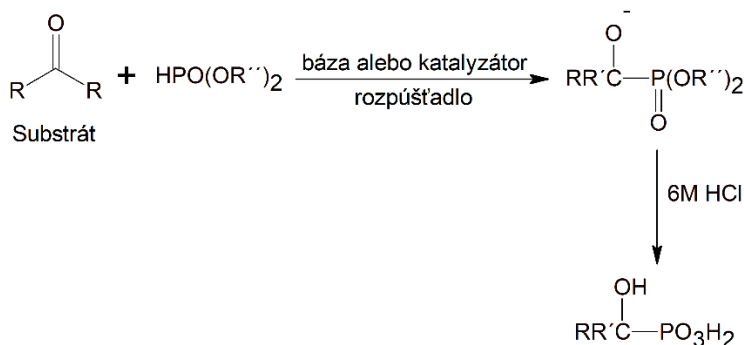
R = alkylhalogenid alebo arylhalogenid/substituovaný arylhalogenid alebo alkýny/substituované alkýny
X = Cl, Br
LDA = diizopropylamid lítny

Obr. 6: Syntéza alkyl/aryl alebo alkynyl-substituovaných fosfónových kyselín s využitím reakcií s Grignardovým činidlom [21, 22]

Nukleofilná adícia na karbonylové skupiny

Táto reakcia zahŕňa nukleofilné pridanie skupiny HP(O)(OR')_2 na rôzne typy aldehydov alebo ketónov (**Obr. 7**). Reakcia poskytuje fosfonáty, kde α -uhlík môže mať substituent hydroxylovú skupinu -OH alebo amino skupinu -NH₂. Následná hydrolýza týchto zlúčenín poskytuje odpovedajúce fosfónové kyseliny, ktoré obsahujú ďalšiu funkčnú skupinu. Táto reakcia vyžaduje silnú bazu vo forme amidu lantanoidu [$\{(\text{TMS})_2\text{N}\}_3\text{Ln}-(\mu\text{-Cl})\text{Li}(\text{THF})_3$]

(TMS = tetrametylsilán) alebo Lewisovu bázu, ktorou je komplex alkoxidu draselného a crown éteru alebo vyžaduje použitie zlúčeniny MoO_2Cl_2 ako katalyzátora. Tento postup je použiteľný pre alkyl/arylaldehydy alebo ketóny a α,β nenasýtené/alifatické aldehydy [21, 22] .



Substrát = alkyl/aryl aldehyd alebo ketón a alfa-beta nenasýtené/alifatické aldehydy

$\text{R}'' = \text{Me, Et}$

Báza = amid lantanoidu $[(\text{TMS})_2\text{N}]_3\text{Ln}(\text{Cl})\text{Li}(\text{THF})_3$, NH_3 , ...

Katalyzátor = katalyzátor založený na Lewisovej báze (komplexy alkoxidu draselného a crown éteru), MoO_2Cl_2

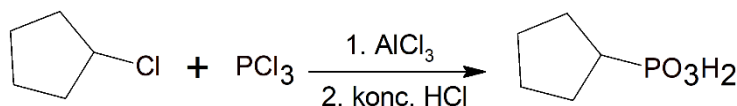
Rozpúšťadlo = etanol, THF, toluén

$\text{R, R}' = \text{H, Me, Et, CH}_2=\text{CH}_2, \dots$

Obr. 7: Všeobecná syntetická schéma pre nukleofilnú adíciu na karbonylové skupiny pre prípravu fosfónových kyselín [21, 22]

Clayova reakcia

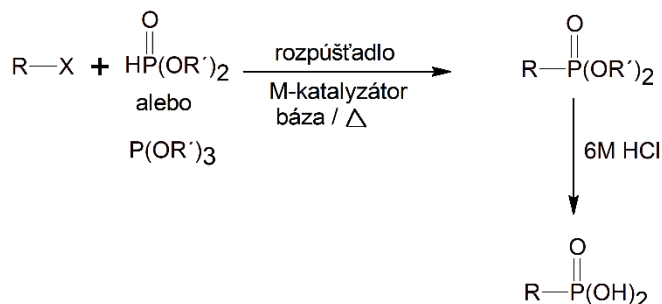
Pri tejto reakcii reaguje alkylhalogenid s chloridom fosforitým PCl_3 v prítomnosti chloridu hlinitého AlCl_3 (**Obr. 8**). *In situ* hydrolýza reakčnej zmesi poskytuje odpovedajúcu kyselinu fosfónovú. Táto reakcia je použiteľná na prípravu alkylfosfónových kyselín [21, 25].



Obr. 8: Príprava kyseliny cyklopentylfosfónovej Clayovou reakciou [21, 25]

Reakcie katalyzované kovmi

Všetky reakcie opísané vyššie sú stechiometrické a sú nekatalytické. Dnes je známych mnoho reakcií katalyzovaných kovmi pre prípravu zlúčenín so skupinou RP(O)(OR')_2 . Fosfonačné činidlá sú buď dialkylfosfonát alebo trialkylfosfit (**Obr. 9**) [21, 22].



$\text{R} = \text{sp}^3$ (hlavne benzyl), sp^2 obsahujúci substrát, arylový uhľovodík alebo (heteroatómy N, O) obsahujúce halogenidy alebo vinylhalogenidy
 Δ = teplota
 Rozpúšťadlo = EtOH, THF, DMF, DMSO, toluén, ...
 Báza = DIPEA (N,N-diizopropyletylamín)
 M-katalyzátor = NiBr_2 , CuI, Pd-kat., ZnO, Mn^{II} , ...
 $\text{X} = \text{Cl, Br, I}$
 $\text{R}' = \text{Me, Et, ...}$

Obr. 9: Všeobecná syntetická schéma pre syntézu kyseliny fosfónovej katalyzovanú kovom [21, 22].

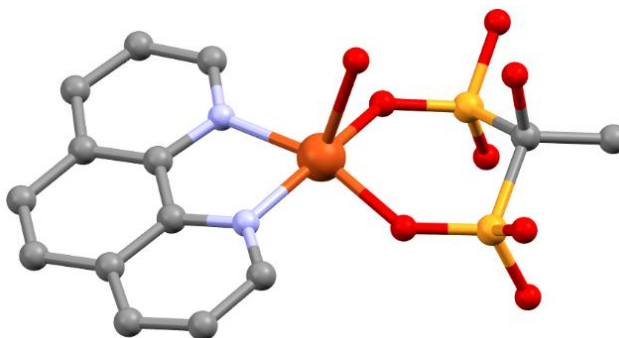
2.3 Koordinačné zlúčeniny fosfonátov

Chémia koordinačných zlúčenín fosfonátov patrí do skupiny koordinačných polymérov [26, 27]. Záujem vedcov motivuje niekoľko atraktívnych vlastností týchto materiálov: a) tepelná stabilita [28, 29], b) odolnosť voči oxidácii a hydrolyze [30, 31], c) široký výber zdrojov kovových iónov dostupných pre ich syntézu [26, 27], d) rozsiahle využitie ako ligandov dostupných pre nové syntetické systémy [32, 33], e) schopnosť tetraedrickej fosfonátovej skupiny vytvoriť bežne nepredvídateľné štruktúry [26].

Existuje niekoľko faktorov, ktoré ovplyvňujú výsledok syntetického postupu zahrňajúceho kovový ión a ligand [26, 34]. Konkrétnejšie v chémii koordinačných zlúčenín fosfonátov sa pri navrhovaní syntetických postupov musia brať do úvahy tieto špecifické faktory: a) pH roztoku [35, 36], b) molárne pomery reaktantov [37], c) povaha kovového iónu (náboj, iónový polomer) [38], d) počet fosfonátových skupín na ligande [39], e) reakčný čas [40], f) prítomnosť iných "funkčných" skupín vo vnútri kostry fosfonátového ligandu [26], napr. amín [41], karboxylát [42, 43], sulfónové skupiny [44, 45], heterocyklické aromatické skupiny [46, 47] a (g) začlenenie sekundárneho ligandu do reakčného systému [26, 48, 49].

Začlenenie sekundárneho ligandu (**Obr. 10**) do reakčnej zmesi môže dramaticky ovplyvniť výsledok syntézy a štruktúru konečného produktu. Takéto ligandy môžu buď narušiť architektúru "koordinačného polyméru" vytváraním jednojadrových komplexov alebo

štrukturálne pozmeniť pôvodný štruktúrny motív koordinačnej zlúčeniny. Takéto ligandy sa nazývajú sekundárne pomocné ligandy a sú zvyčajne neutrálne alebo aniónové [26, 50, 51].

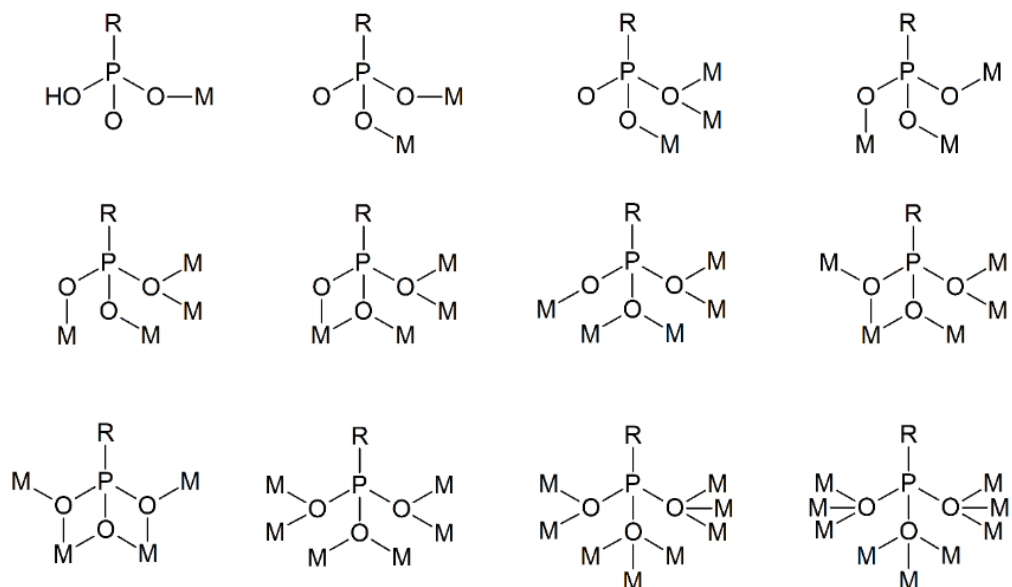


Obr. 10: Príklad molekulovej štruktúry koordinačnej zlúčeniny bisfosfonátu $[Cu(phen)(H_2O)(HEDPH_2)] \cdot 2H_2O$ ($HEDPH_4$ = Kyselina 1-hydroxyetylidén-1,1-difosfónová) s využitím sekundárneho pomocného ligandu – prevzaté z CSD, štruktúra pod skratkou NEWQEM [26, 52, 53].

Farebný kód: Cu (tmavooranžová), P (oranžová), O (červená), N (slabomodrá), C (čierna). Atómy vodíka a molekuly rozpúšťadla nie sú zobrazené.

Koordinačné zlúčeniny fosfonátov sú v posledných troch desaťročiach považované za dôležitú triedu anorganicko-organických hybridných materiálov najmä kvôli ich využitiu napr. biologickej chémii (aplikácia liekov), materiálových vedách (molekulové senzory, adsorpcia, katalýza, molekulárne magnety), fotochémii či biotechnológii [54].

Monoanionické, $[RPO_2(OH)]^-$ alebo dianionické, $[RPO_3]^{2-}$ fosfonáty sa môžu získať deprotonizáciou $[RP(O)(OH)_2]$ použitím rôznych báz [21, 55]. Sú to teda vynikajúce multidentátne ligandy. Fosfonátové ligandy môžu vykazovať viac koordinačných možností, čo vedie k veľkému množstvu zlúčenín s rôznorodými štruktúrnymi motívmi [27, 56, 57]. Sú rodinou multidentátnych ligandov, ktoré obsahujú tri donorové atómy kyslíka a majú schopnosť viazať viac ako jeden kovový ión, v zásade týchto kovových iónov môže byť až deväť (**Obr. 11**). Používajú sa pri príprave viacjadrových koordinačných zlúčenín ako sú nula-rozmerné (0D) kovové fosfonátové klastre a kletky a rozšírené jednorozmerné (1D), dvojrozmerné (2D) a trojrozmerné (3D) štruktúry [54].



Obr. 11: Možnosti koordinácie fosfonátových ligandov [57]

V porovnaní s tradičnými anorganickými materiálmi sa môžu fosfonáty kovov pripravovať za miernych podmienok. Tieto materiály majú tiež výhodu vo vysokej tepelnej a chemickej stabilite [27].

2.3.1 Koordinačné polyméry fosfonátov a MOFy

3D koordinačné polyméry obsahujúce potencionálne dutiny, tzv. organokovové kostry označované ako MOFy („Metal-organic frameworks“) sú všeobecne zaujímavé pre ich potenciálne využitie v katalýze, fotochémií či magnetochémií. MOFy na báze fosfonátu sa však v literatúre vyskytujú oveľa menej ako MOFy na báze karboxylátu, kvôli tendencii fosfonátov vytvárať vrstevnaté štruktúry, ktoré nie sú pórovité. Navyše fosfonáty kovov v porovnaní s karboxylátmi kovov sú menej rozpustné vo vode, či iných organických rozpúšťadlách, čo znamená, že ťažšie kryštalizujú. MOFy fosfonátov sa teda často štruktúrne charakterizujú len pomocou práškovej röntgenovej difrakcie (PXRD) [58].

Hydrotermálne techniky za účasti vysokej teploty či tlaku, pokroky v modelovaní a zlepšovanie metód riešenia kryštálovej štruktúry pomocou PXRD výrazne zvyšujú počet štruktúrne charakterizovaných MOFov na báze fosfonátov. Rovnako rastie počet pripravených zmiešaných karboxyláto-fosfonátových MOFov a práve tieto materiály môžu slúžiť na preklopenie medzery medzi týmito dvoma typmi zlúčenín [58].

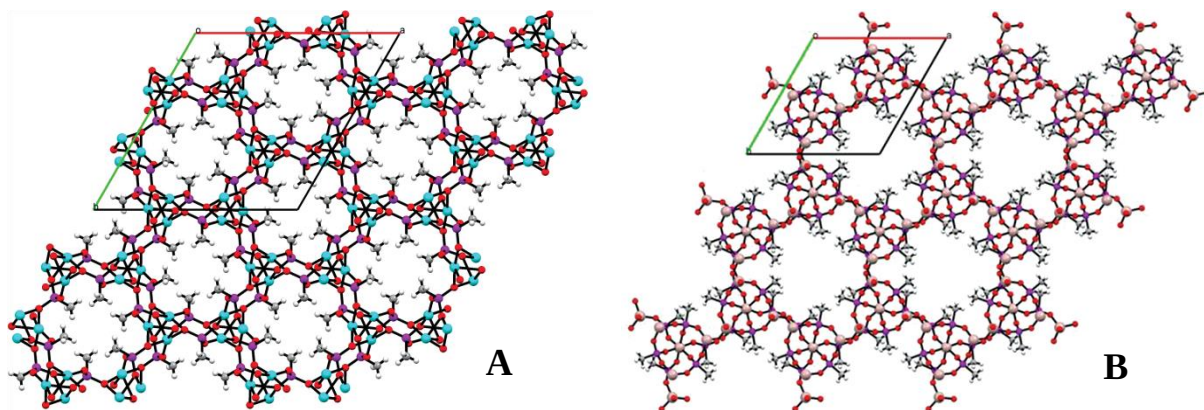
V porovnaní s koordinačnými zlúčeninami karboxylátov či polyamínov majú fosfonáty kovov vynikajúcu chemickú a termodynamickú stabilitu, pretože fosfonátová skupina môže

tvoriť silnejšie väzby s kovovými iónmi [58]. Od konca sedemdesiatych rokov bolo dokázané, že RPO_3H_2 (R je organická zložka) môže reagovať so širokou škálou kovových solí a oxidov, čo vedie k vzniku širokej škály 1D až 3D koordinačných polymérov [59]. Existujú tri hlavné triedy ligandov, u ktorých sa zistilo, že tvoria MOFy na báze fosfonátu. Sú to alkylfosfonáty, piperazinylfosfonáty a arylfosfonáty [58].

Alkylfosfonáty kovov

Prvá 3D arylfosfonátová štruktúra obsahujúca otvorené kanály bola publikovaná v roku 1994 Bujolím a spolupracovníkmi, ktorí syntetizovali zlúčeninu $[\text{Cu}(\text{O}_3\text{PCH}_3)]$ obsahujúcu 24-členné kruhy so zavesenými metylovými skupinami (**Obr. 12**). Veľkosť pórov v tejto zlúčenine bola približne 3 Å [58, 60].

Následne bol pripravený fosfonát typu zeolitu Maedaom a jeho spolupracovníkmi α - a β -AlMePO $[\text{Al}_2(\text{CH}_3\text{PO}_3)_3]$. Táto zlúčenina obsahovala trojmocný hliník v oboch tetraedrických a oktaedrických geometriách s premost'ujúcimi fosfonátovými skupinami, čím vznikli šesťuholníkové kanály so zavesenými metylovými skupinami (**Obr. 12**). Veľkosť pórov tejto zlúčeniny bola asi 5 Å. Tieto materiály dokážu zachytiť malé molekuly plynov a uhl'ovodíkov [58,61].



Obr. 12: Prvé 3D fosfonátové MOFy s otvorenými kanálmi z pohľadu pozdĺž osi c:

$[\text{Cu}(\text{O}_3\text{PCH}_3)]$ (A) a α -AlMePO (B) [58].

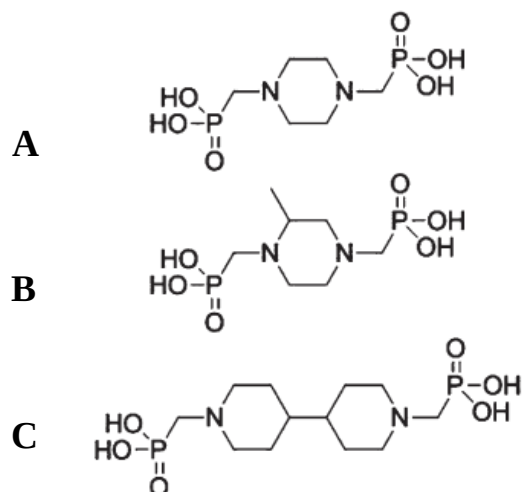
Farebný kód: Cu (modrá), Al (ružová), P (fialová), O (červená), C (šedá), H (biela)

Postupne sa zorné pole v tejto problematike rozšírilo. Metylfosfonová kyselina spolu so skandiom [62] a železom [63] sa začala využívať na výrobu pórovitých klieťok, ktoré vykazujú zaujímavé magnetické vlastnosti vďaka zapojeniu oxalátových mostíkujujúcich ligandov. Zistilo sa, že pri postupnom zväčšovaní dĺžky reťazca v alkylbisfosfónovej kyseline vzorca

$\text{H}_2\text{O}_3\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PO}_3\text{H}_2$ ($n = 1, 2$) sa mení štruktúra materiálov z hustých vrstevnatých motívov na otvorené kliečky [58].

Piperazinylfosfonáty kovov

N,N' -piperazínbis(metylénfosfónová) kyselina a jej deriváty sú zaujímavými ligandami, pretože obsahujú dve fosfónové kyseliny a rovnako aj dva amínové atómy dusíka schopné protonizácie [58] (**Obr. 13**).



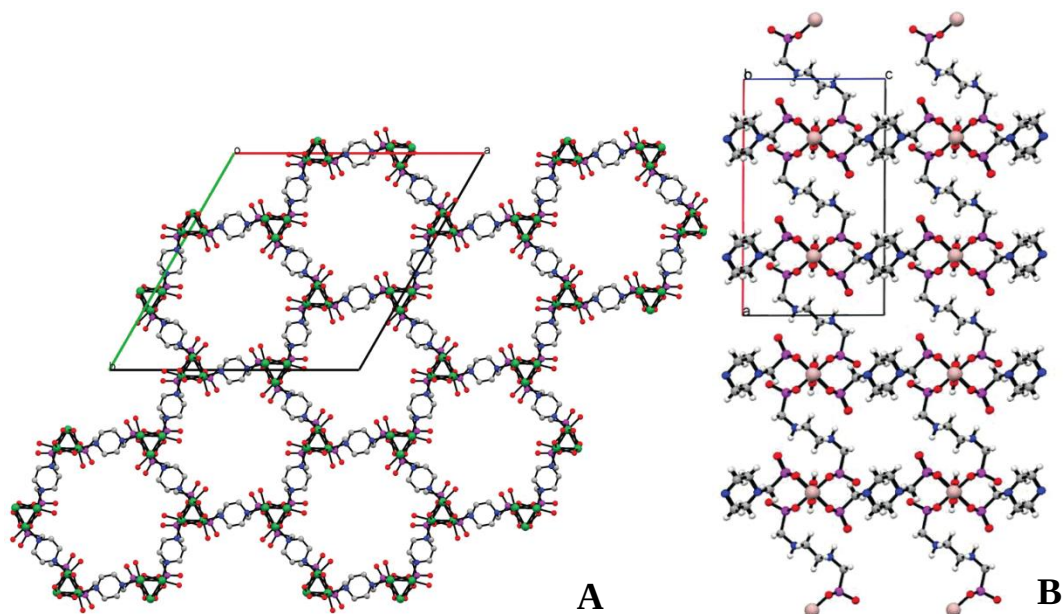
Obr. 13: N,N' -piperazínbis(metylénfosfónová) kyselina (A)

N,N' -2-metylpiperazínbis(metylénfosfónová) kyselina (B)

N,N' -4,4'-bipiperidínbis(metylénfosfónová) kyselina (C) [58]

Najvýznamnejšími príkladmi MOF-fosfonátov na báze piperazínu sú zlúčeniny označované ako STA-12 [64] a MIL-91 [65] (**Obr. 14**). Zlúčenina STA-12 je tvorená 1D reťazcami MO_5N oktaédra. Reťazec obsahuje viazané piperazinylové ligandy, ktoré sú zosieťované, čím vytvárajú veľké hexagonálne kanály (**Obr. 14**). Póry sú lemované voľnými skupinami $\text{P}=\text{O}$, ktoré zasahujú do dutiny. Kovové ióny sú všetky oktaedricky koordinované štyrmi fosfonátovými atómami kyslíka, atómom dusíka z piperazínu a molekulou vody. Táto zlúčenina je významná kvôli trom veciam. Po prvé, pri dehydratácii štruktúra zostáva porézna. Po druhé, póry sú lemované prívieskom skupín $\text{P}=\text{O}$, ktoré môžu interagovať s plynom alebo molekulami rozpúšťadla. Po tretie, molekuly vody viazané na centrálné atómy môžu byť odstránené, čím zostanú koordináčne nenasýtené miesta Lewisovej kyseliny. Tento materiál adsorbuje oxid uhoľnatý na kovových iónoch a rovnako aj na prívieskoch, ktoré tvoria skupiny $\text{P}=\text{O}$. Zaujímavosťou je, že dokáže adsorbovať väčšie množstvo oxidu uhličitého ako metánu pri tlaku 1 bar a teplote 300 K, čo by mohlo byť užitočné pri separáciách plynov [58, 66].

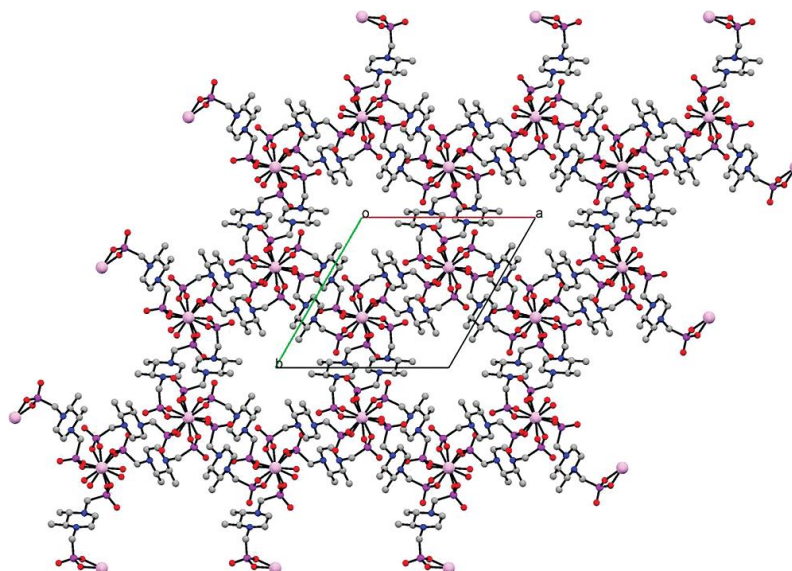
Zlúčenina MIL-91 ma pórovitú štruktúru pozostávajúcu z oktaédrov MO_6 , ktoré sú spojené dvomi smermi pomocou piperazinylového ligandu (**Obr. 14**) [58].



Obr. 14: Zlúčeniny STA-12 s Ni^{2+} (A), MIL-91 s Al^{3+} (B) [58].

Farebný kód: Ni (zelená), Al (ružová), Y (svetlofialová), P (tmavofialová), O (červená), N (modrá), C (šedá), H (biela). Molekuly rozpúšťadla sú pre prehľadnosť vynechané

Boli pripravené aj rôzne pórovité rámcové materiály piperazinylbisfosfonátov, ktoré obsahovali lantanoidy (Gd^{3+} , Y^{3+} , Yb^{3+} , Ce^{3+} , La^{3+}) najmä kvôli zaujímavým magnetickým a luminiscenčným vlastnostiam lantanoidov (**Obr. 15**) [58, 67, 68].

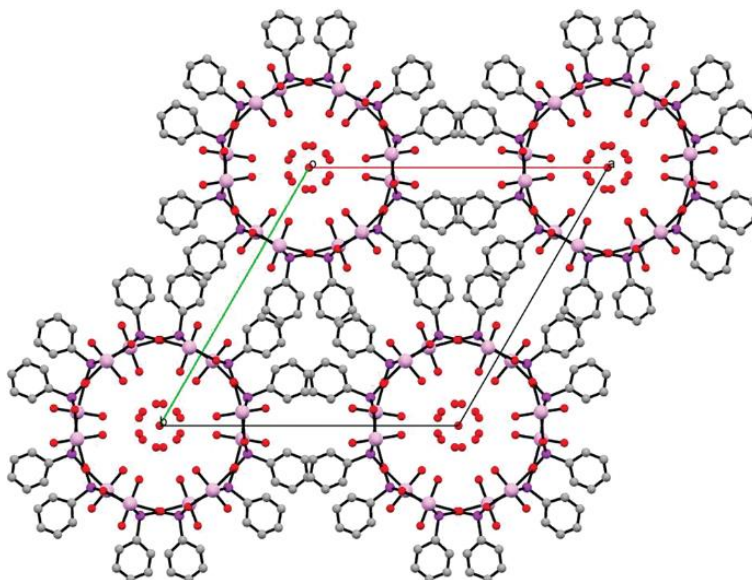


Obr. 15: Zlúčenina STA-13 s Y^{3+} [58].

Farebný kód: Y (svetlofialová), P (tmavofialová), O (červená), C (šedá). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Arylfosfonáty kovov

Medzi prvé arylfosfonáty patrí rúrkovitá zlúčenina uránu $[\text{UO}_2(\text{O}_3\text{PC}_6\text{H}_5)] \cdot 0,7 \text{ H}_2\text{O}$ (**Obr. 16**) [69]. Štruktúra je šesťuholníková s prstencami v rohoch elementárnej bunky. Skutočnosť, že uranylové atómy kyslíka zaberajú axiálnu polohu pentagonálnej bipyramídy, zabráňuje tvorbe vrstiev. Fenylové prstence sú všetky na vonkajšej strane rúrok [58].



Obr. 16: Zlúčenina $[\text{UO}_2(\text{O}_3\text{PC}_6\text{H}_5)] \cdot 0,7\text{H}_2\text{O}$ [58]

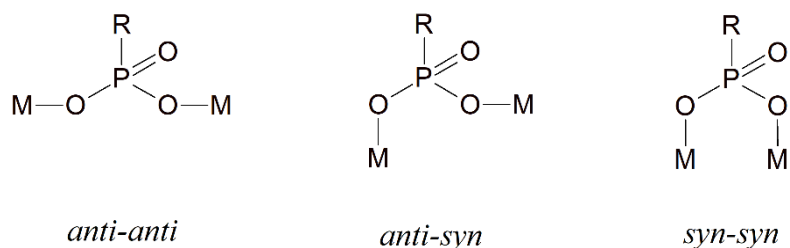
Farebný kód: U (svetlofialová), P (tmavofialová), O (červená), C (šedá). Atómy vodíka nie sú zobrazené.

2.3.2 Magnetické vlastnosti koordinačných zlúčenín fosfonátov

V posledných dvoch desaťročiach došlo k rýchlemu vývoju chémie koordinačných zlúčenín fosfonátov. Boli syntetizované mnohé zlúčeniny, ktoré vykazujú zaujímavé štruktúry a fyzikálne a chemické vlastnosti.

Pri pohľade na väzby vo fosfonátoch ($-\text{O}-\text{P}-\text{O}-$) možno povedať, že tak ako aj pri iných trojatómových prepojeniach, aj toto sprostredkováva veľmi slabé antiiferomagnetické interakcie medzi kovovými iónmi, pričom hodnota konštanty J , ktorá kvantifikuje intenzitu izotropnej interakcie medzi dvoma magnetickými kovovými iónmi, je menšia ako 5 cm^{-1} [70]. Avšak existujú aj výnimky, kde sa pozorujú silnejšie antiiferomagnetické a dokonca i feromagnetické interakcie [71]. Keďže fosfonátová skupina môže nadobudnúť prepojovacie módy anti-anti, anti-syn a syn-syn pri prepojení dvoch iónov (**Obr. 17**), povaha a veľkosť výmenného spojenia je silne závislá na špecifickom móde premostenia fosfonátového ligandu. Rozdiel v móde

premostenia môže byť kvalitatívne rozpoznaný torznými uhlami $M-O\cdots O-M$ alebo $M-O-P-O$ cez mostík $O-P-O$ (M = kovový ión), ktoré sú väčšie v prípade anti-syn módu [57].



Obr. 17: Prepojovacie módy fosfonátových skupín [57] (M = kovový ión).

Jednomolekulové magnety

Jednomolekulové magnety (SMM = „Single molecule magnets“) sú jednojadrové alebo viacjadrové komplexy, ktoré majú superparamagnetické správanie a vykazujú pomalú relaxáciu magnetizácie pod charakteristickou blokovaciou teplotou (T_B) [57]. Blokovacia teplota (T_B) je definovaná ako teplota, pod ktorou sa relaxácia magnetizácie stáva pomalá v porovnaní s časovou stupnicou konkrétnej vyšetrovacej techniky [72].

Hlavnou charakteristikou jednomolekulových magnetov je, že si zachovávajú orientáciu svojho magnetického momentu (magnetického dipólového momentu) aj po odstránení vonkajšieho magnetického poľa. Takéto správanie možno pozorovať vďaka existencii energetickej bariéry pôsobiacej proti tepelne indukovanému otočeniu spinu a výška energetickej bariéry pre celočíselné spinové systémy je definovaná ako $U = |D|S^2$ a $U = |D|(S^2 - 1/4)$ pre neceločíselné spinové systémy, kde S je hodnota celkového spinu centrálného atómu v základnom stave a D je axiálny parameter štiepenia v nulovom magnetickom poli (ZFS = „zero field splitting“), pričom záporná hodnota parametra D zabezpečuje vytvorenie vyššie uvedenej bariéry [73].

Magnetická anizotropia je dôležitá pri určovaní energetických bariér, preto sú obzvlášť zaujímavé 3d kovové ióny ako Mn^{3+} , Fe^{2+} , Co^{2+} a V^{3+} , ktoré majú magnetický anizotropný charakter. Jednomolekulové magnety koordinačných zlúčenín by mohli mať využitie v ukladaní informácií, ale aj v kvantových výpočtoch a molekulovej spintronike [57].

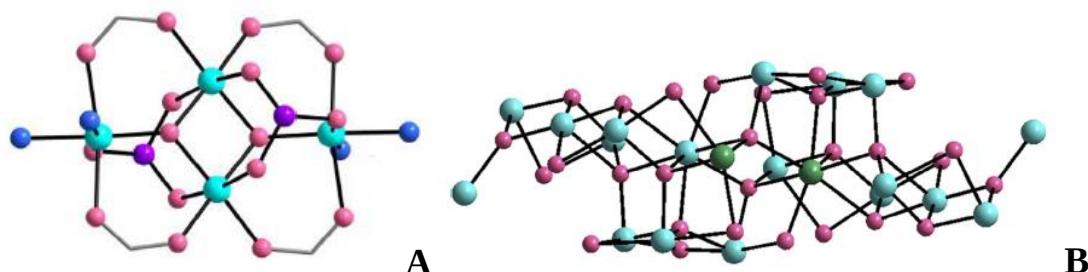
Paramagnetické koordinačné zlúčeniny obsahujúce fosfonátové ligandy sa vyskytujú len vzácné, najmä kvôli syntetickým problémom (pri zmiešaní kovových solí s fosfonátovými ligandami sa vyzrážajú nerozpustné zlúčeniny). Avšak zavedením vhodných pomocných

ligandov, či modifikáciou organických skupín fosfonátových ligandov možno izolovať koordinačné zlúčeniny fosfonátov [21]. Napriek tomu, medzi doteraz publikovanými paramagnetickými kooordinačnými zlúčeninami sa u nich správanie jednomolekulových magnetov pozoruje len v niektorých Mn^{III} a Co^{II} zlúčeninách. Hlavným dôvodom obmedzeného počtu jednomolekulových magnetov tohoto typu je zníženie celkovej magnetickej anizotropie v dôsledku nekomplanárneho usporiadania Jahnových-Tellerových predĺžených osí Mn^{III} iónov v týchto komplikovaných štruktúrach [57].

U niektorých koordinačných zlúčeninách fosfonátov ide nadobudnúť správanie jednomolekulových magnetov zvýšením magnetickej anizotropie zvýšením štruktúrálnej asymetrie. Môže sa to dosiahnuť modifikáciou organických ligandov alebo zavedením druhého centrálného atómu.

Ako príklad slúži štvorjadrový komplex obsahujúci jadrá $[\text{Mn}^{\text{III}}_4\text{O}_2]$, ktorý nevykazuje správanie jednomolekulového magnetu [74]. Nahradenie jedného Mn^{III} iónu Cr^{III} iónom vedie k vytvoreniu heterometalického komplexu $[\text{Mn}^{\text{III}}_3\text{Cr}^{\text{III}}\text{O}_2(\text{R}^1\text{CO}_2)_4(\text{R}^2\text{PO}_3)_2\text{L}_2]$ ($\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{C}_5\text{H}_4\text{N}, \text{C}_5\text{H}_4\text{NO}, \text{C}_6\text{H}_{11}$; $\text{L} = \text{bipy}, \text{phen}$) obsahujúceho jadro $[\text{Mn}^{\text{III}}_3\text{Cr}^{\text{III}}\text{O}_2]^{8+}$ (**Obr. 18**). Magnetické štúdie ukazujú, že zlúčeniny $[\text{Mn}^{\text{III}}_3\text{Cr}^{\text{III}}\text{O}_2(\text{PhCO}_2)_4(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{PO}_3)_2(\text{phen})_2]$ a $[\text{Mn}^{\text{III}}_3\text{Cr}^{\text{III}}\text{O}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4(\text{RC}_6\text{H}_{11}\text{PO}_3)_2(\text{bipy})_2]$ už sú jednomolekulové magnety [57, 75].

Druhou možnosťou ako nadobudnúť správanie jednomolekulových magnetov u komplexov fosfonátov je zvýšenie spinového základného stavu zavedením feromagnetických interakcií vo vnútri komplexov. Príkladom je dvadsaťjadrový komplex zmiešanej valencie $[\text{Et}_3\text{NH}]_2[\text{Mn}^{\text{III}}_{18}\text{Mn}^{\text{II}}_2\text{O}_{12}(\text{OH})_2(\text{Me}_3\text{CCO}_2)_{10}(\text{PhCH}_2\text{PO}_3)_{12}(\text{py})_2]$ (**Obr. 18**) [76]. Tento komplex vykazuje rovinnú štruktúru, ktorá spôsobuje veľkú magnetickú anizotropiu. Navyše feromagnetické interakcie sú dominantné, čo vedie k vysokospinovému základnému stavu [57].

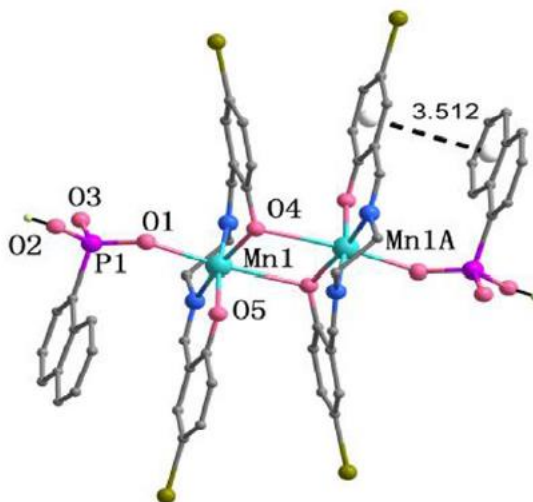


Obr. 18: Základná štruktúra zlúčeniny $[\text{Mn}_3\text{CrO}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{PO}_3)_2(\text{bipy})_2]$ (A) a základná štruktúra zlúčeniny $[\text{Et}_3\text{NH}]_2[\text{Mn}^{\text{III}}_{18}\text{Mn}^{\text{II}}_2\text{O}_{12}(\text{OH})_2(\text{Me}_3\text{CCO}_2)_{10}(\text{PhCH}_2\text{PO}_3)_{12}(\text{py})_2]$ (B) [57, 75, 76].

Farebný kód: Mn^{III} , Cr (svetlomodrá), Mn^{II} (zelená), P (fialová), O (ružová), N (tmavomodrá), C (šedá).

Atómy vodíka nie sú zobrazené.

Ďalšou možnosťou ako nadobudnúť správanie jednomolekulových magnetov u fosfonátových komplexov je vytvorenie týchto zlúčenín pomocou SMM prekursora. Ako prekursor slúži napríklad Schiffova báza mangánu Mn^{III} dimérnej zlúčeniny $[\text{Mn}_2(\text{SB})_2]$ (SB = Schiffová báza) [77]. Reakciou $[\text{Mn}(\text{5-Brsalen})(\text{H}_2\text{O})]_2(\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ s naftylfosfónovou kyselinou (napPO_3H_2) v metanолоvom roztoku sa izoluje $[\text{Mn}_2(\text{5-Brsalen})_2(\text{napPO}_3\text{H})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$, v ktorom sa zachováva dimérna jednotka $[\text{Mn}_2(\text{5-Brsalen})_2]$ (**Obr. 19**) [57, 77, 78].



Obr. 19: Zlúčenina $[\text{Mn}_2(\text{5-Brsalen})_2(\text{napPO}_3\text{H})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ [57, 78].

Farebný kód: Mn (svetlomodrá), Br (žltozelená), P (fialová), O (ružová), N (tmavomodrá), C (šedá), H (biela).

Atómy vodíka nie sú zobrazené.

Iné koordinačné zlúčeniny 3d kovových fosfonátov sa tiež skúmali ako potenciálne jednomolekulové magnety vrátane komplexov železa, kobaltu, niklu, medi a vanádu. Avšak zväčša len niekoľko komplexov kobaltu vykazuje správanie jednomolekulových magnetov [57].

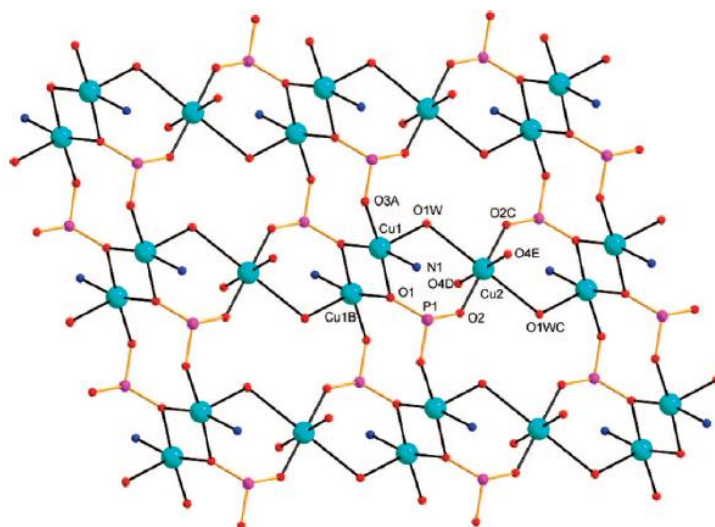
Feromagnety

Feromagnetizmus si vyžaduje dominantnú feromagnetickú výmennú interakciu medzi magnetickými kovovými iónmi a takéto pôsobenie musí byť na dlhú vzdialenosť pod tzv. Curieovou teplotou (T_c). Keďže sa často pozorujú antiiferomagnetické interakcie cez mostíky O-P-O, koordinačné zlúčeniny fosfonáty, ktoré vykazujú feromagnetizmus sa vyskytujú zriedkavo [57].

Zlúčenina $[\text{Cu}_3(\text{pin})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (pinH_3 = 2-fosfono-izonikotínová kyselina) [79] s vrstevnatou trojrozmernou štruktúrou je prvým príkladom koordinačnej zlúčeniny fosfonátu

medi, ktorý vykazuje feromagnetické správanie pri nízkej teplote. V štruktúre sú diméry $\{\text{Cu}_2\text{O}_2\}$ naviazané pomocou $\{\text{CuO}_6\}$ oktaédrov cez kyslík (1W) (**Obr. 20**) [57, 79].

Tiež je známych niekoľko koordinačných zlúčenín fosfonátov niklu, ktoré vykazujú feromagnetické správanie pri nízkej teplote. Prvou takouto zlúčeninou je $[\text{Ni}_4(\text{O}_3\text{PCH}_2\text{PO}_3)_2] \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ [80]. Zaujímavosťou je, že táto zlúčenina je typický tvrdý feromagnet pri Curieovej teplote 3,8 K, zatiaľ čo v bezvodom stave je pri tejto teplote antiferomagnet [57, 80].



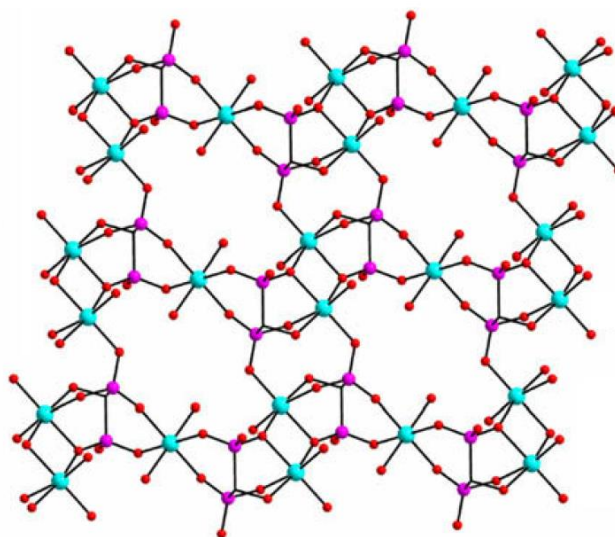
Obr. 20: Jedna vrstva štruktúry zlúčeniny $[\text{Cu}_3(\text{pin})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ [79].

Farebný kód: Cu (svetlomodrá), P (fialová), O (červená), N (tmavomodrá). Atómy vodíka nie sú zobrazené.

Ferimagnety

Ferimagnetizmus je špeciálny prípad antiferomagnetizmu. Materiály sa skladajú z viacerých podmriežok, v ktorých sa striedajú magnetické momenty rôznych veľkostí, pričom výsledná spontánna magnetizácia je nulová. Rovnako ako aj u antiferomagnetík, ležia susedné magnetické momenty antiparalelne. Od príslušných magnetických momentov sa odlišujú rôznou veľkosťou [81, 82]

Je známych niekoľko koordinačných zlúčenín fosfonátov vykazujúcich ferimagnetizmus. U zlúčeniny kobaltu $[\text{Co}_3(\text{hpyedpH})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (hpyedpH4 = 1-hydroxy-2-(3-pyridyl)etyliden-1,1-difosfonová kyselina) [83] (**Obr. 21**) celkové ferimagnetické správanie pochádza z nepárneho počtu Co^{2+} iónov v trimérnej jednotke, čo vedie k nenulovému magnetickému momentu v antiferomagneticky spojenej vrstve [57, 83].



Obr. 21: Jedna vrstva molekulovej štruktúry zlúčeniny $[\text{Co}_3(\text{hpyedpH})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ [83].

Farebný kód: Co (svetlomodrá), P (fialová), O (červená), C (šedá). Atómy vodíka nie sú zobrazené.

2.3.3 Využitie fosfonátov a ich koordinačných zlúčenín

Farmakológia

Fosfónové kyseliny sa len zriedka vyskytujú v molekulách kandidujúcich na liečivo, hoci potenciál tejto funkčnej skupiny na poskytnutie jedinečných väzbových interakcií s cieľovým enzýmom alebo receptorom je vysoký. Podobne, organofosfonáty sú zriedkavo začlenené do skupiny liečiv napriek tomu, že sa v prírode vyskytuje bežne v nukleozidoch, proteínoch, lipidoch či sacharidoch [84].

Neochota využívať tieto skupiny pramení z ich vysokého náboja a následne z neschopnosti týchto molekúl dosiahnuť vysoké koncentrácie v cieľovom mieste v dôsledku slabej orálnej biologickej dostupnosti a/alebo bunkovej penetrácie. Fosfáty sú navyše nestabilné vo väčšine biologických kvapalín z dôvodu prítomnosti fosfatáz. Napriek tomuto sa ukázalo, že nukleozidové fosfáty a ich fosfonátové analógie sú mimoriadne dôležitými činiteľmi protirakovinovej a antivírusovej liečby a lieky obsahujúce fosfonát sa čoraz viac skúmajú v iných terapeutických oblastiach. Pre intracelulárne zavedenie sa vyžaduje, aby prekursor nielen prežil gastrointestinálny (GI) trakt a bol absorbovaný do systémového obehu, ale aby tiež v ňom zostal neporušený dostatočne dlho na to, aby bol distribuovaný do buniek. Nedostatok adekvátnej metabolickej stability a stability vo vode značne obmedzuje účinnosť mnohých tried fosfonátových liečiv [84].

Inhibícia proteolytických enzýmov

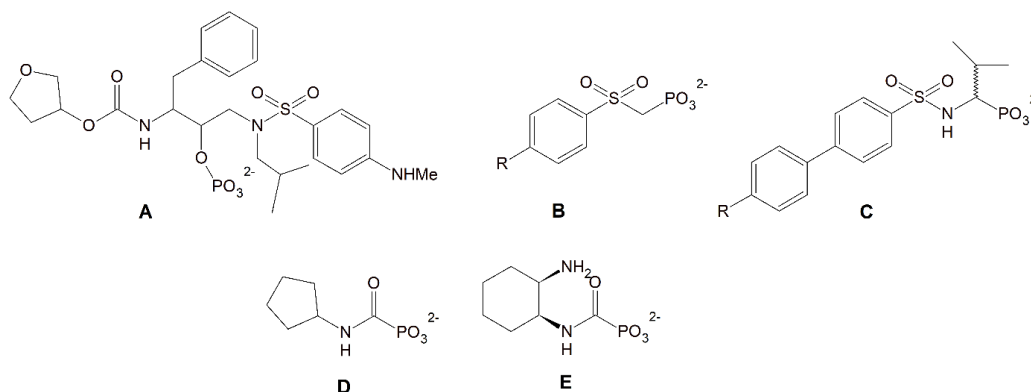
Charakteristické vlastnosti fosfonátov predurčujú tieto zlúčeniny stať sa vhodnými inhibítormi s nízkou molekulovou hmotnosťou, ktoré štiepia peptidové väzby proteolytických enzýmov. Sú považované za: 1. štrukturálnu analógiu tetraedrických medziproduktov enzymatických reakcií hydrolýzy peptidovej väzby, 2. zlúčeniny schopné tvoriť vodíkové väzby s proteínmi 3. zlúčeniny schopné chelatacie kovových iónov prítomných v aktívnych miestach enzýmov a 4. zlúčeniny netoxické, rozpustné vo vode a stabilné *in vivo* [85, 86, 87].

Napriek vykonanému rozsiahlemu výskumu za posledné dve desaťročia, existuje pomerne málo inhibítorov proteáz, ktoré úspešne pokročili v klinických skúškach a prichádzali na trh ako relatívne bezpečné a účinné lieky pre ľudí [88]. Dôležitým príkladom aplikácie inhibítora obsahujúceho fosfor v klinickom používaní je Fosamprenavir (**Obr. 22**). Táto zlúčenina, ktorú produkuje spoločnosť GlaxoSmithKline, patrí k prvej generácii inhibítorov proteáz HIV-1 [89, 90]. HIV-1 proteáza je enzým asparágovej proteázy, ktorý je nevyhnutný pre replikáciu/prenos vírusov, pričom blokovanie má vplyv na antivírusovú aktivitu a zlepšuje liečbu proti AIDS [85, 91, 92].

Spomedzi všetkých zlúčenín obsahujúcich fosfor sa pozorovala najvyššia inhibičná aktivita voči mnohým proteázam u amidov fosfonátov obsahujúcich P–N–C väzbu. Avšak, keďže sú nestabilné vo vodnom roztoku, čo ich prakticky vylučuje z biologických aplikácií, boli nahradené fosfonátmi alebo fosfinátmi, ktoré vykonávajú podobnú činnosť [85].

Zlúčeniny štrukturálne nesúvisiace s peptidmi, ale obsahujúce fosfonátovú skupinu, ktoré sú v súčasnosti považované za jedny z najúčinnějších inhibítorov metaloproteáz, sú napr. α -arylsulfonylamino fosfonáty (**Obr. 22**) [93]. Metaloproteázy je skupina enzýmov, ktorá zahŕňa matricové metaloproteázy, ktoré degradujú a remodelujú štrukturálne proteíny v extracelulárnej matrici. Zároveň ich katalytickú funkciu vyvoláva kovový ión [85].

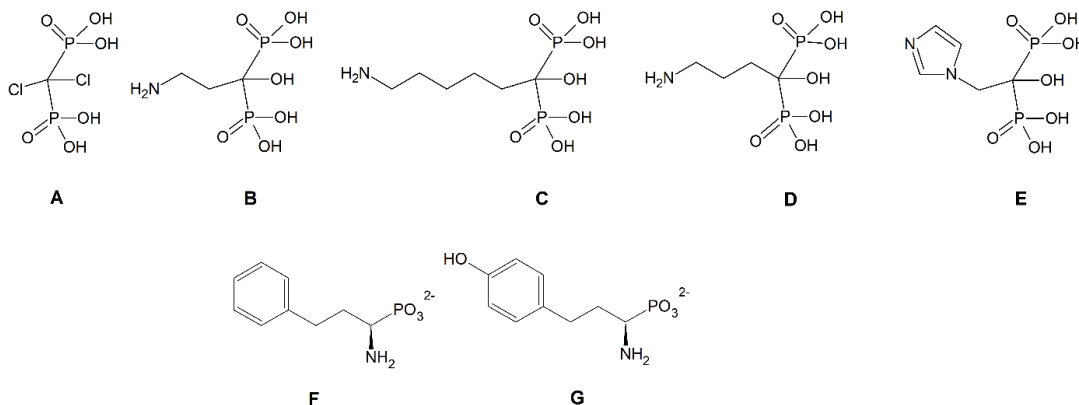
Karbamoylfosfonáty (**Obr. 22**), stredne silné, netoxické, vo vode rozpustné inhibítory metaloproteáz sú považované za sľubné oblasti štúdia do ďalších rokov vďaka ich ideálnemu farmakologickému a farmakokinetickému profilu [85, 94, 95].



Obr. 22: Fosamprenavir (A), všeobecné vzorce α -sulfonylfosfónových kyselín (B, C), príklady inhibítorov na báze karbamoylfosfónovej kyseliny (D, E) [85].

Niekoľko testovaných bisfosfonátov, napr. klodronát, pamidronát, neridronát, alendronát a zolendronát (**Obr. 23**) vykazovali iba slabú neselektívnu inhibíciu voči rôznym metaloproteázam [85, 96].

Fosfonát (**Obr. 23**) a fosfinátové analógie prírodných aminokyselín patria medzi najaktívnejšie organofosforečné inhibítory aminopeptidáz, typu proteáz, ktoré selektívne hydrolyzujú aminokyselinový zvyšok od N-konca proteínov a peptidov. Inhibícia sa dosahuje nekovalentnou väzbou aktívnej zlúčeniny na kovový ión, s ovplyvňovaním mechanizmu elektrostatickými a sterickými faktormi [85, 97, 98].

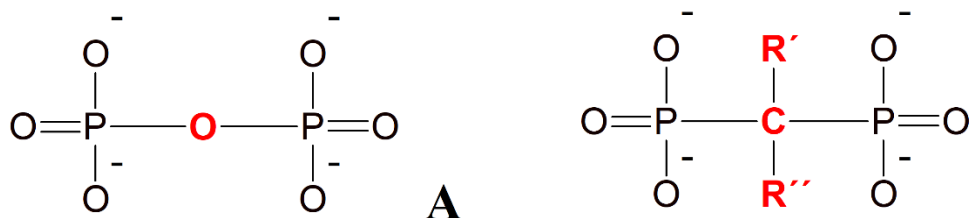


Obr. 23: klodronát (A), pamidronát (B), neridronát (C), alendronát (D), zoledronát (E), výber α -aminofosfonátových inhibítorov leucínovej aminopeptidázy (F, G) [85].

Inhibícia resorpcie kostí

Schopnosť inhibovať resorpciu kostí majú zlúčeniny známe pod názvom bisfosfonáty. Bisfosfonáty sú zlúčeniny charakterizované dvoma väzbami C–P. Ak sú tieto dve väzby umiestnené na rovnakom atóme uhlíka, tieto zlúčeniny sa nazývajú geminálne bisfosfonáty a

sú analógiou pyrofosfátu (difosfátu), obsahujúce kyslík namiesto atómu uhlíka (**Obr. 24**). Väzba P–C–P umožňuje veľký počet možných variácií buď zmenou dvoch bočných reťazcov na uhlíku alebo esterifikáciou fosfátových skupín [99].



Obr. 24: Všeobecný chemický vzorec pre pyrofosfát (difosfát) (A) a geminálny bisfosfonát (B) [99].

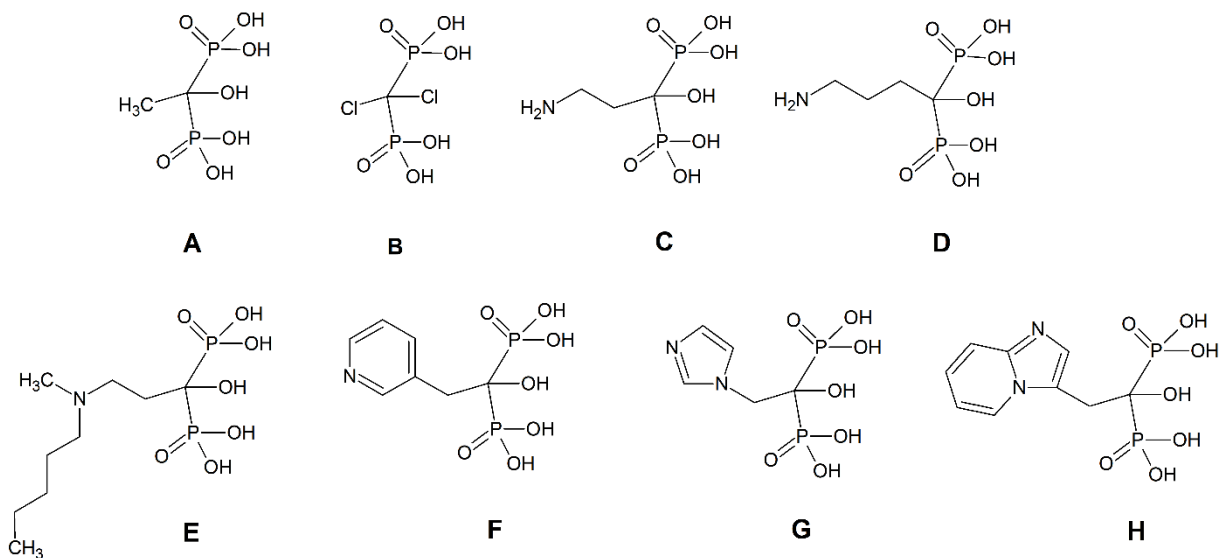
Bisfosfonáty môžu byť veľmi silnými inhibítormi resorpcie kostí, pričom ich účinnosť sa mení v závislosti od ich štruktúry. Účinok sa prejavuje u zvierat, u ľudí, ako aj u pacientov postihnutých sériou stavov sprevádzaných zvýšenou kostnou resorpciou, ako je Pagetova choroba, nádorová osteolýza, hyperparatyroidizmus a osteoporóza [99].

Pagetova choroba = ochorenie sprevádzané narušenou remodeláciou = prestavbou kosti [100] bola prvou klinickou poruchou, pri ktorej sa dokázala inhibícia kostnej resorpcie u človeka pomocou bisfosfonátov v 80-tych rokoch [101, 102]. V súčasnosti liečba Pagetovej choroby je odkázaná takmer výlučne len na použitie bisfosfonátovej triedy liekov [103].

Prvé použitie bisfosfonátov pri liečbe rakoviny možno rovnako nájsť na začiatku osemdesiatych rokov minulého storočia. Niekoľko výskumných skupín ukázalo pôsobivú účinnosť najmä klodronátu [104, 105] a pamidronátu [106] (**Obr. 25**) pri liečbe hyperkalcémie zhubného nádorového tkaniva, spojenej s kostnými metastázami. V súčasnosti sa vedú diskusie o relatívnom prínose priamych protinádorových účinkov verus účinkov sprostredkovaných inhibíciou kostnej resorpcie [103].

Použitie bisfosfonátov pri osteoporóze je poslednou súčasťou vývoja v tejto oblasti a datuje sa do deväťdesiatych rokov 20. storočia. Výskum začal s etidronátom [107, 108] v mnohých krajinách a neskôr celosvetovo aj s alendronátom [109, 110] (**Obr. 25**). Odvtedy boli zavedené pri tejto liečbe ďalšie tri bisfosfonáty – risedronát [111, 112], ibandronát [113] a naposledy zoledronát [114]. Minodronát sa používa len v Japonsku [115] (**Obr. 25**) [103].

Bisfosfonáty sa používajú hlavne u žien s postmenopauzálnou osteoporózou, ale aj u mužov, u pacientov s glukokortikoidmi a u detí s dedičnou poruchou "krehkej kosti", *osteogenesis imperfecta* [103, 116, 117].

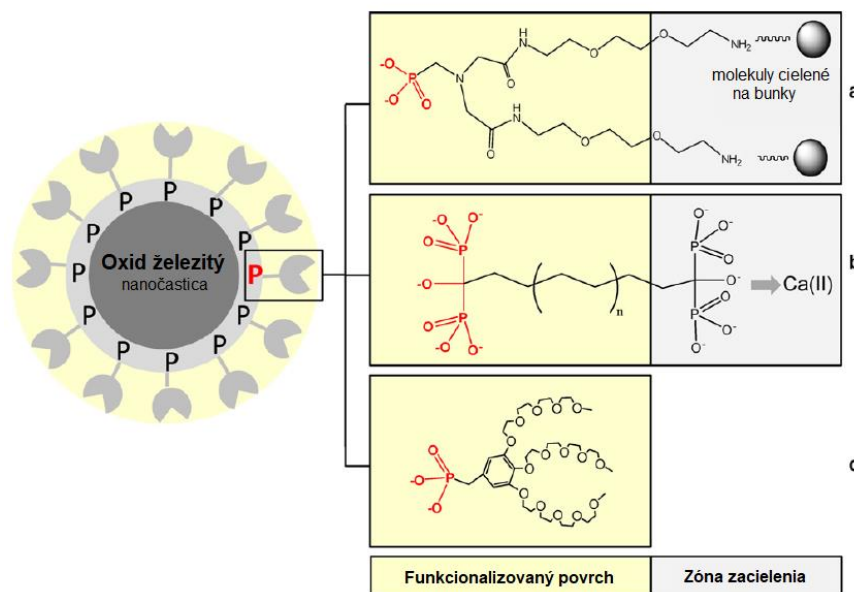


Obr. 25: Vybrané druhy bisfosfonátov:
etidronát (A), klodronát (B), pamidronát (C), alendronát (D),
ibandronát (E), risedronát (F), zoledronát (G), minodronát (H) [85]

„Linkery“

Voľba fosfonátov ako kotviacich prvkov na povrchy kovov alebo oxidov kovov je odôvodnená predchádzajúcimi štúdiami ukazujúcimi stabilitu väzieb P–O–M (M = kov) v mnohých koordinačných zlúčeninách fosfonátov [118]. Okrem toho sú fosfonátové deriváty ideálnymi kandidátmi, pretože môžu začleniť prakticky akúkoľvek organickú skupinu, čím vytvárajú produkty so širokou aplikáciou [85].

Nové, viacúčelové nanočidlo kombinujúce magnetickú rezonanciu/optické zobrazovanie zamerané na rakovinu a uvoľňovanie liečiva citlivé na pH v jednom systéme, navrhol Das a kol. [119]. Tento multifunkčný nanosystém, založený na superparamagnetickej nanočastici oxidu železitého, bol modifikovaný hydrofílnym, biokompatibilným a biologicky rozložiteľným povlakom kyseliny N-fosfonometyl iminodietovej (**Obr. 26, a**). Použitím vhodných funkčných molekúl ako je izotiokyanát B rodamínu či kyselina listová bol naviazaný na amínom derivatizovaný nosič s cieľom poskytnúť simultánne zacielenie, zobrazovanie a intracelulárnu distribúciu liekov [85, 119].



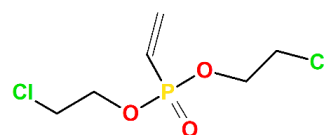
Obr. 26: Schematické zobrazenie funkcionálizácie nanočastíc oxidu železitého fosfonátovými linkermi [85].

Chémia fosfonátov bola tiež úspešne využitá na vývoj novej cieľovej nanovrstvy, ktorá pozostáva zo superparamagnetických nanočastíc $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ konjugovaných na 1,5-dihydroxy-1,5,5-tris-fosfono-pentyl-fosfonátové molekuly (**Obr. 26, b**) [120, 121]. Vzhľadom na vysokú schopnosť komplexácie železa a vápnika u bisfosfonátových skupín sa jedna z nich použila ako kotva, zatiaľ čo druhá na vonkajšej strane povrchu nanočastíc bola zameraná na kosť. Bola preukázaná silná adsorpcia nanočastíc bisfosfonátu na hydroxyapatit a rovnako ich použitie ako MRI kontrastné činidlo. Bunkové testy uskutočnené na ľudských osteosarkómových bunkách (MG63) ukázali, že uvedený hybridný nanomateriál nemá cytotoxický účinok na životaschopnosť buniek [85, 120].

Existujú tiež pokusy o funkcionalizáciu superparamagnetických nanočastíc oxidu železitého dendrimerickými ramenami (**Obr. 26, c**). Predbežné štúdie ukazujú, že takéto zlúčeniny zachovávajú svoje magnetické parametre potrebné na vývoj vysoko relaxačných kontrastných látok [85, 122].

Katalýza

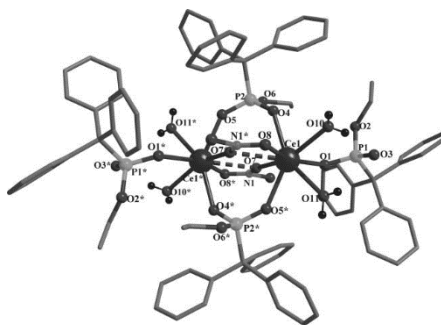
Fosfonáty môžu tiež pôsobiť ako katalyzátory. Napríklad zlúčenina $(\text{CH}_3)_2\text{CHP}(\text{O})(\text{ONa})_2$ sa používa ako katalyzátor pri príprave polyarylénsulfidov zo sulfidu alkalického kovu a *p*-dihalogénbenzenu, čím sa získajú polyméry s inherentnou viskozitou a nízkym indexom toku taveniny [123].



Obr. 27: Vzorec zlúčeniny bis(2-chlóretyl)vinylfosfonát

Zlúčenina bis(2-chlóretyl)vinylfosfonát (**Obr. 27**) je zase dobrým katalyzátorom kondenzácie izokyanátov na karbodiimidy. Je tiež účinná na spojenie s alkylmi hliníka ako katalyzátormi pre syntézu olefínov [123].

Niektoré komplexy fosfonátov lantanoidov sú tiež dobrými katalyzátormi. Napríklad sa ukázalo, že dvojjadrový Ce^{III} komplex $[\text{Ce}_2\{\text{Ph}_3\text{CPO}_2(\text{OEt})_4(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4\}]$ (**Obr. 28**) je veľmi účinný katalyzátor pri Biginelliho reakcii, ktorá zahŕňa trojzložkovú kondenzačnú reakciu medzi aldehydom, 1,3-ketoesterom a močovinou [21, 124].

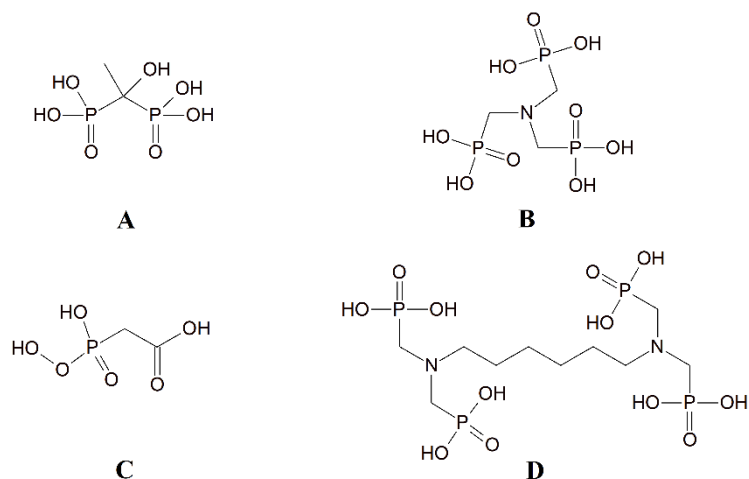


Obr. 28: Molekulová štruktúra koordinačnej zlúčeniny $[\text{Ce}_2\{\text{Ph}_3\text{CPO}_2(\text{OEt})_4(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4\}]$ [124].

Atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Inhibícia korózie

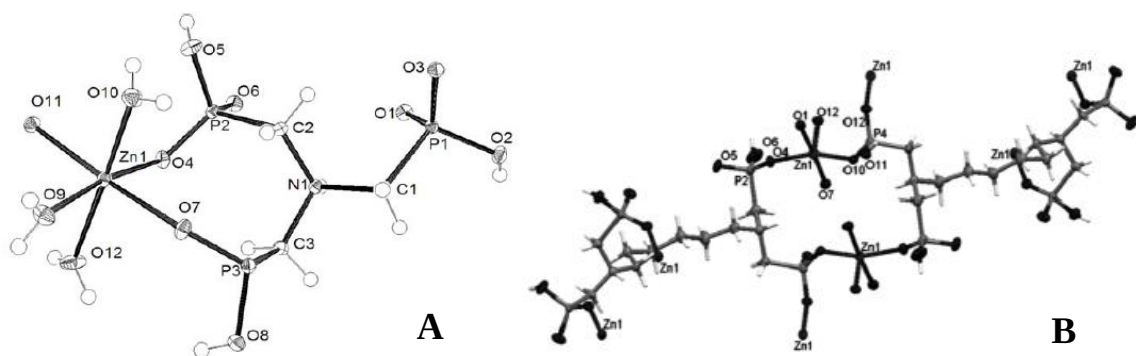
Inhibítory korózie na báze fosfonátu sú účinné pri znižovaní korózie kovov v takmer neutrálnych podmienkach tým, že tvoria málo rozpustné zlúčeniny s kovovými iónmi prítomnými v roztoku. Tieto komplexy fosfonátov kovov sa vyzrážajú na povrchu kovu za vzniku ochrannej vrstvy. Takéto inhibítory technológie na čistenie chladiacej vody v posledných desaťročiach obsahujú rôzne typy fosfónových kyselín [27, 125]. Široko používanými fosfónovými kyselinami sú napríklad kyselina 1-hydroxyetán-1,1-difosfónová, kyselina amino-*tris*-(metylénfosfónová), kyselina hydroxyfosfonoctová a hexametyléndiamín tetra(metylénfosfónová) kyselina (**Obr. 29**) [27].



Obr. 29: kyselina 1-hydroxyetán-1,1-difosfónová (A), kyselina amino-tris-(metylénfosfónová) (B), kyselina hydroxyfosfonoctová (C) a kyselina hexametyléndiamín tetra(metylénfosfónová)(D)

Fosfonáty sa zavádzajú do systému, ktorý má byť chránený v kyslej forme alebo ako rozpustné soli alkalických kovov, ale ľahko tvoria stabilnejšie komplexy s inými kovovými kationmi (najčastejšie Ca^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} alebo Ba^{2+}), v závislosti od konkrétnej aplikácie [27].

Príkladmi inhibítorov korózie na báze koordinačných zlúčenín fosfonátov sú Zn–AMP a Zn–HDTMP (**Obr. 30**) (AMP = amino-tris-(metylénfosfónová kyselina) a HDTMP = hexametyléndiamín tetra(metylénfosfónová kyselina) (**Obr. 29**). Zn^{2+} a AMP tvoria synergickú kombináciu prísad, ktoré pôsobia ako inhibítory korózie pre povrchy z uhlíkovej ocele [126]. Rovnako aj zlúčenina Zn–HDTMP (**Obr. 30**) zabraňuje korózii najmä povrchov z uhlíkovej ocele. Jedná sa o materiál zo Zn^{2+} a fosforu (z pridaného HDTMP) v pomere 1:4 [27].

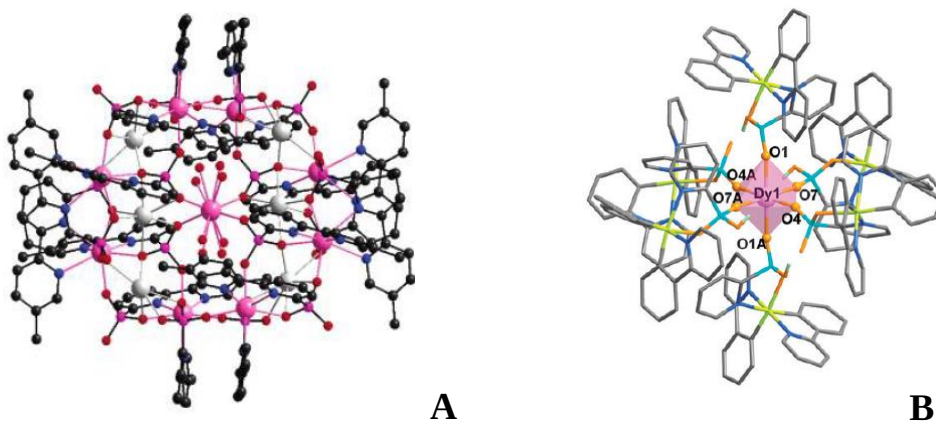


Obr. 30: Asymetrickú jednotku polyméru $\text{Zn}[\text{HN}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H})_3(\text{H}_2\text{O})_3]_x$ (A); časť molekulovej štruktúry koordinačného polyméru $[\text{Zn}(\text{HDTMP})(\text{H}_2\text{O})]$ (B) [27, 126, 127].

Senzitizéry luminiscencie

Pretože ióny lantanoidov ako je Eu^{III} alebo Tb^{III} , sú luminiscenčne aktívne, boli skúmané koordinačné zlúčeniny $[\text{Na}_6\text{Eu}_9\text{L}_{16}](\text{OH})\cdot 51\text{H}_2\text{O}$ (**Obr. 31**) [128] a $[\text{Na}_6\text{Tb}_9\text{L}_{16}](\text{OH})\cdot 51\text{H}_2\text{O}$ (L = anión 5'-metyl-2,2'-bipyridyl-6-fosfónovej kyseliny). Kyselina 5'-metyl-2,2'-bipyridyl-6-fosfónová sa ukázala ako veľmi dobrý senzitizer luminiscencie Eu^{III} a Tb^{III} vo vodnom roztoku [21, 128].

Heterometalická koordinačná zlúčenina fosfonátu Ir^{III} a Dy^{III} $[\text{DyIr}_6(\text{ppy})_{12}(\text{bpp})_2(\text{bppH})_4](\text{CF}_3\text{SO}_3)\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ [ppyH = 2-fenylpyridín, bpp^{2-} = 2-pyridylfosfonát] (**Obr. 31**) [129] zase ukazuje duálnu funkciu – fotoluminiscenciu a poľom indukovanú pomalú relaxáciu magnetizácie [21, 129].



Obr. 31: Koordinačná zlúčenina $[\text{Na}_6\text{Eu}_9\text{L}_{16}](\text{OH})\cdot 51\text{H}_2\text{O}$ (A) [128]. Farebný kód: Eu (ružová), Na (šedá), P (ružová), O (červená), N (modrá) C (čierna). Atómy vodíka nie zobrazené.

Koordinačná zlúčenina $[\text{DyIr}_6(\text{ppy})_{12}(\text{bpp})_2(\text{bppH})_4](\text{CF}_3\text{SO}_3)\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (B) [129]. Farebný kód: Dy (ružová), Ir (slabozelená), P (slabomodrá), O (oranžová), N (tmavomodrá) C (šedá), H (zelenobiela).

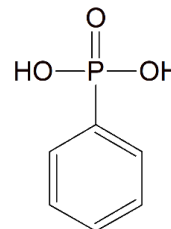
2.4 Súčasný stav problematiky zlúčení vybraných fosfonátov (bisfosfonátov) s vybranými prechodnými kovmi a lantanoidmi

Keďže je cieľom diplomovej práce pripraviť fosfonáty/bisfosfonáty odvodené od kyseliny benzoovej a následne ich koordinačné zlúčeniny, uvažovalo sa využití fosfonátu kyseliny benzoovej, ktorým je kyselina fenylfosfónová, bisfosfonát kyseliny benzoovej a prípadne bisfosfonátov odvodených od substituovanej kyseliny benzoovej. Boli vybraté para-substituované kyseliny a to kyselina 4-nitrobenzoová a 4-brómbenzoová, z ktorých sa pripravili bisfosfonáty a následne koordinačné zlúčeniny s meďou, železom, dyspróziom a gadolíniom.

V tejto podkapitole je uvedený krátky prehľad doteraz pripravených koordinačných zlúčenín vybraných fosfonátov/bisfosfonátov s meďou, železom, dyspróziom a gadolíniom.

2.4.1 Kyselina fenylfosfónová

Kyselina fenylfosfónová, $C_6H_5PO(OH)_2$ (**Obr. 32**) (CAS č. 1571-33-1) patrí medzi fosfónové kyseliny. Táto kyselina a rovnako aj jej deriváty sú dobre známa medziprodukty na prípravu množstva organických zlúčenín fosforu vrátane esterov, voľných kyselín a amidov s využitím vo fungicídach, insekticídach, povrchovo aktívnych látkach a ropných aditívach [130,131].



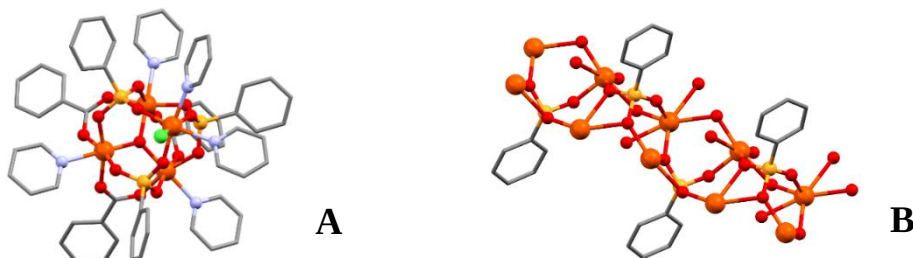
Obr. 32: Kyselina fenylfosfónová

V Cambridgeskej štruktúrnej databáze [53] (verzia 5.40, November 2018) bolo nájdených 47 koordinačných zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s prechodnými kovmi železa a medi a 7 koordinačných zlúčenín s lantanoidmi.

Koordinačné zlúčeniny kyseliny fenylfosfónovej a železa

Všeobecne všetky doteraz opísané fosfonáty železa obsahujú železo v oxidačnom stave III+. Počet centrálnych atómov fosfonátov Fe^{III} sa mení od 4 do 36 [132]. Medzi doteraz známymi fosfonátmi prechodných kovov a lantanoidov má najväčší počet jadier 36 práve molekulový fosfonát železa Fe^{III} . Okrem šiestich zlúčenín majú všetky koordinačné zlúčeniny fosfonátov so železom vo svojej koordinačnej sfére karboxylátový ligand [21].

Po analýze Cambridgeskej štruktúrnej databázy (verzia 5.40, November 2018) [53] bolo nájdených 18 koordinačných zlúčenín železa s kyselinou fenylfosfónovou, pričom dve koordinačné zlúčeniny sú heteronukleárne. V jednej zlúčenine sú centrálnymi atómami atómy železa a gadolína a v druhej atómy železa s terbiom [133].



Obr. 33: Príklady koordinačných zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej so železom – prevzaté z CSD (verzia 5.40, November 2018), štruktúry pod skratkou EKUROR (A) a QEJBOW (B) [53, 134, 135].

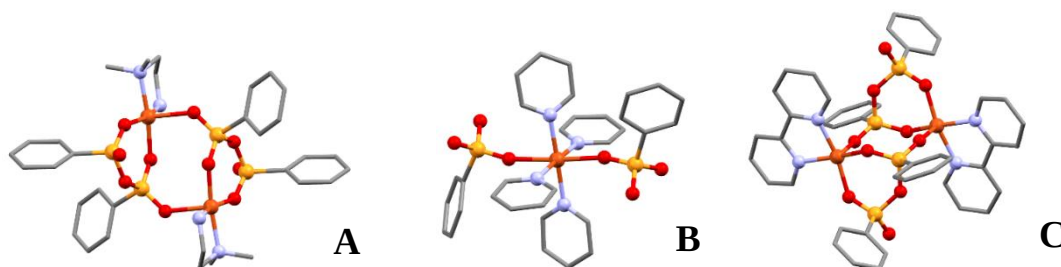
Farebný kód: Fe (hnedooranžová), P (žltá), O (červená), N (modrofialová) C (šedá), Cl (zelená). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Koordináčné zlúčeniny kyseliny fenylfosfónovej a medi

Izolácia štvorjadrovej koordináčnej zlúčeniny fosfonátu Cu^{II} $[\text{Cu}_4\text{Cl}_4(\text{MePO}_3)_2(3,5\text{-Me}_2\text{PzH})_6]$ ($3,5\text{-Me}_2\text{PzH}$ = 3,5-dimetylpyrazol) [136] pripravila cestu pre syntézu koordináčnych zlúčenín fosfonátov medi využívajúc soli kovov, fosfonátové kyseliny a pomocné ligandy [21].

Počet jadier takýchto koordináčnych zlúčenín fosfonátov medi sa pohybuje v rozmedzí od 1 do 26 v homonukleárných systémoch [137], v heteronukleárných je maximálny počet jadier doteraz pripravených zlúčenín 32 [21, 138].

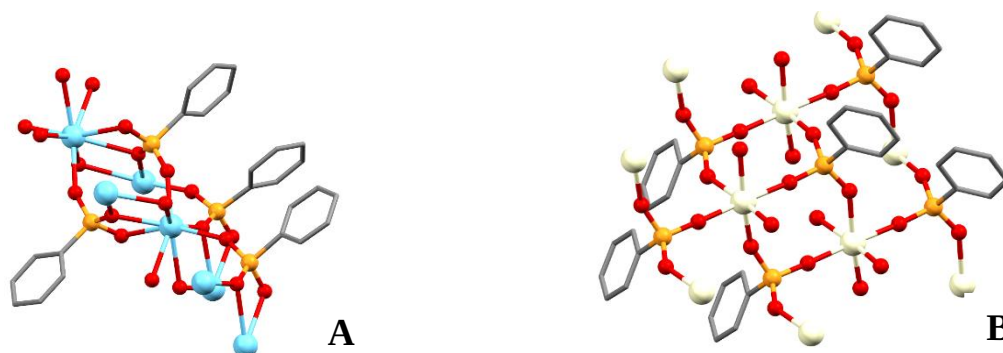
Pri analýze Cambridgeskej štruktúrnej databázy (verzia 5.40, November 2018) [53] je zatiaľ pripravených 29 koordináčnych zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s meďou. Homonukleárných zlúčenín je 17 (**Obr. 34**) a 12 je heteronukleárných, pričom najviac tvorí kyselina fenylfosfónová heteronukleárne koordináčné zlúčeniny medi s vanádom a molybdénom.



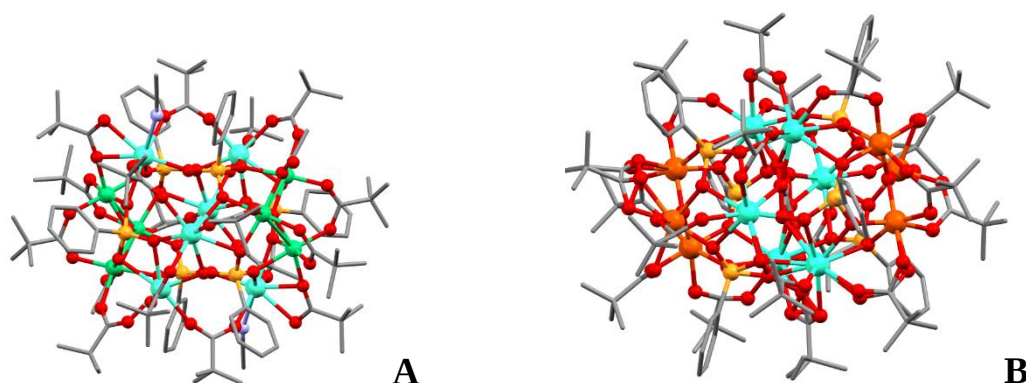
Obr. 34: Príklady koordináčnych zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s meďou – prevzaté z CSD (verzia 5.40, November 2018), štruktúry pod skratkou CAZVUX (A), JURXEZ (B) a XAKYEO (C) [53, 139, 140, 141]. Farebný kód: Cu (hnedooranžová), P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Koordináčné zlúčeniny kyseliny fenylfosfonovej a lantanoidov

V Cambridgeskej štruktúrnej databáze (verzia 5.40, November 2018) [53] je popísaných celkovo 7 koordináčnych zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s lantanoidmi. Konkrétne sa jedná o homonukleárne koordináčné zlúčeniny kyseliny fenylfosfónovej s lantánom a cérom, ktoré vytvárajú polymérne zlúčeniny (**Obr. 35**) a heteronukleárne zlúčeniny gadolína s niklom, gadolína so železom a neodýmu s niklom (**Obr. 36**).



Obr. 35: Príklady koordinačných zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s lantanoidmi – prevzaté z CSD (verzia 5.40, November 2018), štruktúry pod skratkou JUHKAY01 (A) a RIKREL (B) [53, 142, 143]
 Farebný kód: La (slabomodrá), Ce (biela), P (žltá), O (červená), C (šedá). Atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.



Obr. 36: Príklady koordinačných zlúčenín kyseliny fenylfosfónovej s lantanoidmi – prevzaté z CSD (verzia 5.40, November 2018), štruktúry pod skratkou PITJIN (A) a QIVROE (B) [53, 133, 144].
 Farebný kód: Gd (tyrkysová), Ni (zelená), Fe (hnedooranžová), Ce (biela), P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

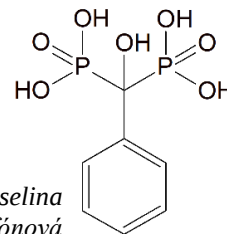
2.4.2 Bisfosfonáty kyseliny benzoovej, 4-brómbenzoovej a 4-nitrobenzoovej

O deriváty 1-hydroxymetylén-1,1-bisfosfonátov je veľký záujem najmä kvôli ich biologickým vlastnostiam a medicínskym aplikáciám. Tieto bisfosfonáty sú charakterizované väzbou P–C–P, ktorá je zodpovedná za ich vysokú afinitu ku kostiam. Sú stabilnou analógiou pyrofosfátu (difosfátu) a sú úplne rezistentné voči enzymatickej hydrolýze. Používajú sa pri liečbe mnohých ochorení charakterizovaných abnormálnym metabolizmom vápnika [99, 145].

Niektoré z týchto 1-hydroxymetylén-1,1-bisfosfonátov majú antiproliferatívnu aktivitu voči ľudskej nádorovej bunkovej línii A431. Para-substitúcia fenylového kruhu rôznymi skupinami značne ovplyvňuje aktivitu 1-hydroxymetylén-1,1-bisfosfonátov. Poradie účinnosti (bróm > chlór > fluór) [146].

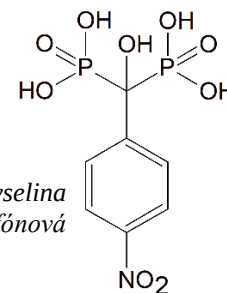
(Hydroxy(fenyl)metylén))difosfónová kyselina $\text{C}_6\text{H}_5\text{--C}(\text{OH})(\text{PO}(\text{OH})_2)_2$ (**Obr. 37**) (CAS č. 2809-26-9) je známa i pod názvom fenidronová kyselina. Patrí do skupiny difosfónových (bisfosfónových) kyselín.

Obr. 37: Kyselina (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónová



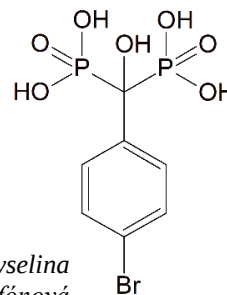
(Hydroxy(4-nitrofenyl)metylén))difosfónová kyselina, $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{--C}(\text{OH})(\text{PO}(\text{OH})_2)_2$ (**Obr. 38**) (CAS č. 110466-05-02). Tiež patrí do skupiny difosfónových (bisfosfónových) kyselín.

Obr. 38: Kyselina (hydroxy(4-nitrofenyl)metylén))difosfónová



((4-brómfenyl)hydroxymetylén))difosfónová kyselina $4\text{-BrC}_6\text{H}_5\text{--C}(\text{OH})(\text{PO}(\text{OH})_2)_2$ (**Obr. 39**) (CAS č. 865879-46-5). Rovnako patrí do skupiny difosfónových (bisfosfónových) kyselín. Ukázalo sa, že táto zlúčenina inhibuje proliferáciu nádorových buniek *in vitro* [146, 147].

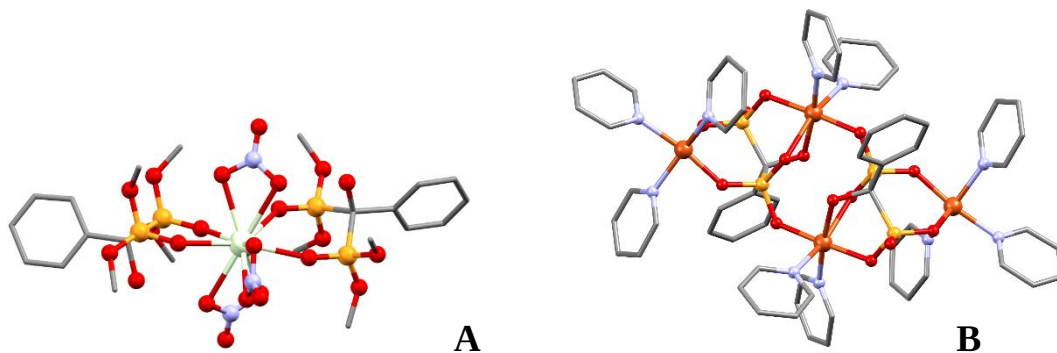
Obr. 39: Kyselina ((4-brómfenyl)hydroxymetylén))difosfónová



Koordináčné zlúčeniny bisfosfonátov kyseliny benzoovej, 4-brómbenzoovej a 4-nitrobenzoovej s vybranými prechodnými kovmi a lantanoidmi

Po analýze Cambridgeskej štruktúrnej databázy [53] (verzia 5.40, November 2018) nebola nájdená ani jedna koordináčna zlúčenina kyselín (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej, ((4-brómfenyl)hydroxymetylén))difosfónovej a (hydroxy(4-nitrofenyl)metylén))difosfónovej s vybranými prechodnými kovmi (Fe a Cu). Bola nájdená len 1 koordináčna zlúčenina kyseliny (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej s prazeodýmom, no i tá bola pripravená nie zo samotnej kyseliny, ale z jej metylesteru. (**Obr. 40**). Med'naté koordináčné zlúčeniny kyseliny (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej boli pozorované len v roztoku [148].

V mojej bakalárskej práci sa však podarilo pripraviť jednu koordináčnu zlúčeninu kyseliny (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej s meďou. Konkrétne sa jedná o štvorjadrový komplex medi (**Obr. 40**) [149].



Obr. 40: Koordinačná zlúčenina metylesteru kyseliny (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej s prazeodýmom – prevzaté z CSD (verzia 5.40, November 2018), štruktúra pod skratkou POPHUX (A) [53, 150].

Mednatá koordinačná zlúčenina kyseliny (hydroxy(fenyl)metylén))difosfónovej (B) [149].

Farebný kód: Pr (slabozelená), Cu (hnedooranžová) P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

3. EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

3.1 Použité metódy a prístroje na charakterizáciu produktov

Elementárna analýza (CHN)

V prípade pevných látok bol stanovený podiel uhlíka, vodíka a dusíka elementárnou analýzou na prístroji Thermo Scientific Flash 2000 Analyzátor. Výsledky sú uvedené v hmotnostných percentách.

Infračervená spektroskopia s Fourierovou transformáciou (FT-IR)

FT-IR spektrá látok boli zmerané technikou ATR na infračervenom spektrometri Thermo Nicolet Nexus 670 a na infračervenom spektrometri Jasco FT/IR-4700 so spektrálnym rozsahom 4000 – 350 cm⁻¹.

Nukleárna magnetická rezonancia

Spektrá nukleárnej magnetickej rezonancie vysokého rozlíšenia vzoriek v roztoku boli merané na 400 MHz NMR spektrometri od firmy Varian. Zmerané spektrá boli upravené na signály reziduálneho nedeuterovaného rozpúšťadla (metanol-d₄: δ ¹H 3,31 ppm; ¹³C 49,15 ppm). Označenie multiplicity signálov je nasledovné: s – singlet, d – dublet, t – triplet, qr – kvartet, q – kvintet, bs – broad singlet, m – multiplet. Chemický posun je uvedený v jednotkách ppm.

Röntgenová štruktúrna analýza

Röntgenová štruktúrna analýza bola zmeraná v Košiciach na monokryštálovom difraktometri XCalibur (Oxford Instruments) s polohovo citlivým detektorom (CCD area detector Sapphire 2) a grafitovým monochromátorom. Vďaka chladiču kryštálov Desktop Cooler umožňuje realizovať merania pri ľubovoľnej teplote v teplotnom intervale 170 až 293 K. Ďalej bola röntgenová štruktúrna analýza meraná v Bratislave na štvorkruhovom difraktometri STOE Stadi Vari s Ag(K α) a Cu(K α) žiarením, s nízкотеплотným zariadením Cobra, ktorý meria v teplotnom intervale 100 K – 300 K.

Meranie magnetických vlastností

Magnetické merania boli vykonané na SQUID magnetometri (SQUID = Superconducting QUantum Interference Device). Zariadenie meria závislosť magnetizácie na magnetickom poli alebo na teplote.

Výstupom merania je súbor dát, ktorý obsahuje teplotu, magnetický moment vzorky μ a magnetické pole v jednotkách emu. Na výpočet molovej magnetizácie v jednotkách $\text{A.m}^2.\text{mol}^{-1}$ (SI jednotky) sa používa vzťah:

$$M_{\text{mol}} = \frac{\mu}{1000} \frac{M_r}{m} \quad (1)$$

M_r = molová hmotnosť vzorky (kg.mol^{-1})

m = hmotnosť vzorky (kg)

Meranie objemovej a hmotnostnej susceptibility pevných látok pri laboratórnej teplote (293 K) bolo vykonané na magnetováhach MSB-AUTO (Sherwood Scientific). Ako štandard bol použitý komplex $[\text{HgCo}(\text{NCS})_4]$, ktorý má hmotnostnú susceptibilitu $16,44 \times 10^{-6}$ ($\pm 0.5\%$) v jednotkách cgs pri teplote 20 °C.

3.2 Použité chemikálie

V experimentálnej časti tejto diplomovej práce boli použité nasledovné chemikálie:

Tabuľka 1: Zoznam chemikálií použitých v rámci experimentálnej časti tejto práce.

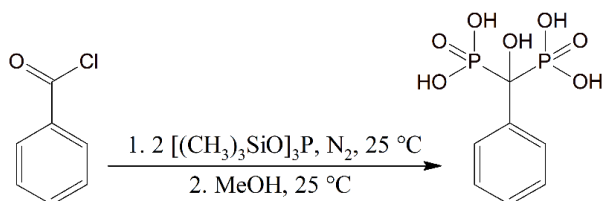
Názov chemikálie	Čistota	Výrobca
Benzoylchlorid	99,0 %	Sigma-Aldrich
4-nitrobenzoylchlorid	98,0 %	Acros Organics
Tris(trimetylsilyl)fosfit $[(CH_3)_3SiO]_3P$	95,0 %	Sigma-Aldrich
Kyselina 4-brómbenzoová	98,0 %	Tokyo Chemical Industry
Kyselina fenylfosfónová	98,0 %	Sigma-Aldrich
Chlorid tionylu ($SOCl_2$)	99,0 %	Sigma-Aldrich
Chloristan meďnatý, hexahydrát ($Cu(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$)	98,0 %	Sigma-Aldrich
Chlorid dysprozitý, hydrát ($DyCl_3 \cdot xH_2O$)	99,9 %	Sigma-Aldrich
Chlorid gadolinitý, hexahydrát ($GdCl_3 \cdot 6H_2O$)	99,9 %	Sigma-Aldrich
Dusičnan dysprozitý, hydrát ($Dy(NO_3)_3 \cdot xH_2O$)	99,9 %	Sigma-Aldrich
Dusičnan gadolinitý, hexahydrát ($Gd(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$)	99,9 %	Sigma-Aldrich
1,10-fenantrolín, monohydrát (phen)	99,0 %	Lachema Brno
2,2'-bipyridyl (bipy)	99,0 %	Lachema Brno
Hydroxid sodný (NaOH)	98,0 %	Sigma-Aldrich
3-metylpyridín (3-mepy)	99,9 %	Acros Organics
4-metylpyridín (4-mepy)	99,9 %	Acros Organics
Trietylamín (Et_3N)	98,0 %	lach:ner
Metanol (MeOH)	99,5 %	Penta
Tetrahydrofurán (THF)	99,9 %	lach:ner
N,N-dimetylformamid (DMF)	99,8 %	Sigma-Aldrich
Dichlórmetán (CH_2Cl_2)	99,5 %	Penta
Dietyléter (Et_2O)	99,7 %	Penta
Acetonitril (MeCN)	99,9 %	lach:ner

Koordináčne zlúčeniny železa so Schiffovými bázami ($[Fe(salan)Cl]$, $[Fe(saldpt)Cl]$, $[Fe(saldptM)Cl]$ a $[Fe(napet)Cl]$ boli pripravené členmi Katedry anorganickej chémie.

3.3 Príprava ligandov

3.3.1 Príprava bisfosfonátu kyseliny benzoovej (ligand H₅L1)

Prvým pripravovaným ligandom v diplomovej práci bol bisfosfonát kyseliny benzoovej H₅L1. Príprava tohto bisfosfonátu už bola publikovaná v literatúre a hoci tento ligand už bol pripravený aj v mojej bakalárskej práci [149], musela sa jeho syntéza zopakovať z dôvodu nedostatočného množstva pre všetky ďalšie syntézy. Príprava ligandu H₅L1 prebiehala modifikovaným všeobecným postupom prípravy bisfosfonátov uvedeným v literatúre [146] z komerčne dostupného benzoylchloridu (**Obr. 41**).



Obr. 41: Reakčná schéma prípravy bisfosfonátu kyseliny benzoovej (H₅L1)

Do varnej banky s guľatým dnom napojenej na inertnú atmosféru dusíka sa navážili 4,00 g (13,40 mmol) tris(trimetylsilyl)fosfitu a 0,94 g (6,70 mmol) benzoylchloridu. Reakčná zmes sa nechala miešať 1 hodinu pri 25 °C. Postupne sa vylučovala zo žltej kvapalnej zmesi pevná biela látka. Po uplynutí reakčnej doby sa do reakcie pridalo 20 ml metanolu, čím sa pevný medziprodukt rozpustil na bezfarebnú olejovitú zmes. Reakčná zmes sa nechala miešať 1 hodinu pri teplote 25 °C. Potom sa prchavé podiely odparili na RVO, až kým neostal v banke biely pevný produkt. Tento biely produkt sa vložil do vialky a nechal dosušiť v exikátore. Bolo pripravených 1,61 g bieleho produktu práškovej konzistencie. Percentuálny výtťažok reakcie je 83 %. Výsledný produkt bol charakterizovaný pomocou elementárnej analýzy, infračervenej spektroskopie (**Obr. 57**) a nukleárnej magnetickej rezonancie. Produkt je rozpustný vo vode, metanole a etanole.

Elementárna analýza ligandu H₅L1 = C₇H₁₀O₇P₂ (M_r = 268,10):

Vypočítané hodnoty: %C = 31,36; %H = 3,76

Namerané hodnoty: %C = 31,60; %H = 3,70

FT-IR spektroskopia ligandu H₅L1 (Obr. 57):

(ν_{ATR}/cm⁻¹): 2771, 1645, 1592, 1487, 1446, 1178, 1117, 993, 956, 914, 872, 752, 692, 511, 447.

NMR spektroskopia ligandu H₅L1:

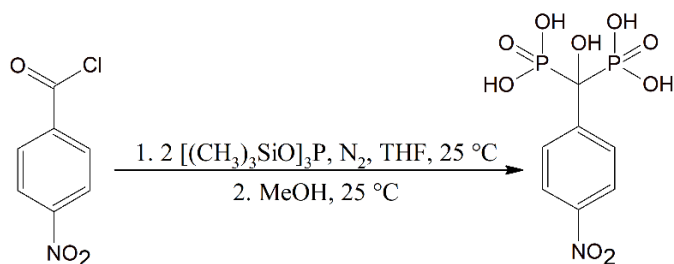
Bolo zmerané ¹H vodíkové spektrum a spektrum fosforu ³¹P bisfosfonátu kyseliny benzoovej (ligandu H₅L1). Jednotlivé hodnoty boli priradené podľa publikovanej literatúry [151]. V NMR spektrách boli pozorované aj ďalšie minoritné signály, pravdepodobne spôsobené prítomnosťou malého množstva nečistoty, ktoré sa nepodarilo odstrániť ani rekryštalizáciou produktu.

¹H NMR (400 MHz, METANOL-d₄) δ ppm 7.46 (m, 1 H); 7.18 – 7.09 (m, 4 H);

³¹P NMR (162 MHz, METANOL-d₄) δ ppm 16.61 (2 P)

3.3.2 Príprava bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej (ligand H₅L2)

Príprava bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej prebiehala tiež podľa publikovaného všeobecného postupu na prípravu bisfosfonátov avšak s malými zmenami [146]. Pri syntéze sa vychádzalo z komerčne dostupného 4-nitrobenzoylchloridu (**Obr. 42**). Príprava tohto bisfosfonátu už bola predtým publikovaná v literatúre.



Obr. 42: Reakčná schéma prípravy bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej (ligand H₅L2)

Do varnej banky s guľatým dnom napojenej na inertnú atmosféru dusíka sa vložilo 0,93 g (5,00 mmol) 4-nitrobenzoylchloridu v 5 ml tetrahydrofuránu. Následne sa do banky pridalo 2,99 g (10,00 mmol) tris(trimetylsilyl)fosfitu a reakčná zmes sa nechala miešať 3 hodiny pri teplote 25 °C. Postupne sa vylučoval zo žltej kvapalnej zmesi zvýšenou intenzitou dusíka žltý pevný medziprodukt. Po uplynutí reakčnej doby sa do reakcie pridalo 20 ml metanolu, čím sa medziprodukt rozpustil na slabožltý olejovitý roztok, ktorý sa nechal miešať cez noc pri teplote 25 °C. Na druhý deň sa prchavé podiely zo vzniknutého slabožltého olejovitého roztoku odparili na RVO až do pevného žltého produktu. Tento žltý produkt sa vložil do vialky a nechal sa dosušiť v exikátore. Bolo pripravených 1,66 g žltého produktu práškovej konzistencie. Percentuálny výtťažok reakcie je 96 %. Výsledný produkt bol charakterizovaný pomocou elementárnej analýzy, infračervenej spektroskopie (**Obr. 57**) a nukleárnej magnetickej rezonancie. Produkt je rozpustný vo vode, metanole a etanole.

Elementárna analýza ligandu $H_5L2 = C_7H_9NO_9P_2 \cdot H_2O \cdot CH_3OH$ ($M_r = 363,15$):

Vypočítané hodnoty: %C = 26,46; %H = 4,16; %N = 3,86

Namerané hodnoty: %C = 26,26; %H = 3,66; %N = 3,82

FT-IR spektroskopia ligandu H_5L2 (Obr. 57):

(ν_{ATR}/cm^{-1}): 2759, 1601, 1517, 1347, 1182, 1135, 937, 839, 742, 692, 505, 466.

Nukleárna magnetická rezonancia ligandu H_5L2 :

Bolo zmerané 1H vodíkové spektrum, ^{13}C uhlíkové spektrum a spektrum fosforu ^{31}P bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej (ligandu H_5L2). Jednotlivé hodnoty boli priradené podľa publikovanej literatúry [151]. V NMR spektrách boli pozorované aj ďalšie minoritné signály, pravdepodobne spôsobené prítomnosťou malého množstva fosfono-fosfátového derivátu [145].

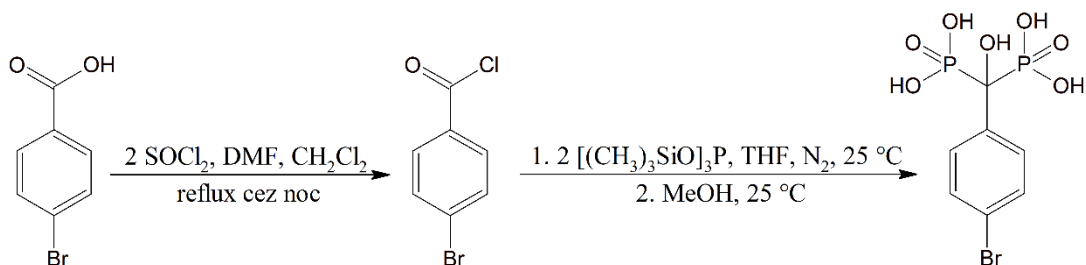
1H NMR (400 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 8.17 (m, 2 H); 8.10 (d, 2 H)

^{13}C NMR (100 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 144,66 (1 C); 130,37 (2 C); 128.31 (2 C); 122.04 (1 C); 75.96 (COH)

^{31}P NMR (162 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 14,94 (2 P)

3.3.3 Príprava bisfosfonátu kyseliny 4-brómbenzoovej (ligand H_5L3)

Bisfosfonát z kyseliny 4-brómbenzoovej sa pripravil podľa všeobecného postupu prípravy bisfosfonátov uvedeným v literatúre [146] s malými zmenami. Pri tomto bisfosfonáte sa vychádzalo z karboxylovej kyseliny, ktorá bola chlôrovaná chloridom tionylu na príslušný chlorid karboxylovej kyseliny podľa dostupnej literatúry [152]. Následne bol chlorid karboxylovej kyseliny využitý na prípravu bisfosfonátu (Obr. 43). Tento bisfosfonát už bol pripravený a publikovaný v literatúre.



Obr. 43: Reakčná schéma prípravy bisfosfonátu kyseliny 4-brómbenzoovej (H_5L3)

Do varnej banky s guľatým dnom napojenej na inertnú atmosféru dusíka a spätný chladič s chlóralkciovým uzáverom sa vložilo 1,01 g (5,02 mmol) kyseliny 4-brómbenzoovej,

2 kvapky N,N- dimetylformamidu, 20 ml dichlórmétanu a 1,19 g (10,04 mmol, 0,73 ml) chloridu tionylu. Hneď po zmiešaní vznikla biela zmes. Reakcia prebiehala v noci za refluxu pri 55 °C. Na druhý deň vznikol v banke číry roztok, z ktorého sa zvyšné rozpúšťadlá odstránili prúdom dusíka až kým nevznikol v banke jemný biely prášok – chlorid kyseliny 4-brómbenzoovej, ktorý bol ihneď použitý na prípravu bisfosfonátu. Do pripraveného chloridu sa pridali 3 ml tetrahydrofuránu, čím sa chlorid rozpustil na bezfarebný roztok a následne bolo doňho pridaných 3,00 g (10,04 mmol) tris(trimetylsilyl)fosfitu. Zmes sa nechala miešať pri teplote 25 °C za prívodu dusíka 4 hodiny. Po tomto čase sa zvýšila intenzita dusíka aby sa produkt zbavil prchavých rozpúšťadiel. Následne sa do reakčnej zmesi pridalo 20 ml metanolu a metanolýza bezfarebného roztoku prebiehala už bez prívodu dusíka cez noc pri teplote 25 °C. Na druhý deň sa prchavé podiely a zvyšky metanolu odstránili na RVO, čím v banke ostal biely, ktorý sa vložil do vialky a nechal dosušiť v exikátore. Bolo pripravených 1,88 g bieleho produktu práškovej konzistencie. Percentuálny výťažok reakcie je 95%. Produkt bol charakterizovaný pomocou elementárnej analýzy, infračervenej spektroskopie (**Obr. 57**) a nukleárnej magnetickej rezonancie. Produkt je rozpustný vo vode, metanole a etanole.

Elementárna analýza ligandu $H_5L3 = C_7H_9BrO_7P_2 \cdot 1,5CH_3OH$ ($M_r = 395,06$):

Vypočítané hodnoty: %C = 25,84; %H = 3,83

Namerané hodnoty: %C = 25,78; %H = 3,92

FT-IR spektroskopia ligandu H_5L3 (Obr. 57):

(ν_{ATR}/cm^{-1}): 2764, 1678, 1585, 1482, 1441, 1398, 1180, 1138, 973, 940, 873, 811, 756, 711, 699, 529, 444.

Nukleárna magnetická rezonancia ligandu H_5L3 :

Bolo zmerané 1H vodíkové spektrum, ^{13}C uhlíkové spektrum a spektrum fosforu ^{31}P bisfosfonátu kyseliny 4-brómbenzoovej (ligandu H_5L3). Jednotlivé hodnoty boli priradené podľa publikovanej literatúry [146]. V NMR spektrách boli pozorované aj ďalšie signály, pravdepodobne spôsobené prítomnosťou malého množstva nečistoty, ktoré sa nepodarilo odstrániť ani rekryštalizáciou produktu.

1H NMR (400 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 7.73 (m, 2 H), 7.42 (m, 2 H)

^{13}C NMR (100 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 130.84 (1 C); 130.23 (2 C); 128.49 (2 C); 120.89 (1 C); 75.42 (COH)

^{31}P NMR (162 MHz, METANOL- d_4) δ ppm 15.78 (2 P)

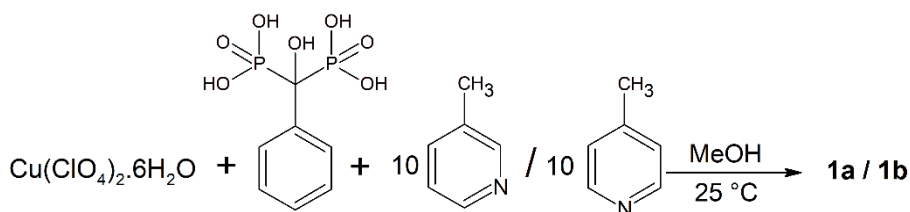
3.4 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H₅L1

Bisfosfonát kyseliny benzoovej je ligandom, ktorý pri tvorbe koordinačných zlúčenín môže deprotonizovať až päť vodíkov a vytvoriť tak anión L1⁵⁻. Na všetky nasledujúce syntézy sa využil tento ligand pripravený podľa vyššie spomenutého postupu.

3.4.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a derivátmi pyridínu

Nasledujúce prevedené syntézy vychádzajú z úspešnej prípravy štvorjadrového komplexu medi s ligandom H₅L1 a pyridínom (**Obr. 40**) popísanom v bakalárskej práci [149] z cieľom prípravy analogických koordinačných zlúčenín. Deriváty pyridínu (3-metylpyridín a 4-metylpyridín) majú v týchto syntézach funkciu bázy a rovnako aj terminálneho N-donorového ligandu. Vystupujú v reakciách vo veľkých molárnych nadbytkoch.

Koordinačné zlúčeniny boli pripravené z rovnakého látkového množstva ligandu H₅L1 a hexahydrátu chloristanu meďnatého ($n = 0,25$ mmol). Deriváty pyridínu = 3-metylpyridín (**1a**) a 4-metylpyridín (**1b**) sú v desaťnásobnom molárnom nadbytku (**Obr. 44**).



Obr. 44: Reakčné schémy príprav zlúčeniny **1a** a **1b**.

V prvej kadičke sa pri teplote 25 °C v 5 ml metanolu rozpustil ligand H₅L1. V druhej kadičke sa rozpustil hexahydrát chloristanu meďnatého v 5 ml metanolu a pridal sa do neho 3-metylpyridín (**1a**) alebo 4-metylpyridín (**1b**). Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali a nechali miešať pri teplote 25 °C 20 minút. Po zmiešaní obsahov kadičiek vznikol slabomodrý roztok, z ktorého sa po pár minútach miešania pri teplote 25 °C začal vylučovať pevný slabomodrý produkt práškovitej konzistencie, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri 80 °C. Percentuálne výtťažky reakcií sú 28 % (**1a**) a 51 % (**1b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 58**) a sú rozpustné vo vode a slabo rozpustné v metanole.

Elementárna analýza zlúčeniny 1a s $M_r = 586,42$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_2(3\text{-mepy})_2\text{HL1}] \cdot 0,5\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_{7,5}\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 38,92; %H = 3,61; %N = 4,78

Namerané hodnoty: %C = 38,98; %H = 3,92; %N = 4,93

Elementárna analýza zlúčeniny 1b s $M_r = 609,46$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_2(4\text{-mepy})_2\text{HL1}] \cdot \text{CH}_3\text{OH} = \text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 39,42; %H = 3,97; %N = 4,60

Namerané hodnoty: %C = 39,80; %H = 3,75; %N = 4,58

FT-IR spektroskopia zlúčenín 1a a 1b (Obr. 58):

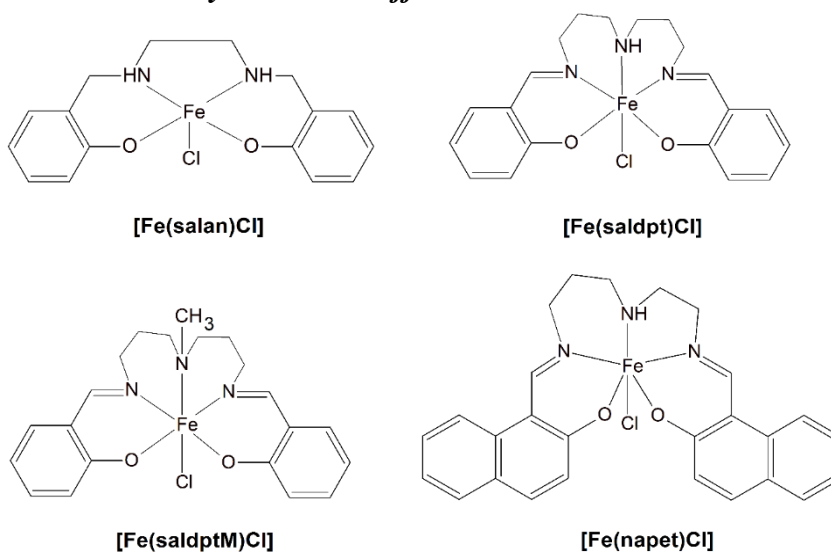
1a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3056, 1628, 1609, 1584, 1483, 1448, 1419, 1389, 1083, 1060, 1031, 982, 948, 876, 796, 753, 699, 659, 622, 565, 504.

1b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3059, 1639, 1619, 1561, 1506, 1443, 1430, 1382, 1080, 1068, 1031, 983, 957, 870, 807, 749, 699, 682, 621, 568, 490.

3.4.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom $[\text{Fe}(\text{SB})\text{Cl}]$

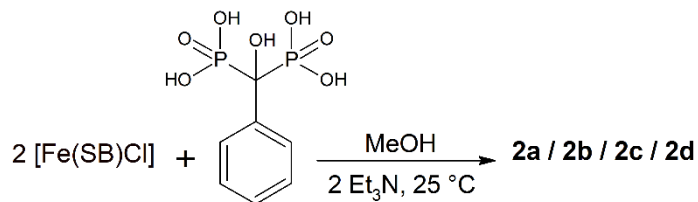
Prevedené syntézy koordinačných zlúčenín vychádzajú z ligandu $\text{H}_5\text{L1}$ a koordinačnej zlúčeniny železa v oxidačnom stave III^+ s rôznymi Schiffovými bázami (SB) (**Obr. 45**). Vychádzalo sa z 0,20 mmol látkového množstva koordinačnej zlúčeniny železa so Schiffovou bázou (**Obr. 46**) s cieľom pripraviť dvojjadrové komplexy železa s bisfosfonátom (**Obr. 47**).

Použité koordinačné zlúčeniny Fe^{III} so Schiffovou bázou:

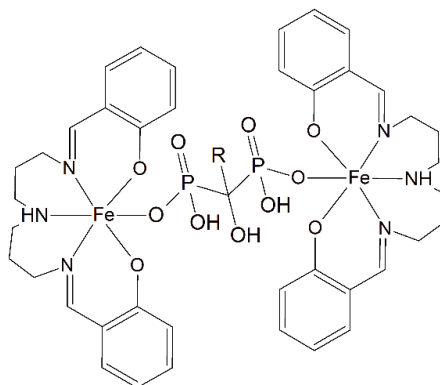


Obr. 45: Použité Fe^{III} koordinačné zlúčeniny Schiffových báz.

Z koordinačnej zlúčeniny [Fe(salan)Cl] sa pripravila zlúčenina s označením **2a**, z [Fe(saldpt)Cl] zlúčenina **2b**, z [Fe(saldptM)Cl] zlúčenina **2c** a z [Fe(napet)Cl] zlúčenina **2d** (Obr. 45, Obr. 46).



Obr. 46: Reakčná schéma príprav zlúčenín **2a**, **2b**, **2c** a **2d** (SB = Schiffova báza).



Obr. 47: Predpokladaná molekulová štruktúra dvojjadrového komplexu zlúčeniny **2b**, kde ako ligand vystupuje bisfosfonát (R = fenyl alebo substituovaný fenyl).

V prvej kadičke s 5 ml metanolu sa rozpustil ligand H₅L1. V druhej kadičke sa v 5 ml metanolu rozpustila koordinačná zlúčenina železa III⁺ so Schiffovou bázou. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali, čím vznikol vo všetkých prípadoch roztok tmavočervenej až tmavohnedej farby, do ktorého sa následne pridal trietylamin. Výsledný roztok sa nechal miešať 20 minút pri teplote 25 °C. Následne sa výsledný tmavočervený roztok nechal kryštalizovať voľným odparovaním rozpúšťadla. O 1 týždeň sa z roztoku vylúčil pevný práškovitý produkt, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80 °C. Sfarbenie produktov bolo hnedé až hnedočierne. Percentuálne výtťažky reakcií sú 15 % (**2a**), 23 % (**2b**), 7 % (**2c**) a 29 % (**2d**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (Obr. 65, Obr. 66, Obr. 67). Pripravené zlúčeniny sú dobre rozpustné v acetonitrile okrem zlúčeniny **2b**.

Elementárna analýza zlúčeniny 2a s $M_r = 954,47$ a predpokladaným vzorcom

[Fe₂(salan)₂H₃L1]·2H₂O = C₃₉H₄₈Fe₂N₄O₁₃P₂:

Vypočítané hodnoty: %C = 49,08; %H = 5,07; %N = 5,87

Namerané hodnoty: %C = 49,14; %H = 5,46; %N = 6,11

Elementárna analýza zlúčeniny 2b s $M_r = 1178,72$ a predpokladaným vzorcom

$[Fe_2(saldpt)_2H_3L1] \cdot 7H_2O = C_{47}H_{68}Fe_2N_6O_{18}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 47,89; %H = 5,82; %N = 7,13

Namerané hodnoty: %C = 47,54; %H = 5,33; %N = 7,41

Elementárna analýza zlúčeniny 2c s $M_r = 1152,74$ a predpokladaným vzorcom

$[Fe_2(saldptM)_2H_3L1] \cdot 4H_2O = C_{49}H_{66}Fe_2N_6O_{15}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 51,06; %H = 5,77; %N = 7,29

Namerané hodnoty: %C = 51,10; %H = 5,43; %N = 7,59

Elementárna analýza zlúčeniny 2d s $M_r = 1314,88$ a predpokladaným vzorcom

$[Fe_2(napet)_2H_3L1] \cdot 5H_2O = C_{61}H_{68}Fe_2N_6O_{16}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 55,72; %H = 5,21; %N = 6,39

Namerané hodnoty: %C = 55,98; %H = 5,05; %N = 6,58

FT-IR spektroskopia zlúčenín 2a, 2b, 2c a 2d (Obr. 65, Obr. 66, Obr. 67):

2a (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3244, 3052, 2917, 2858, 1591, 1564, 1477, 1448, 1392, 1269, 1190, 1082, 1033, 963, 926, 876, 753, 700, 680, 587, 502, 460.

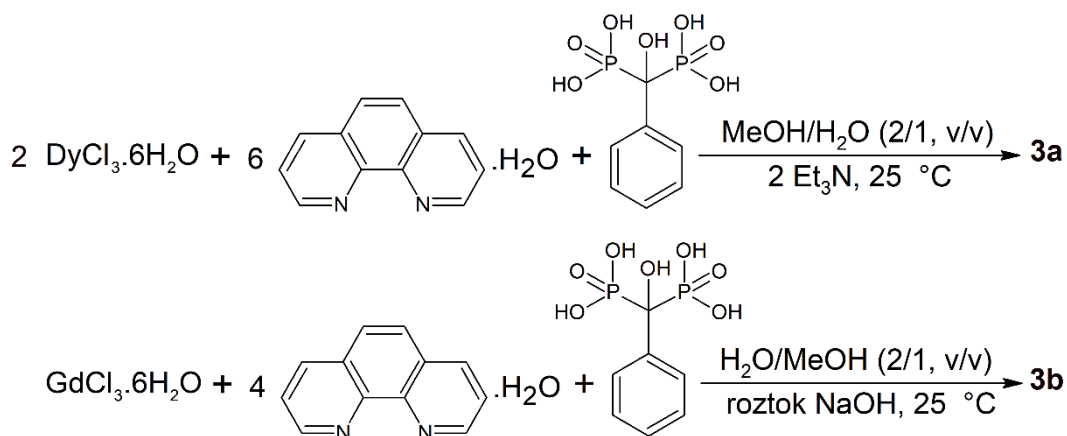
2b (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3346, 3049, 2929, 2861, 1620, 1598, 1543, 1492, 1469, 1445, 1401, 1336, 1308, 1280, 1201, 1147, 1082, 1050, 1029, 980, 903, 855, 806, 756, 700, 681, 577, 518, 424.

2c (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3048, 2921, 2858, 1616, 1598, 1541, 1494, 1468, 1444, 1397, 1336, 1308, 1200, 1147, 1080, 1047, 1029, 972, 910, 853, 804, 755, 699, 597, 573, 462, 426.

2d (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3209, 3051, 2931, 2865, 1617, 1541, 1510, 1452, 1414, 1391, 1342, 1300, 1249, 1184, 1086, 1032, 976, 829, 750, 700, 644, 586, 524, 475.

3.4.3 Príprava koordinačných zlúčenín s lantanoidmi (Dy, Gd) a 1,10-fenantrolínom

Koordinačné zlúčeniny boli pripravené z ligandu H_5L1 , N-donorového ligandu, ktorým bol monohydrát 1,10-fenantrolínu a hexahydrátu chloridu dysprozitého (**3a**) alebo gadolinitého (**3b**). Vychádzalo sa z látkového množstva ($n = 0,40$ mmol/0,25 mmol) hexahydrátu chloridu dysprozitého/gadolinitého (**Obr. 47**).



Obr. 48: Reakčné schémy príprav zlúčenín **3a** a **3b**.

V prípade zlúčeniny **3a** sa najprv v prvej kadičke rozpustil v 5 ml metanolu ligand H₅L1. V druhej kadičke sa rozpustil hexahydrát chloridu dysprozitého s monohydrátom 1,10-fenantrolínu v 10 ml zmesi metanol/voda (1/1, v/v). Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali dohromady, čím sa vylúčila biela zrazenina. Po pridaní trietylaminu sa zmes vyčírila a pH roztoku bolo približne 7. V prípade zlúčeniny **3b** sa najprv rozpustil v prvej kadičke ligand H₅L1 s monohydrátom 1,10-fenantrolínu v 10 ml zmesi metanol/voda (1/1, v/v) a následne v druhej kadičke hexahydrát chloridu gadolinitého v 5 ml vody. Zmiešaním oboch obsahov kadičiek sa neudiala žiadna farebná zmena a ani sa nevylúčila zrazenina. Až po úprave pH výsledného roztoku 0,1M vodným roztokom hydroxidu sodného na pH približne rovné 7 sa vylúčila z roztoku biela zrazenina. Výsledný roztok zlúčeniny **3a** a aj zmes roztoku a bielej zrazeniny zlúčeniny **3b** sa nechali miešať 20 minút pri teplote 25 °C. Následne sa produkt bielej práškovitej konzistencie zlúčeniny **3b** odsal na frite S4, premyl dietyléterom a vysušil pod infralampou pri teplote 80 °C. Roztok zlúčeniny **3a** sa nechal kryštalizovať odparovaním rozpúšťadiel. Po 3 mesiacoch došlo k vylúčeniu bieleho produktu práškovitej konzistencie, ktorý bol spracovaný rovnako ako zlúčenina **3b**. Percentuálne výtťažky reakcií sú 43 % (**3a**) a 62 % (**3b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (Obr. 59). Pripravené zlúčeniny sú dobre rozpustné v metanole a nerozpustné vo vode.

Elementárna analýza zlúčeniny 3a s $M_r = 1015,97$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Dy}_2(\text{phen})_2\text{L1}]\text{Cl} \cdot \text{CH}_3\text{OH} = \text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{ClDy}_2\text{N}_4\text{O}_8\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 37,83; %H = 2,48; %N = 5,51

Namerané hodnoty: %C = 38,33; %H = 2,75; %N = 5,83

Elementárna analýza zlúčeniny 3b s $M_r = 1027,48$ a predpokladaným vzorcom

$[Gd_2(phen)_2L1]Cl \cdot 3H_2O = C_{31}H_{27}ClGd_2N_4O_{10}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 36,24; %H = 2,65; %N = 5,45

Namerané hodnoty: %C = 35,90; %H = 2,65 %N = 5,00

FT-IR spektroskopia zlúčenín 3a a 3b (Obr. 59):

3a (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3049, 1621, 1589, 1574, 1515, 1494, 1448, 1421, 1344, 1221, 1115, 1086, 1027, 979, 844, 775, 725, 697, 636, 563, 463, 415.

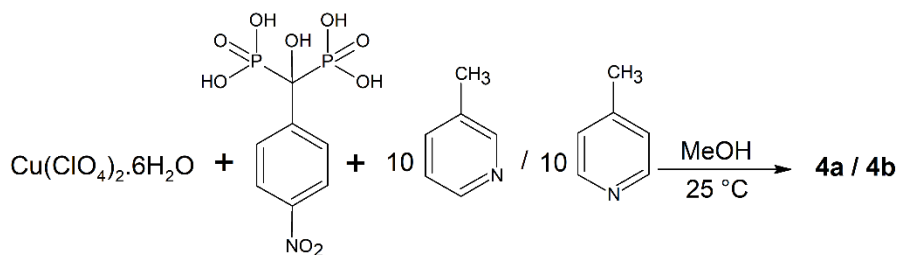
3b (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3051, 1623, 1590, 1575, 1516, 1495, 1446, 1421, 1344, 1219, 1112, 1084, 1026, 976, 843, 772, 730, 698, 637, 562, 468, 416.

3.5 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H_5L2

Bisfosfonát kyseliny 4-nitrobenzoovej je ligandom, ktorý pri tvorbe koordinačných zlúčenín môže deprotonizovať až päť vodíkov a vytvoriť tak anión $L2^{5-}$. Na všetky nasledujúce syntézy sa využil tento ligand pripravený podľa vyššie spomenutého postupu.

3.5.1 Príprava koordinačných zlúčenín s meďou a derivátmi pyridínu

3-metylpyridín a 4-metylpyridín sa v týchto reakciách vyskytujú v desaťnásobnom molárnom nadbytku. Slúžia ako báza a zároveň aj ako terminálny N-donorový ligand. Látkové množstvo hexahydrátu chloristanu meďnatého $n = 0,25$ mmol (**Obr. 49**).



Obr. 49: Reakčné schémy príprav zlúčenín 4a a 4b.

V prvej kadičke sa pri teplote 25 °C v 5 ml metanolu rozpustil ligand H_5L1 . V druhej kadičke sa rozpustil hexahydrát chloristanu meďnatého v 5 ml metanolu a pridal sa do neho 3-metylpyridín alebo 4-metylpyridín. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali, čím vznikol tyrkysový roztok v oboch prípadoch, ktorý sa nechal miešať pri teplote 25 °C 20 minút. Počas miešania sa vylúčil pevný slabomodrý produkt práškovitej konzistencie, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80 °C. Percentuálne výtťažky

reakcií sú 14 % (**4a**) a 34 % (**4b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 60**). Pripravené produkty sú dobre rozpustné v metanole.

Elementárna analýza zlúčeniny 4a s $M_r = 640,43$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_2(3\text{-mepy})_2\text{HL2}]\cdot\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{Cu}_2\text{N}_3\text{O}_{10}\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 35,63; %H = 3,31; %N = 6,56

Namerané hodnoty: %C = 35,51; %H = 3,02; %N = 6,26

Elementárna analýza zlúčeniny 4b s $M_r = 658,45$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_2(4\text{-mepy})_2\text{HL2}]\cdot 2\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{Cu}_2\text{N}_3\text{O}_{11}\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 34,66; %H = 3,52; %N = 6,38

Namerané hodnoty: %C = 34,51; %H = 3,12; %N = 6,06

FT-IR spektroskopia zlúčenín 4a a 4b (Obr. 60**):**

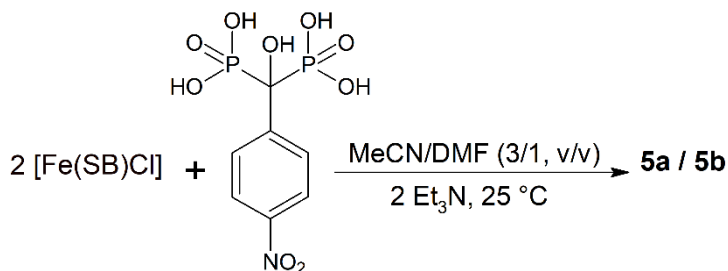
4a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3075, 1594, 1512, 1482, 1457, 1343, 1223, 1105, 1060, 1035, 941, 900, 850, 796, 698, 648, 573, 543, 463.

4b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3079, 1640, 1621, 1595, 1507, 1441, 1343, 1209, 1084, 1068, 1034, 953, 899, 851, 810, 694, 646, 577, 548, 490.

3.5.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom $[\text{Fe}(\text{SB})\text{Cl}]$

Prevedené syntézy koordinačných zlúčenín vychádzajú z ligandu $\text{H}_5\text{L2}$ a koordinačnej zlúčeniny železa v oxidačnom stave III^+ s rôznymi Schiffovými bázami (SB) (**Obr. 45**). Vychádzalo sa z 0,50 mmol látkového množstva koordinačnej zlúčeniny železa so Schiffovou bázou (**Obr. 50**) s cieľom pripraviť dvojjadrové komplexy železa s bisfosfonátom (**Obr. 47**).

Z koordinačnej zlúčeniny $[\text{Fe}(\text{saldpt})\text{Cl}]$ sa pripravila zlúčenina s označením **5a** a z $[\text{Fe}(\text{napet})\text{Cl}]$ zlúčenina **5b** (**Obr. 45**, **Obr. 50**).



*Obr. 50: Reakčná schéma príprav zlúčenín **5a** a **5b** (SB = Schiffova báza).*

V prvej kadičke s 5 ml acetonitrilu/N,N-dimetylformamidu (4/1, v/v) sa rozpustil ligand H₅L₂. V druhej kadičke sa v 8 ml zmesi acetonitrilu/N,N-dimetylformamidu (3/1, v/v) rozpustila koordinačná zlúčenina železa III⁺ so Schiffovou bázou. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali, čím vznikol v oboch prípadoch roztok tmavočervenej farby, do ktorého sa následne pridal trietylamin. Výsledný roztok sa nechal miešať 20 minút pri teplote 25 °C. Postupne sa začal vylučovať pevný práškovitý produkt, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80 °C. Produkty boli hnedej farby. Percentuálne výťažky reakcií sú 21 % (**5a**) a 35 % (**5b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 66, Obr. 67**). Pripravené zlúčeniny sú rozpustné v acetonitrile a slabo aj v metanole.

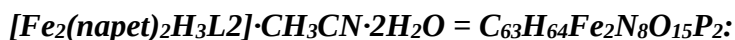
Elementárna analýza zlúčeniny 5a s $M_r = 1228,74$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 47,90; %H = 5,41; %N = 9,12

Namerané hodnoty: %C = 47,61; %H = 5,37; %N = 9,47

Elementárna analýza zlúčeniny 5b s $M_r = 1346,88$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 56,18; %H = 4,79; %N = 8,32

Namerané hodnoty: %C = 55,82; %H = 5,15; %N = 8,27

FT-IR spektroskopia zlúčenín 5a a 5b (Obr. 66, Obr. 67**):**

5a (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3225, 2923, 2863, 1666, 1625, 1598, 1543, 1510, 1469, 1446, 1387, 1340, 1312, 1279, 1199, 1147, 1092, 1051, 1031, 998, 906, 850, 757, 695, 658, 572, 425.

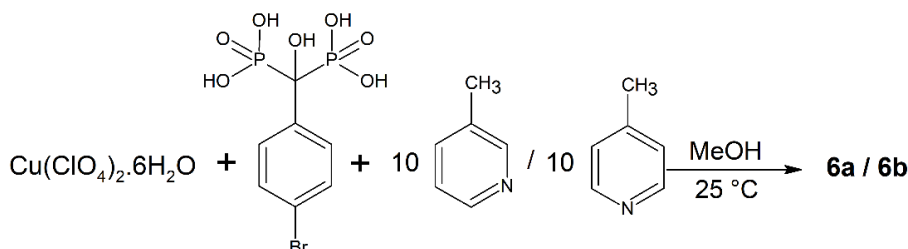
5b (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3225, 987, 2931, 2864, 1666, 1615, 1602, 1541, 1508, 1453, 1413, 1382, 1339, 1301, 1248, 1185, 1089, 1053, 973, 934, 883, 830, 754, 696, 645, 562, 526, 476.

3.6 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H₅L₃

Bisfosfonát kyseliny 4-brómbenzoovej je ligandom, ktorý pri tvorbe koordinačných zlúčenín môže deprotonizovať až päť vodíkov a vytvoriť tak anión L₃⁵⁻. Na všetky nasledujúce syntézy sa využil tento ligand pripravený podľa vyššie spomenutého postupu.

3.6.1 Príprava koordinačných zlúčenín s med'ou a derivátmi pyridínu

Deriváty pyridínu (3-metylpyridín a 4-metylpyridín) sú v reakciách vo veľkom molárnom nadbytku. Slúžia ako báza a zároveň aj ako terminálny N-donorový ligand. Látkové množstvo hexahydrátu chloristanu med'natého $n = 0,25$ mmol (**Obr. 51**).



Obr. 51: Reakčná schéma prípravy zlúčenín **6a** a **6b**.

V prvej kadičke sa 5 ml metanolu rozpustil ligand $\text{H}_5\text{L3}$. V druhej kadičke s 5 ml metanolu sa rozpustil hexahydrát chloristanu med'natého, do ktorého sa pridal 3-metylpyridín (**6a**) alebo 4-metylpyridín (**6b**). Následne sa obsahy oboch kadičiek zmiešali. V prípade zlúčeniny **6a** vznikol tmavomodrý roztok, v prípade zlúčeniny **6b** roztok tyrkysovej farby. Vzniknuté roztoky sa nechali miešať 20 minút pri teplote 25 °C. Z roztoku zlúčeniny **6b** sa počas miešania začal vylučovať pevný produkt tyrkysovej farby, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80 °C. Tmavomodrý roztok zlúčeniny **6a** sa po prebehnutí reakčnej doby nechal kryštalizovať voľným odparovaním rozpúšťadiel. O mesiac a pol sa z neho vylúčili veľké tmavomodré kryštáliky, ktoré boli odobraté na RTG-analýzu a neskôr spracované ako vyššie spomenutá zlúčenina. Percentuálne výťažky reakcií sú 19 % (**6a**) a 48 %. (**6b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 61**). Zlúčenina **6a** aj pomocou RTG-analýzy. Zlúčenina **6a** je dobre rozpustná v metanole, zlúčenina **6b** je slabo rozpustná v metanole a nerozpustná vo vode, N,N-dimetylformamide a acetóne.

Elementárna analýza zlúčeniny 6a s $M_r = 2108,34$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_4(3\text{-mepy})_8(\text{H}_2\text{L3})_2(\text{ClO}_4)_2] \cdot (3\text{-mepy})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2 = \text{C}_{74}\text{H}_{86}\text{Br}_2\text{Cl}_2\text{Cu}_4\text{N}_{10}\text{O}_{24}\text{P}_4$:

Vypočítané hodnoty: %C = 42,16; %H = 4,11; %N = 6,64

Namerané hodnoty: %C = 42,08; %H = 3,96; %N = 6,76

Elementárna analýza zlúčeniny 6b s $M_r = 692,34$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Cu}_2(4\text{-mepy})_2\text{HL3}] \cdot 2\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BrCu}_2\text{N}_2\text{O}_9\text{P}_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 32,96; %H = 3,35; %N = 4,05

Namerané hodnoty: %C = 32,65; %H = 3,01; %N = 3,75

FT-IR spektroskopia zlúčenín 6a a 6b (Obr. 61):

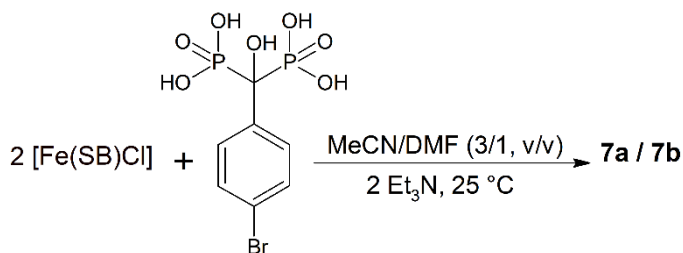
6a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3068, 1637, 1611, 1563, 1480, 1455, 1389, 1266, 1197, 1087, 1063, 1043, 989, 951, 791, 700, 683, 620, 565, 531, 466.

6b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3070, 1622, 1562, 1506, 1486, 1442, 1394, 1232, 1212, 1097, 1069, 1036, 1008, 950, 881, 810, 704, 625, 572, 492, 436.

3.6.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom [Fe(SB)Cl]

Prevedené syntézy koordinačných zlúčenín vychádzajú z ligandu H₅L2 a koordinačnej zlúčeniny železa v oxidačnom stave III⁺ s rôznymi Schiffovými bázami (SB) (Obr. 45). Vychádzalo sa z 0,50 mmol látkového množstva koordinačnej zlúčeniny železa so Schiffovou bázou (Obr. 52) s cieľom pripraviť dvojjadrové komplexy železa s bisfosfonátom (Obr. 47).

Z koordinačnej zlúčeniny [Fe(saldpt)Cl] sa pripravila zlúčenina s označením **7a** a z [Fe(napet)Cl] zlúčenina **7b** (Obr. 45, Obr. 52).



Obr. 52: Reakčná schéma prípravy zlúčenín **7a** a **7b** (SB = Schiffova báza).

V prvej kadičke s 5 ml acetonitrilu/N,N-dimetylformamidu (4/1, v/v) sa rozpustil ligand H₅L3. V druhej kadičke sa v 8 ml zmesi acetonitrilu/N,N-dimetylformamidu (3/1, v/v) rozpustila koordinačná zlúčenina železa III⁺ so Schiffovou bázou. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali, čím vznikol v oboch prípadoch roztok tmavočervenej farby, do ktorého sa následne pridal trietylamin. Výsledný roztok sa nechal miešať 20 minút pri teplote 25 °C. Postupne sa začal vylučovať pevný práškovitý produkt, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80 °C. Produkty boli hnedej farby. Percentuálne výťažky reakcií sú 25 % (**7a**) a 30 % (**7b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (Obr. 66, Obr. 67). Zlúčenina **7a** je dobre rozpustná v acetonitrile, zlúčenina **7b** je zase dobre rozpustná v metanole.

Elementárna analýza zlúčeniny 7a s $M_r = 1262,64$ a predpokladaným vzorcom

$[Fe_2(saldpt)_2H_3L3] \cdot CH_3CN \cdot 5H_2O = C_{49}H_{66}BrFe_2N_7O_{16}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 46,61; %H = 5,27; %N = 7,77

Namerané hodnoty: %C = 46,20; %H = 5,01; %N = 7,86

Elementárna analýza zlúčeniny 7b s $M_r = 1344,75$ a predpokladaným vzorcom

$[Fe_2(napet)_2H_3L3] \cdot CH_3CN = C_{63}H_{60}BrFe_2N_7O_{11}P_2$:

Vypočítané hodnoty: %C = 56,27; %H = 4,50; %N = 7,29

Namerané hodnoty: %C = 56,06; %H = 4,90; %N = 7,14

FT-IR spektroskopia zlúčenín 7a a 7b (Obr. 66, Obr. 67):

7a (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3247, 2918, 2862, 1667, 1625, 1598, 1542, 1469, 1446, 1387, 1338, 1306, 1279, 1200, 1147, 1090, 1051, 1030, 1007, 906, 851, 756, 704, 658, 574, 422.

7b (ν_{ATR}/cm^{-1}): 3225, 2966, 2932, 2865, 1667, 1614, 1602, 1540, 1507, 1453, 1414, 1380, 1359, 1301, 1248, 1185, 1141, 1053, 972, 943, 882, 830, 754, 704, 645, 562, 525, 475.

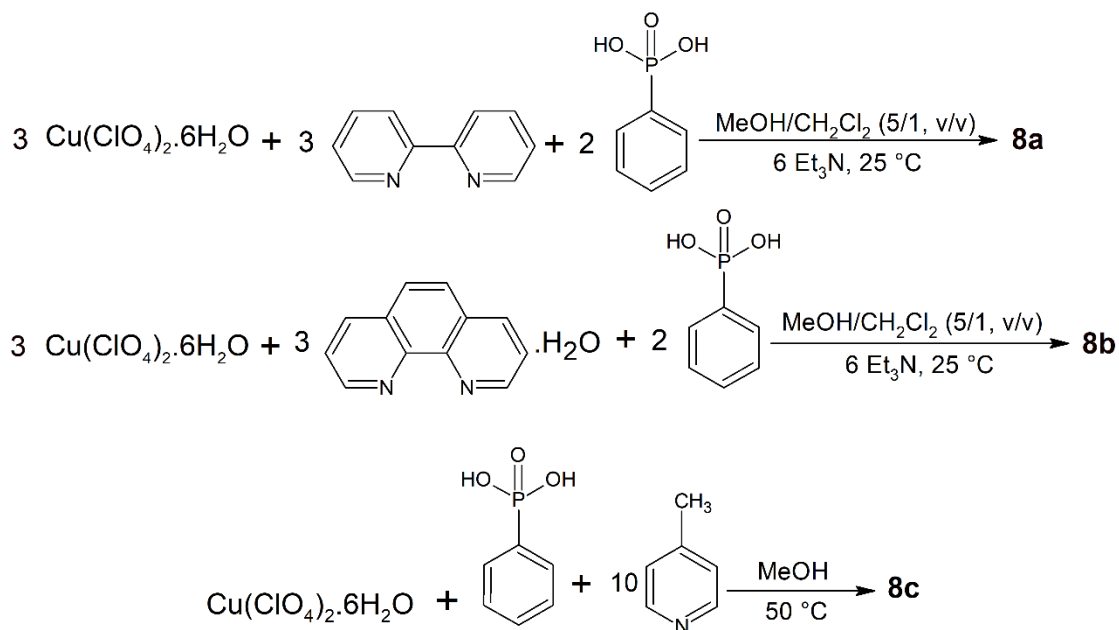
3.7 Príprava koordinačných zlúčenín z ligandu H_2L4

Štvrtým ligandom použitým v syntézach v tejto práci je komerčne dostupná kyselina fenylofosfónová. Táto kyselina je ligandom, ktorý pri tvorbe koordinačných zlúčenín môže deprotonizovať maximálne dva vodíky a vytvoriť tak anión $L4^{2-}$.

3.7.1 Príprava koordinačných zlúčenín s med'ou a N-donorovými ligandami

N-donorové ligandy (1,10-fenantrolín, 2,2'-bipyridyl a 4-metylpyridín) sú terminálnymi ligandami. 4-metylpyridín je v reakcii vo veľkom molárnom nadbytku a slúži aj ako báza. Vychádzalo sa z 1,08 mmol látkového množstva hexahydrátu chloristanu meďnatého pri príprave zlúčenín **8a** a **8b** a z 0,50 mmol látkového množstva hexahydrátu chloristanu meďnatého pri príprave zlúčeniny **8c** (Obr. 53).

Postup prípravy koordinačných zlúčenín ligandu H_2L4 s 1,10-fenantrolínom alebo 2,2'-bipyridylom je prevzatý z literatúry [70], kde sa podarilo pripraviť koordinačnú zlúčeninu vzorca $[Cu_3(\text{fosfonát})_2(\text{bipy})_3(\text{MeOH})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$ reakciou hexahydrátu chloristanu meďnatého, fosfónovej kyseliny, trietylamínu a 2,2'-bipyridylu v pomere (3:2:6:3).

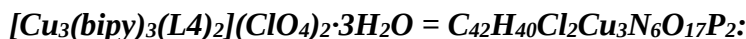


Obr. 53: Reakčné schémy príprav zlúčenín **8a**, **8b** a **8c**.

8a/8b: V Erlenmeyerovej banke s 25,00 ml metanolu sa rozpustil ligand H₂L4 a hexahydrát chloristanu meďnatého, do zmesi ktorých sa pridal trietylamin. Vzniknutá tyrkysovozelená reakčná zmes sa nechala miešať pri teplote 25 °C cez noc. Na druhý deň sa do zmesi pridal 2,2'-bipyridyl (**8a**)/1,10-fenantrolín (**8b**) v 5 ml dichlórmetánu a výsledná zelenomodrá zmes sa nechala miešať 1 hodinu pri teplote 25 °C. Následne sa tyrkysový práškovitý produkt odsal na frite S4, premyl dietyléterom a vysušil pod infralampou. Percentuálne výtťažky oboch reakcií sú 15 %. Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 62**). Pripravené zlúčeniny nie sú rozpustné v metanole, vo vode, N,N-dimetylformamide a ani v acetóne.

8c: V prvej kadičke s 5 ml metanolu sa rozpustil ligand H₂L4. V druhej kadičke s 5 ml metanolu sa rozpustil hexahydrát chloristanu meďnatého, do ktorého sa pridal 4-metylyridín. Oba obsahy kadičiek sa zmiešali dohromady, čím vznikol tmavomodrý roztok so zrazeninou, ktorý sa nechal miešať 20 minút pri zahrievaní na 50 °C. Postupne sa zrazenina rozpustila a výsledný tmavomodrý roztok sa nechal kryštalizovať voľným odparovaním rozpúšťadla. Po 1 týždni vznikli 2 druhy veľkých kryštálikov (fialovomodré = **8cF** a tmavomodré = **8c**), ktoré boli odobraté na RTG-analýzu. RTG-analýza ukázala, že len v kryštálikoch **8c** sa nachádza ligand H₂L4, a preto sa len tie podrobili elementárnej analýze, FT-IR spektroskopií (**Obr. 63**) a magnetochemickým meraniam. Pripravená koordinačná zlúčenina **8c** je dobre rozpustná v metanole, N,N-dimetylformamide a acetóne a nerozpustná vo vode.

Elementárna analýza zlúčeniny 8a s $M_r = 1224,30$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 41,20; %H = 3,29; %N = 6,86

Namerané hodnoty: %C = 41,53; %H = 2,84; %N = 6,45

Elementárna analýza zlúčeniny 8b s $M_r = 1310,39$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 44,91; %H = 3,23; %N = 6,41

Namerané hodnoty: %C = 44,66; %H = 2,77; %N = 6,02

FT-IR spektroskopia zlúčenín 8a a 8b (Obr. 62):

8a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3087, 1642, 1605, 1571, 1497, 1473, 1447, 1311, 1254, 1160, 1123, 1084, 1030, 974, 775, 756, 730, 715, 705, 665, 621, 572, 556, 524, 457, 417.

8b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3066, 1631, 1610, 1584, 1520, 1493, 1429, 1342, 1314, 1225, 1127, 1083, 1037, 974, 874, 844, 762, 720, 707, 648, 621, 570, 557, 527, 458, 431.

Elementárna analýza zlúčeniny 8c s $M_r = 724,64$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 51,38; %H = 5,29; %N = 7,73

Namerané hodnoty: %C = 51,01; %H = 5,01; %N = 7,32

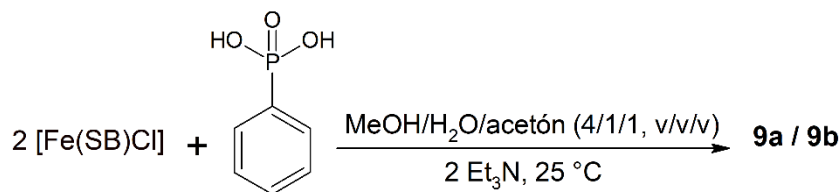
FT-IR spektroskopia zlúčeniny 8c (Obr. 63):

8c ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3074, 2971, 1621, 1562, 1507, 1436, 1384, 1235, 1212, 1097, 1065, 1032, 920, 876, 814, 759, 703, 621, 551, 530, 496.

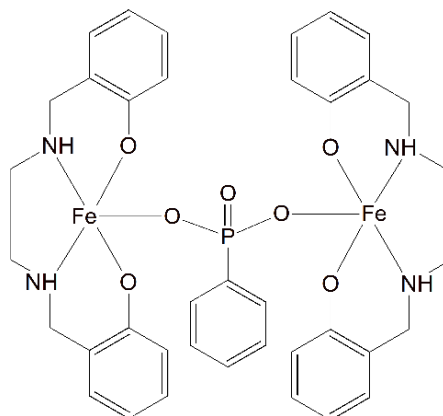
3.7.2 Príprava koordinačných zlúčenín s komplexom $[\text{Fe}(\text{SB})\text{Cl}]$

Prevedené syntézy koordinačných zlúčenín vychádzajú z ligandu $\text{H}_2\text{L4}$ a koordinačnej zlúčeniny železa v oxidačnom stave III^+ s rôznymi Schiffovými bázami (SB) (Obr. 45). Vychádzalo sa z 0,40 mmol/1,00 mmol látkového množstva koordinačnej zlúčeniny železa so Schiffovou bázou (9a/9b) (Obr. 54) s cieľom pripraviť dvojjadrové komplexy železa s kyselinou fenyfosfónovou (Obr. 55) .

Z koordinačnej zlúčeniny $[\text{Fe}(\text{salan})\text{Cl}]$ sa pripravila zlúčenina s označením **9a** a z $[\text{Fe}(\text{napet})\text{Cl}]$ zlúčenina **9b** (Obr. 45, Obr. 54).



Obr. 54: Reakčná schéma prípravy zlúčenín **9a** a **9b** (SB = Schiffova báza).



Obr. 55: Predpokladaná molekulová štruktúra dvojjadrového komplexu zlúčeniny **9a**, kde ako ligand vystupuje kyselina fenylfosfónová.

V prvej kadičke sa rozpustil ligand $\text{H}_2\text{L4}$ vo vode. V druhej kadičke sa v zmesi metanol/acetón (4/1, v/v) rozpustila koordinačná zlúčenina železa III^+ so Schiffovou bázou. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali, čím vznikol v oboch prípadoch roztok tmavočervenej farby, do ktorého sa následne pridal trietylamin. Výsledný roztok sa nechal miešať 20 minút pri teplote 25°C . Postupne sa začal vylučovať pevný práškovitý produkt, ktorý bol odsatý na frite S4, premytý dietyléterom a vysušený pod infralampou pri teplote 80°C . Produkt **9a** bol hnedej farby a produkt **9b** bol hnedočiernej farby. Percentuálne výtťažky reakcií sú 26 % (**9a**) a 36 % (**9b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (Obr. 65, Obr. 67). Pripravené zlúčeniny sú rozpustné v acetonitrile a slaboj v metanole.

Elementárna analýza zlúčeniny 9a s $M_r = 876,50$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Fe}_2(\text{salan})_2\text{L4}] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{OH} = \text{C}_{39}\text{H}_{49}\text{Fe}_2\text{N}_4\text{O}_{10}\text{P}$:

Vypočítané hodnoty: %C = 53,44; %H = 5,64; %N = 6,39

Namerané hodnoty: %C = 53,47; %H = 5,50; %N = 6,49

Elementárna analýza zlúčeniny 9b s $M_r = 1204,87$ a predpokladaným vzorcom

$[\text{Fe}_2(\text{napet})_2\text{L4}] \cdot 5\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{60}\text{H}_{65}\text{Fe}_2\text{N}_6\text{O}_{12}\text{P}$:

Vypočítané hodnoty: %C = 59,81; %H = 5,44; %N = 6,98

Namerané hodnoty: %C = 59,34; %H = 4,83; %N = 6,74

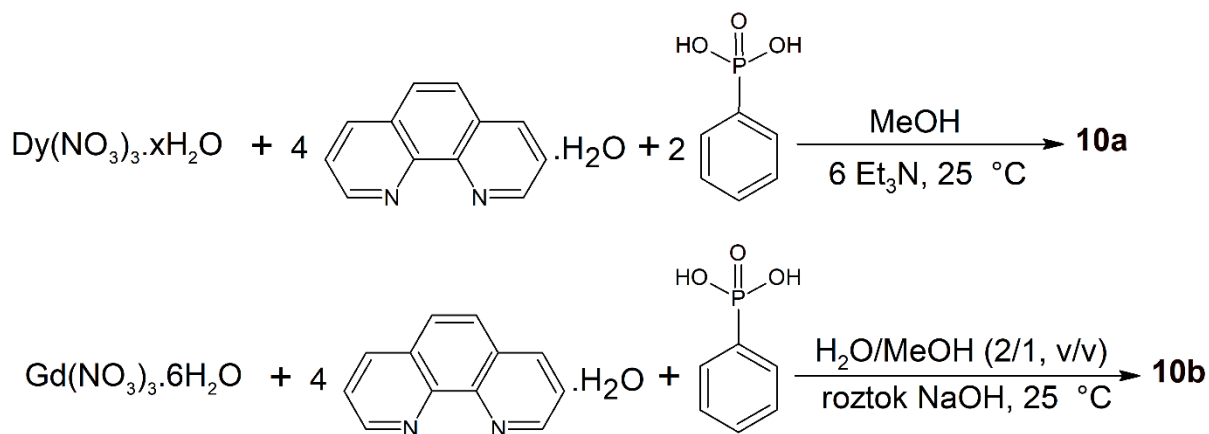
FT-IR spektroskopia zlúčenín 9a a 9b (Obr. 65, Obr. 67):

9a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3223, 3055, 2922, 2861, 1594, 1565, 1478, 1447, 1391, 1282, 1197, 1101, 1065, 1032, 1007, 992, 959, 925, 870, 754, 715, 699, 617, 589, 538, 502, 458.

9b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3196, 2911, 1603, 1539, 1505, 1454, 1413, 1385, 1357, 1338, 1300, 1249, 1181, 1137, 1082, 1062, 1035, 975, 933, 883, 829, 749, 690, 645, 563, 525, 470.

3.7.3 Príprava koordinačných zlúčenín s lantanoidmi (Dy, Gd) a 1,10-fenantrolínom

Koordinačné zlúčeniny boli pripravené z ligandu H_2L_4 , N-donorového ligandu, ktorým bol monohydrát 1,10-fenantrolínu a hydrátu dusičnanu dysprozitého (**10a**) alebo hexahydrátu dusičnanu gadolinitého (**10b**). Vychádzalo sa z látkového množstva hydrátu/hexahydrátu dusičnanu dysprozitého/gadolinitého $n = 0,25 \text{ mmol}/0,30 \text{ mmol}$ (Obr. 56).

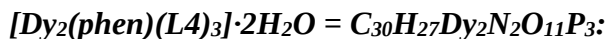


Obr. 56: Reakčné schémy príprav zlúčenín **10a** a **10b**.

V prípade zlúčeniny **10a** sa najprv v prvej kadičke rozpustil v 5 ml metanolu ligand H_2L_4 , do ktorého sa pridal trietylamin. V druhej kadičke sa rozpustil hydrát dusičnanu dysprozitého s monohydrátom 1,10-fenantrolínu v 10 ml metanolu. Obsahy oboch kadičiek sa zmiešali dohromady, čím sa z roztoku vylúčila biela zrazenina. V prípade zlúčeniny **10b** sa najprv v prvej kadičke rozpustil ligand H_2L_4 s monohydrátom 1,10-fenantrolínu v 10 ml zmesi metanol/voda (1/1, v/v) a následne v druhej kadičke hexahydrát dusičnanu gadolinitého v 5 ml vody. Zmiešaním oboch obsahov kadičiek sa vylúčila biela zrazenina. Následne sa pH zmesi upravilo 0,1M vodným roztokom hydroxidu sodného na pH 7-8. V oboch prípadoch sa vzniknutá zmes nechala miešať 20 minút pri teplote 25°C a potom sa výsledný biely produkt práškovitej konzistencie odsal na frite S4, premyl dietyléterom a vysušil pod infralampou pri

teplote 80 °C. Percentuálne výtťažky reakcií sú 35 % (**10a**) a 38 % (**10b**). Produkty boli charakterizované elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou (**Obr. 64**). Pripravené zlúčeniny nie sú rozpustné v metanole, vo vode, N,N-dimetylformamide a ani v acetóne.

Elementárna analýza zlúčeniny 10a s $M_r = 1009,47$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 35,69; %H = 2,70; %N = 2,78

Namerané hodnoty: %C = 36,00 %H = 3,05; %N = 2,97

Elementárna analýza zlúčeniny 10b s $M_r = 1223, 17$ a predpokladaným vzorcom



Vypočítané hodnoty: %C = 41,24; %H = 2,72; %N = 5,73

Namerané hodnoty: %C = 41,14; %H = 2,69 %N = 6,12

FT-IR spektroskopia zlúčenín 10a a 10b (Obr. 64):

BR10a ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3047, 1624, 1592, 1576, 1516, 1485, 1435, 1422, 1134, 1088, 1060, 1032, 1005, 983, 841, 747, 719, 692, 637, 601, 551, 459, 414.

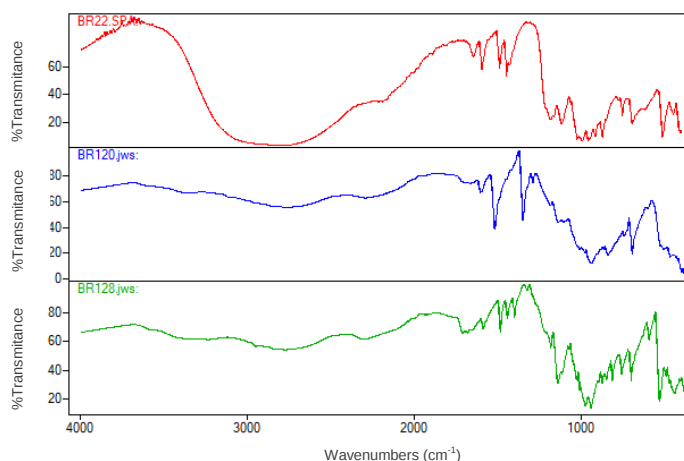
BR10b ($\nu_{\text{ATR}}/\text{cm}^{-1}$): 3049, 1622, 1589, 1574, 1514, 1420, 1337, 1131, 1077, 1061, 1033, 1004, 984, 842, 751, 720, 697, 635, 599, 548, 456, 416.

4. VÝSLEDKY A DISKUSIA

4.1 FT-IR spektrá

4.1.1 FT-IR spektrá ligandov

Vo FT-IR spektre ligandu **H₅L1** (**Obr. 57**) je možné priradiť jednotlivé signály vibráciám niektorých funkčných skupín: signál pri 2771 cm⁻¹ patrí vibrácii hydroxylovej skupiny –OH naviazanej na atóm uhlíka, tento pík je široký a ťažko identifikovateľný, v dôsledku prekryvu tejto funkčnej skupiny s vibráciou vody a aj s vibráciami väzieb C–H. Signály v rozmedzí 1645 – 1446 cm⁻¹ patria vibráciám aromatických väzieb C=C, signály pri 1178 a 1117 cm⁻¹ vibráciám väzieb P=O, 993 – 914 cm⁻¹ väzbám P–O a signály pri 872 – 752 cm⁻¹ patria symetrickým a asymetrickým vibráciám väzby P–C–P. Ďalšie vibrácie vidíme pri 692, 511 a 447 cm⁻¹.



Obr. 57: FT-IR spektrá ligandov **H₅L1**, **H₅L2** a **H₅L3**.

Pri analýze FT-IR spektra ligandu **H₅L2** (**Obr. 57**) možno opäť priradiť jednotlivé signály vibráciám funkčných skupín: signál v rozmedzí 3500 – 2500 cm⁻¹ je široký kvôli prekryvu vibrácií hydroxylovej skupiny naviazanej na atóme uhlíka s vibráciami metanolu a vibráciami aromatických väzieb C–H. Signály v rozmedzí 1601 – 1412 cm⁻¹ patria vibráciám aromatických väzieb C=C/C=N, ďalej signály 1182 a 1135 cm⁻¹ vibráciám väzieb P=O a 1080 – 894 cm⁻¹ je oblasť vibrácií väzieb P–O. Signály pri 859 – 742 cm⁻¹ patria symetrickým a asymetrickým vibráciám väzby P–C–P a intenzívne signály pri 1517 cm⁻¹ a 1347 cm⁻¹ patria vibráciám väzieb skupiny –NO₂. Ďalšie signály vidíme v oblasti 692, 505 a 466 cm⁻¹.

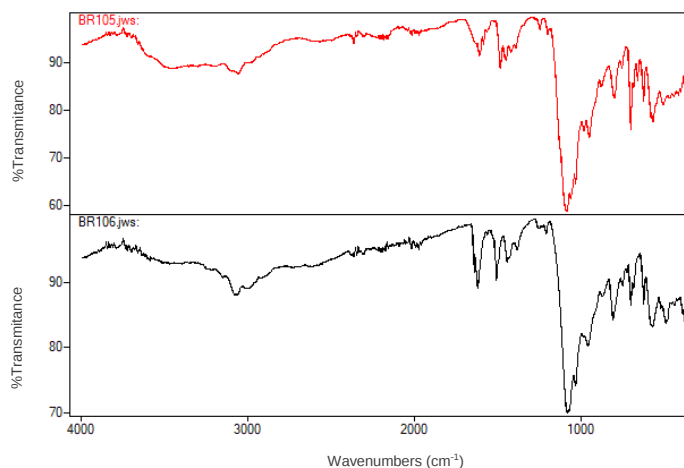
Analýza FT-IR spektra ligandu **H₅L3** (**Obr. 57**) je analogická k ligandu **H₅L2**. Jediný rozdiel je len v tom, že v prípade ligandu **H₅L3** vidíme silný signál pri 592 cm⁻¹, ktorý patrí

vibrácii väzby C–Br a nevidíme výrazné signály pri 1517 cm^{-1} a 1347 cm^{-1} , ktoré patria vibráciám skupiny –NO_2 skupiny.

4.1.2 FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom $\text{H}_5\text{L1}$

FT-IR spektrá zlúčenín 1a a 1b

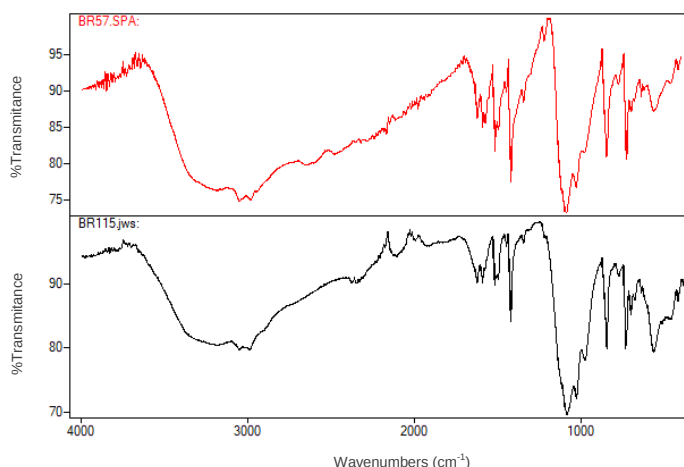
Vo FT-IR spektrách zlúčenín **1a** a **1b** (Obr. 58) pozorujeme široké signály v rozmedzí $3080 - 2880\text{ cm}^{-1}$, kde sa prekrývajú vibrácie aromatických väzieb C–H, vibrácie metylovej skupiny 3-/4-metylpyridínu [153] a vibrácia hydroxylovej skupiny na atóme uhlíka bisfosfonátu. V oblasti $1630 - 1380\text{ cm}^{-1}$ sú vibrácie aromatických väzieb $\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$ bisfosfonátu a aj 3-/4-metylpyridínu a výrazné signály v oblasti $1085 - 749\text{ cm}^{-1}$ patria vibráciám fosfonátových skupín.



Obr. 58: FT-IR spektrum zlúčenín **1a** a **1b**.

FT-IR spektrá zlúčenín 3a a 3b

FT-IR spektrá zlúčenín **3a** a **3b** (Obr. 59) sú takmer identické. V oblasti okolo 3050 cm^{-1} pozorujeme široký pás vibrácií aromatických väzieb C–H a hydroxylovej skupiny na atóme uhlíka, oblasť $1640 - 1340\text{ cm}^{-1}$ patrí vibráciám aromatických väzieb $\text{C}=\text{C}/\text{C}=\text{N}$ bisfosfonátu a monohydrátu 1,10-fenantrolínu a opäť v spektrách pozorujeme i charakteristické vibrácie väzieb fosfonátových skupín v oblasti $1220 - 750\text{ cm}^{-1}$.

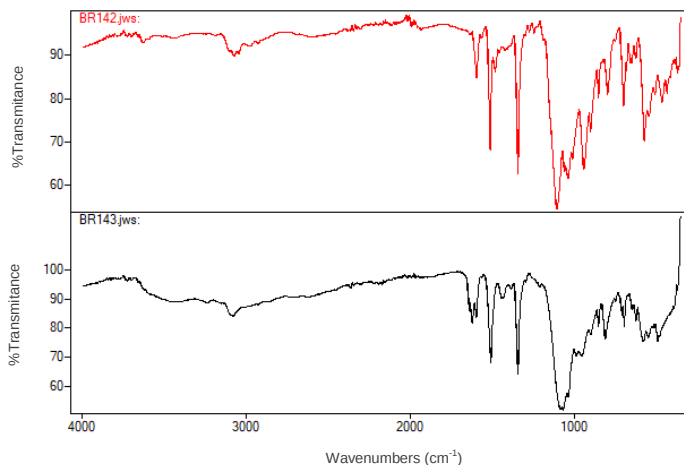


Obr. 59: FT-IR spektrum zlúčenín **3a** a **3b**.

4.1.3 FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H₅L2

FT-IR spektrá zlúčenín 4a a 4b

Analýza FT-IR spektier zlúčenín **4a** a **4b** (Obr. 60) je analogická k FT-IR spektrám zlúčenín **1a** a **1b** (Obr. 58). Menšie rozdiely sú v tom, že v prípade FT-IR spektier zlúčenín **4a** a **4b** pozorujeme 2 silné signály, prvý v okolí 1515 – 1507 cm⁻¹ a druhý pri 1343 cm⁻¹, ktoré patria vibráciám skupiny -NO₂ bisfosfonátu kyseliny 4-nitrobenzoovej.



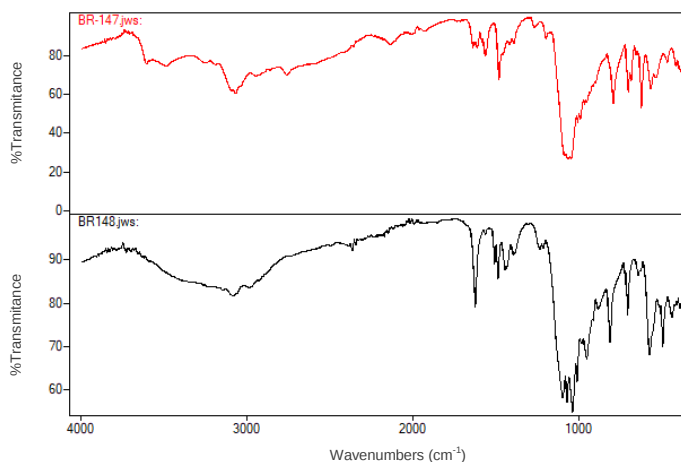
Obr. 60: FT-IR spektra zlúčenín **4a** a **4b**.

4.1.4 FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom H₅L3

FT-IR spektrá zlúčenín 6a a 6b

FT-IR spektrá zlúčenín **6a** a **6b** sú opäť podobné spektrám zlúčenín **1a** a **1b** (Obr. 58), len navyše vidíme výrazný signál pri 572 cm⁻¹ respektíve 565 cm⁻¹, ktorý môžeme priradiť vibrácií väzby C–Br, ktorá patrí bisfosfonátu kyseliny 4-brómbenzoovej. Navyše v prípade

zlúčeniny **6a** vidíme 2 pásy pri 620 a 683 cm^{-1} , ktoré naznačujú prítomnosť monodentátne koordinovaného chloristanu na meď [154], čo potvrdila ja RTG-analýza.

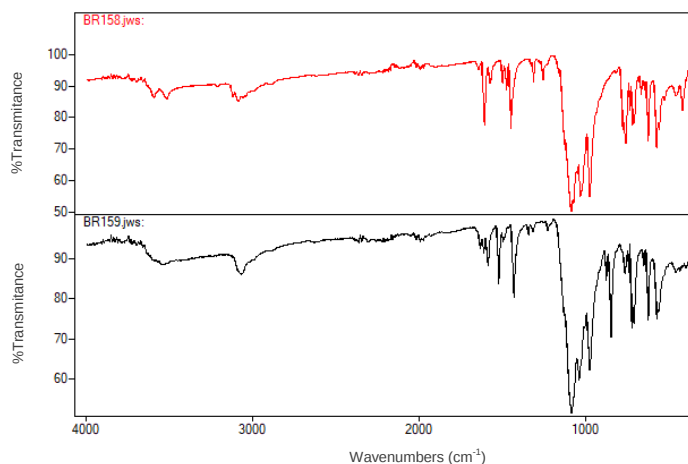


Obr. 61: FT-IR spektrá zlúčenín **6a** a **6b**.

4.1.5 FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín s ligandom $\text{H}_2\text{L4}$

FT-IR spektrá zlúčenín **8a** a **8b**

Vo FT-IR spektrách zlúčenín **8a** a **8b** (Obr. 62) možno priradiť charakteristické vibrácie funkčných skupín. Pásky v oblasti 3070 – 3055 cm^{-1} patria vibráciám aromatických väzieb C–H kyseliny fenylfosfónovej a aj N-donorového ligandu, signály v rozmedzí 1642 – 1429 cm^{-1} zase aromatickým väzbám C=C/C=N. Silné signály v oblasti 1123 – 974 cm^{-1} patria vibráciám väzieb P=O, O–P–O avšak prekrývajú sa i s vibráciami väzieb v chloristanovom anióne [155].

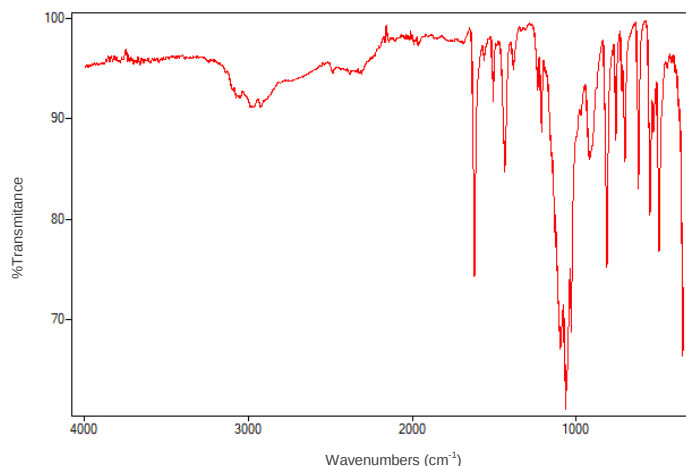


Obr. 62: FT-IR spektrá zlúčenín **8a** a **8b**.

FT-IR spektrum zlúčeniny **8c**

Pri analýze spektra zlúčeniny **8c** (Obr. 63) postupujeme analogicky ako v prípade zlúčenín **8a** a **8b** (Obr. 62). Keďže sa podarilo túto zlúčeninu charakterizovať pomocou RTG-

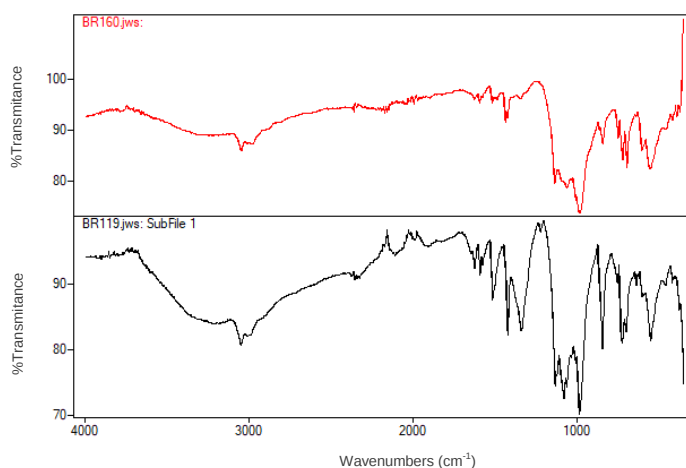
analýzy, potvrdila sa prítomnosť 4-metylpyridínu (aromatické C=C/C=N väzby: 1621 – 1384) fosfonátovej skupiny koordinovanej na meď (väzby P=O a P–O: 1097 – 920 cm⁻¹) a rovnako aj prítomnosť chloristanového aniónu [155], ktorého vibrácie sú prekryté práve silnými vibráciami väzieb fosfonátových skupín, ako to bolo aj v prípade zlúčenín vyššie spomenutých.



Obr. 63: FT-IR spektrum zlúčeniny **8c**.

FT-IR spektrá zlúčenín 10a a 10b

Pri analýze FT-IR spektier zlúčenín **10a** a **10b** (Obr. 64) môžeme postupovať analogicky ako v prípade zlúčenín **3a** a **3b** (Obr. 59). Tieto FT-IR spektrá sa odlišujú použitým ligandom (kyselina fenylfosfónová/bisfosfonát kyseliny benzoovej) a v prípade spektra zlúčeniny **10b** aj tým, že v ňom vidíme silný signál pri 1337 cm⁻¹, ktorý môžeme priradiť vibráciám dusičnanovému aniónu. Tento signál vo FT-IR spektrách zlúčenín **3a**, **3b** nevidíme, lebo sa vychádzalo z chloridu dysprozitého/gadolinitého a nie z dusičnanu.



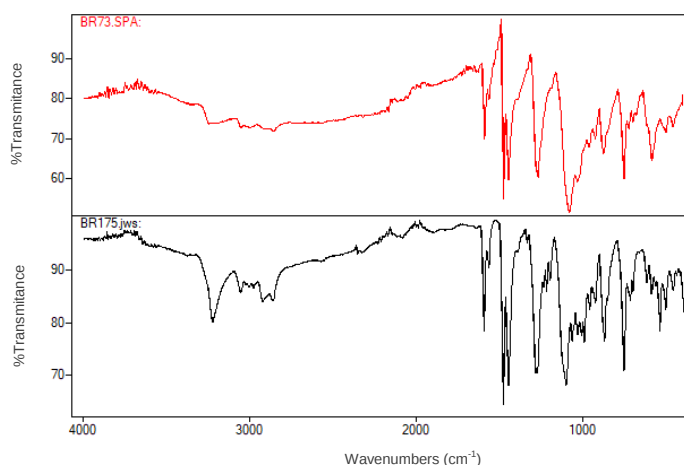
Obr. 64: FT-IR spektrá zlúčenín **10a** a **10b**.

4.1.6 FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín z ligandov H₅L1, H₅L2, H₅L3 a H₂L4 a komplexu [Fe(SB)Cl]

FT-IR spektrá koordinačných zlúčenín jednotlivých bisfosfonátov/fosfonátov s komplexom [Fe(SB)Cl] sú podobné. Vidíme v nich charakteristické vibrácie funkčných skupín (**Obr. 65, Obr. 66, Obr. 67**):

Signály v oblasti 3346 – 3209 cm⁻¹ môžeme priradiť vibráciám N–H sekundárneho amínu [156], v oblasti 3051 – 2918 cm⁻¹ vidíme vibrácie aromatických C–H väzieb a v oblasti 2917 – 2862 cm⁻¹ vibrácie metylénových skupín. Vibrácie skupiny -C=N, ktoré sú charakteristické pre skupinu Schiffovej bázy vidíme v oblasti 1625 – 1614 cm⁻¹, čo potvrdzuje fakt, že signály týchto vibrácií sa nenachádzajú v zlúčeninách **2a** a **9b** (**Obr. 65**), u ktorých sa v ligande salan táto skupina nenachádza. Tieto signály sú však často spájané aj s vibráciami aromatických väzieb C=C. Deprotonizovanú –OH skupinu môžeme dokázať neprítomnosťou silných signálov v oblasti 3570 – 3580 cm⁻¹ [157], ale naopak prítomnosťou vibrácií fenolickej skupiny C–O v oblasti 1280 – 1248 cm⁻¹ [158]. Signály v oblasti 587 – 502 cm⁻¹ a 476 – 422 cm⁻¹ ukazujú prítomnosť väzby Fe–N respektíve Fe–O v týchto zlúčeninách [159].

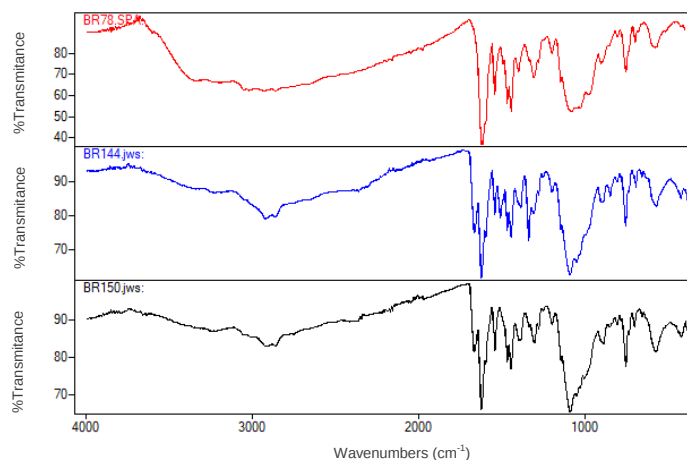
FT-IR spektrá zlúčenín ligandov H₅L1 a H₂L4 s koordinačnou zlúčeninou [Fe(salan)Cl]



Obr. 65: FT-IR spektrá zlúčenín **2a** a **9a**.

FT-IR spektrá zlučenin ligandov H₅L1, H₅L2 a H₅L3 s koordinačnou zlučeninou

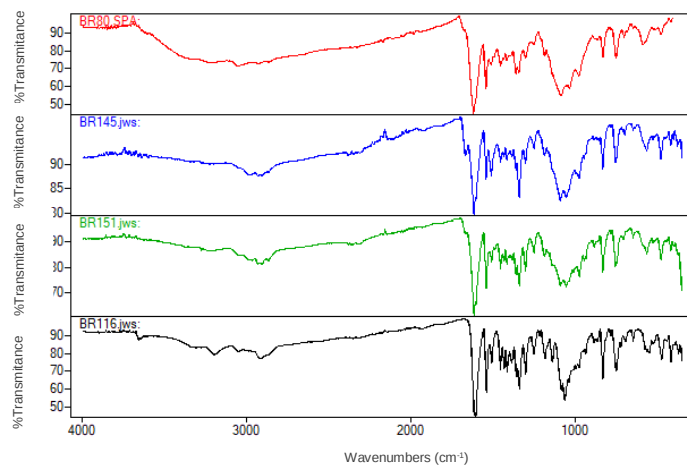
[Fe(saldpt)Cl]



Obr. 66: FT-IR spektrá zlučenin **2b**, **5a** a **7a**.

FT-IR spektrá zlučenin ligandov H₅L1, H₅L2, H₅L3 a H₂L4 s koordinačnou zlučeninou

[Fe(napet)Cl]



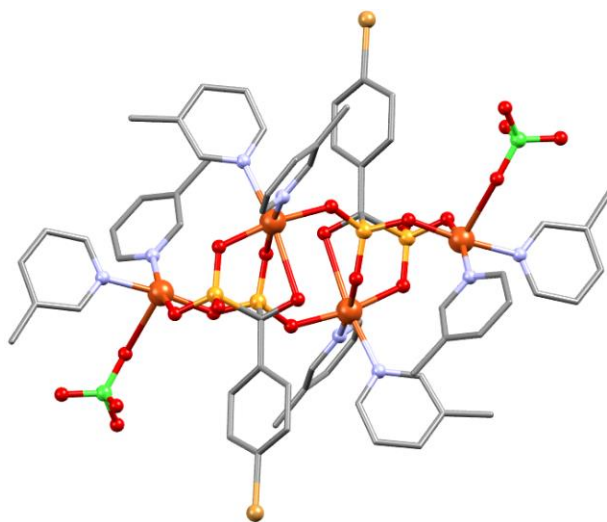
Obr. 67: FT-IR spektrá zlučenin **2d**, **5b**, **7b** a **9b**.

4.2 RTG-analýza

4.2.1 Zlúčenina 6a = $[\text{Cu}_4(3\text{-mepy})_8(\text{H}_2\text{L3})_2(\text{ClO}_4)_2] \cdot (3\text{-mepy})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$

Predbežná röntgenová štruktúrna analýza zlúčeniny **6a** ukázala vznik štvorjadrového komplexu medi $[\text{Cu}_4(3\text{-mepy})_8(\text{H}_2\text{L3})_2(\text{ClO}_4)_2] \cdot (3\text{-mepy})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$, kde $\text{H}_2\text{L3}$ je trikrát deprotonizovaný bisfosfonát kyselin 4-brómbenzoovej $\text{H}_5\text{L3}$ a 3-mepy je 3-metylpyridín. Jedná sa o prvú pripravenú koordinačnú zlúčeninu tohto bisfosfonátu (CSD [53], verzia 5.40, November 2018).

Tento komplex kryštalizuje v triklinickej sústave v priestorovej grupe $P\bar{1}$. V koordinačnej zlúčenine sa nachádzajú 2 typy rozdielne koordinovaných atómov medi (**Obr. 68**). Na prvý typ medi sa bisfosfonát viaže bidentátne, koordinačná sféra medi je doplnená dvomi molekulami 3-metylpyridínu a jednou molekulou chloristanového aniónu. Koordináčné číslo prvého typu medi je päť. Tvar koordinačného polyédra je blízky štvorcovej pyramíde (Addisonov štruktúrny parameter $\tau = 0,02$ [160]). Na druhý typ medi sa bisfosfonát viaže tridentátne využívajúc aj hydroxylovú skupinu na atóme uhlíka bisfosfonátu a koordinačná sféra medi je doplnená dvomi molekulami 3-metylpyridínu. Koordináčné číslo tohto typu medi je šesť. Mimo koordinačnú sféru sa nachádzajú ďalšie molekuly 3-metylpyridínu a molekuly vody.



Obr. 68: Molekulová štruktúra komplexného kationu $[\text{Cu}_4(3\text{-mepy})_8(\text{H}_2\text{L3})_2(\text{ClO}_4)_2]^{2+}$ zlúčeniny **6a**.

Farebný kód: Cu (hnedooranžová) P (žltá), O (červená), N (modrošialová), C (šedá), Br (žltohnedá), Cl (zelená).

Molekuly rozpúšťaďa a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

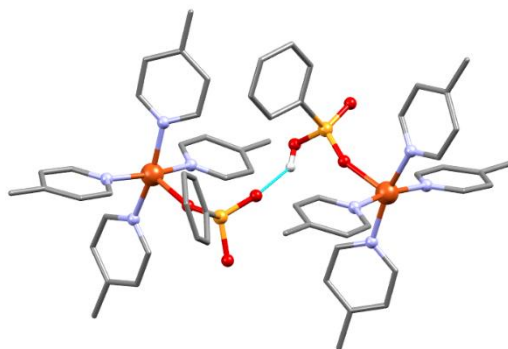
Zistili sa tieto parametre základnej bunky:

$a = 11.2321(11) \text{ \AA}$	$\alpha = 93,546(8)^\circ$	$V = 2189,3(4) \text{ \AA}^3$
$b = 12.9329(12) \text{ \AA}$	$\beta = 107,657(9)^\circ$	Kryštálová sústava = triklinická
$c = 16.0076(16) \text{ \AA}$	$\gamma = 96,649(8)^\circ$	Priestorová grupa = $P\bar{1}$

4.2.2 Zlúčenina **8c** = $[\text{Cu}(4\text{-mepy})_4(\text{HL4})]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$

Predbežná röntgenová štruktúrna analýza zlúčeniny **8c** (Obr. 69) potvrdila vznik monomérneho komplexu medi $[\text{Cu}(4\text{-mepy})_4(\text{HL4})]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ je HL4 je jedenkrát deprotonizovaná kyselina fenylfosfónová ($\text{H}_2\text{L4} = \text{C}_6\text{H}_5\text{PO}(\text{OH})_2$) a 4-mepy je 4-metylpyridín (Obr. 69).

Tento komplex kryštalizuje v monoklinickej sústave v priestorovej grupe C2/c. V tejto koordinačnej zlúčenine je centrálnym atómom meď, na ktorú sa monodentátne koordinuje kyselina fenylfosfónová. Koordináčna sféra medi je doplnená štyrmi molekulami 4-metylpyridínu, koordinačné číslo medi je päť. Tvar koordinačného polyédra je blízky štvorcovej pyramíde (Addisonov štruktúrny parameter $\tau = 0,04$ [160]). Dve komplexné častice vytvárajú supramolekulový dimér skrze vodíkovú väzbu fosfonátových skupín. Mimo koordinačnú sféru sa nachádza chloristanový anión a molekula metanolu (Obr. 69).



Obr. 69: Molekulová štruktúra komplexného katiónu $[\text{Cu}(4\text{-mepy})_4(\text{HL4})]^+$ zlúčeniny **8c** a tvorba supramolekulového diméru skrze vodíkovú väzbu.

Farebný kód: Cu (hnedooranžová) P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá).

Vodíkové väzby sú zobrazené čiarkovane Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Zistili sa tieto parametre základnej bunky:

$a = 14.5394(2) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$	$V = 14160,5(3) \text{ \AA}^3$
$b = 15.5902(2) \text{ \AA}$	$\beta = 92,1720(10)^\circ$	Kryštálová sústava = monoklinická
$c = 62.5161(9) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$	Priestorová grupa = C2/c

4.3 Magnetické vlastnosti

Pre vybrané vzorky zlúčenín **3a**, **3b**, **5a**, **5b**, **7a**, **7b**, **9a**, **9b** a **10b** (Tabuľka 2) sa vykonalo meranie magnetickej objemovej a hmotnostnej susceptibility pri laboratórnej teplote (20 °C) v jednotkách cgs na magnetováhach. Postup vyhodnotenia bol nasledovný:

Z nameranej hmotnostnej magnetickej susceptibility χ_m v jednotkách cgs sa najprv vypočítala molová magnetická susceptibilita χ_{mol} upravená diamagnetickou korekciou χ_{dia} podľa vzťahu:

$$\chi_{mol} = \chi_m \cdot M - \chi_{dia} \quad (2)$$

Z molovej magnetickej susceptibility χ_{mol} sa následne vypočítal efektívny magnetický moment μ_{eff}/μ_B v jednotkách Bohrovho magnetonu pri teplote $T = 293$ K:

$$\mu_{eff} / \mu_{B_{dimér}} = \sqrt{\chi_{mol} \cdot T \cdot 8} \quad (3)$$

Keďže predpokladáme vznik dimérnej koordinačnej zlúčeniny efektívny magnetický moment sa musí upraviť pre monomér Fe(III), Dy(III) alebo Gd(III):

$$\mu_{eff} / \mu_{B_{monomér}} = \frac{\mu_{eff} / \mu_{B_{dimér}}}{\sqrt{2}} \quad (4)$$

Z efektívneho magnetického momentu μ_{eff}/μ_B monoméru Fe(III), Dy(III) a Gd(III) sa následne vypočítala hodnota gyromagnetického pomeru pre Fe(III) so spinovým momentom hybnosti $S = 5/2$, Gd(III) s $S = 7/2$ a Dy(III) s $S = 5/2$:

$$g = \frac{\mu_{eff} / \mu_{B_{monomér}}}{\sqrt{S(S+1)}} \quad g = \frac{\mu_{eff} / \mu_{B_{monomér}}}{\sqrt{J(J+1)}} \quad (5, 6)$$

Tabuľka 2: Namerané a vypočítané hodnoty:

vzorka	M_r	χ_m (cgs)	χ_{dia} (cgs)	χ_{mol} (cgs)	μ_{eff} dimér	μ_{eff} monomér	g	$g_{teor.}$
3a	1015,97	$7,202 \times 10^{-5}$	$-4,042 \times 10^{-4}$	$7,357 \times 10^{-2}$	13,13	9,29	1,16	1,33
3b	1027,48	$4,331 \times 10^{-5}$	$-4,088 \times 10^{-4}$	$4,491 \times 10^{-2}$	10,26	7,25	1,83	2,00
5a	1228,74	$2,532 \times 10^{-5}$	$-4,889 \times 10^{-4}$	$3,160 \times 10^{-2}$	8,61	6,09	2,06	2,00
5b	1346,88	$2,202 \times 10^{-5}$	$-5,359 \times 10^{-4}$	$3,019 \times 10^{-2}$	8,41	5,95	2,01	2,00
7a	1262,64	$2,310 \times 10^{-5}$	$-5,024 \times 10^{-4}$	$2,967 \times 10^{-2}$	8,34	5,90	1,99	2,00
7b	1344,75	$2,450 \times 10^{-5}$	$-5,351 \times 10^{-4}$	$3,348 \times 10^{-2}$	8,86	6,26	2,12	2,00
9a	876,50	$3,456 \times 10^{-5}$	$-3,487 \times 10^{-4}$	$3,064 \times 10^{-2}$	8,47	5,99	2,03	2,00
9b	1204,87	$2,945 \times 10^{-5}$	$-4,794 \times 10^{-4}$	$3,596 \times 10^{-2}$	9,18	6,49	2,19	2,00
10b	1223,17	$4,372 \times 10^{-5}$	$-4,867 \times 10^{-4}$	$5,396 \times 10^{-2}$	11,25	7,95	2,00	2,00

M_r = molárna hmotnosť vzorky

χ_m = hmotnostná magnetická susceptibilita

χ_{dia} = diamagnetická susceptibilita

χ_{mol} = molová magnetická susceptibilita

μ_{eff} dimér = efektívny magnetický moment dimérneho komplexu M^{III}

μ_{eff} monomér = efektívny magnetický moment monomérneho komplexu M^{III}

g = g-faktor

S/J = spinový/celkový moment hybnosti

Z výsledkov magnetických meraní vyplýva, že sa v koordinačných zlúčeninách **5a**, **5b**, **7a**, **7b**, **9a** a **9b** nachádza dvojjadrový komplex železa vo vysokospinovom stave, pretože hodnoty g-faktorov a hodnoty efektívneho magnetického momentu nadobúdajú hodnoty blízke spinovej hodnote ($S = 5/2$) pre vysokospinové HS zlúčeniny Fe(III) ($g = 2,0$; $\mu_{\text{eff}}/\mu_B = 5,92$).

V zlúčeninách **3b** a **10b** sa nachádza dvojjadrový komplex gadolína, pretože hodnoty g-faktorov a hodnoty efektívneho magnetického momentu sú blízke základnému elektrónovému stavu $^8S_{7/2}$ zlúčenín Gd(III) ($g = 2,0$; $\mu_{\text{eff}}/\mu_B = 7,8 - 7,9$).

V zlúčenine **3a** sa nachádza dvojjadrový komplex dysprózia pretože hodnoty g-faktorov a hodnoty efektívneho magnetického momentu sú blízke základnému stavu $^6H_{15/2}$ pre zlúčeniny Dy(III) ($g = 1,33$; $\mu_{\text{eff}}/\mu_B = 10,4 - 10,6$).

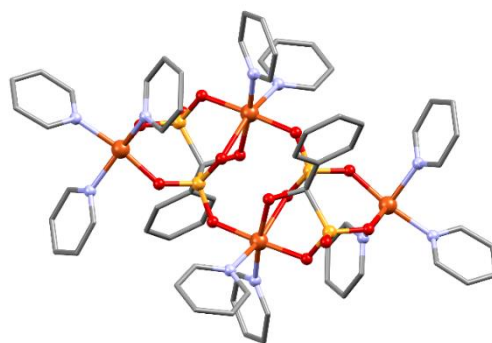
Keďže sa u koordinačných zlúčenín **6a**, **8c** a rovnako aj zlúčeninu **11a** pripravenú v bakalárskej práci [149] podarilo získať kryštálovú aj molekulovú štruktúru, podrobili sa tieto zlúčeniny aj pokročilejším magnetickým meraniam.

Magnetické vlastnosti zlúčeniny 11a = [Cu₄(py)₁₀(H₂L1)₂](ClO₄)₂·(py)₃·(H₂O)₂

Magnetické merania koordinačnej zlúčeniny **11a** boli vykonané až po odovzdaní bakalárskej práce [149] a teda neboli v nej publikované.

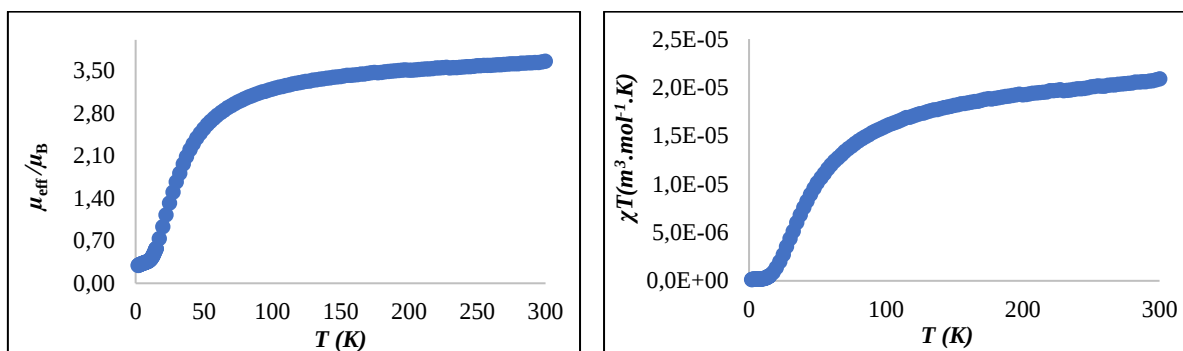
Pripravená koordinačná zlúčenina je štvorjadrovým komplexom medi vzorca [Cu₄(py)₁₀(H₂L1)₂](ClO₄)₂·(py)₃·(H₂O)₂, kde H₂L1 je trikrát deprotonizovaný bisfosfonát kyseliny benzoovej.

V tejto koordinačnej zlúčenine sa nachádzajú dva typy rozdielne koordinovaných atómov medi. Na prvý typ medi sa viaže bisfosfonát tridentátne a koordinačná sféra medi je doplnená dvomi molekulami pyridínu. Koordinčné číslo medi je šesť a tvar koordinačného polyédra je predĺžená štvorcová bipyramída. Na druhý typ medi sa bisfosfonát viaže bidentátne, koordinačná sféra medi je doplnená tromi molekulami pyridínu, koordinčné číslo medi je päť a tvar koordinačného polyédra je blízky štvorcovej pyramíde (**Obr. 70**).



Obr. 70: : Molekulová štruktúra komplexného kationu [Cu₄(py)₁₀(H₂L1)₂]²⁺ zlúčeniny 11a. Farebný kód: Cu (hnedomoranžová) P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá). Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.

Magnetické vlastnosti zlúčeniny **11a** boli charakterizované pomocou merania závislosti magnetickej susceptibility na teplote 1,9 – 300 K pri veľkosti magnetickej indukcie ($B = 1$ T). Efektívny magnetický moment μ_{eff}/μ_B klesá pri nízkych teplotách (**Obr. 71**) pravdepodobne kvôli antiferomagnetickému výmennej interakcii medzi mednatými kovovými iónmi. Efektívne magnetické momenty μ_{eff} pri izbovej teplote dosahujú hodnôt 3,63 – 3,65 μ_B , čo sú trochu vyššie hodnoty ako je očakávaná spinová hodnota ($\mu_{\text{eff}} = 3,46$, $g = 2,00$) pre štyri izolované Cu^{2+} centrá. Pri nízkej teplote ($T < 50$ K) prudko klesá χT , čo potvrdzuje antiferomagnetické interakcie medzi štyrmi mednatými iónmi (**Obr. 71**) a teda základným stavom by mal byť $S = 0$. Nenulová a malá hodnota efektívneho magnetického momentu pri $T \rightarrow 0$ K poukazuje pravdepodobne na prítomnosť malého množstva monomérskej paramagnetickej prímеси Cu^{II} častíc.



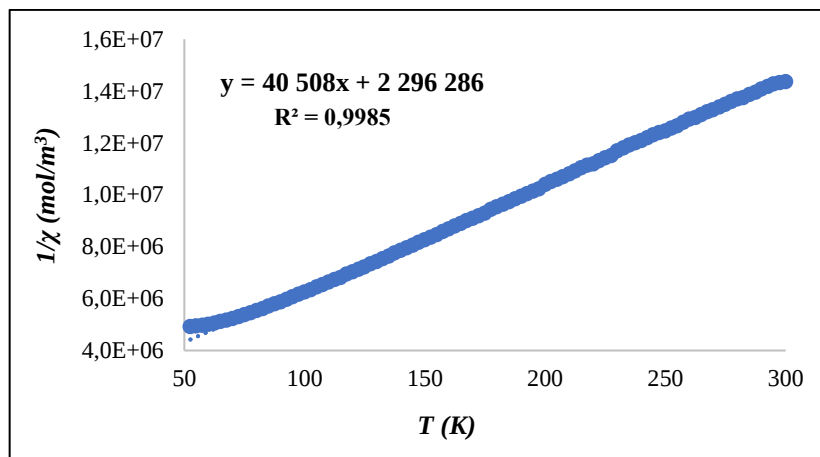
Obr. 71: Graf závislosti magnetického momentu na teplote (pri $B = 1$ T) (vľavo) χT na teplote (vpravo).

Graf závislosti reciprokej hodnoty susceptibility $1/\chi$ na teplote v rozsahu od 300 do 50 K (**Obr. 72**) odpovedá Curie-Weissovmu zákonu:

$$\chi_{\text{mol}} = \frac{C}{T - \theta} \quad (7)$$

Z neho sa určili hodnoty Curieho konštanty $C = 2,47 \cdot 10^{-5} \text{ K} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ a Weissovej konštanty $\theta = -0,02$ K. Pomocou Curie-Weissovho zákona sa tiež podarilo zistiť hodnotu g-faktora $g = 2,29$ podľa vzťahu, v ktorom číslo 4 predstavuje štyri jadrá medi v koordinačnej zlúčenine:

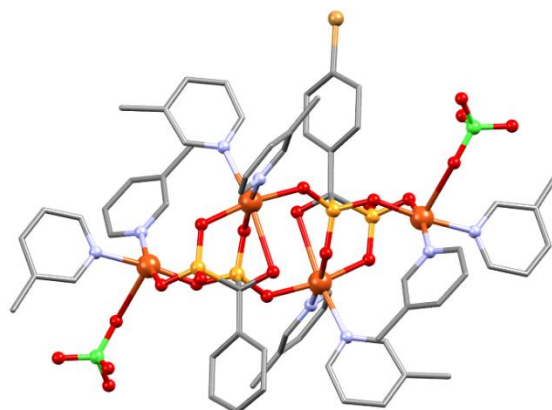
$$g = \sqrt{\frac{C}{C_0} \frac{3}{4S(S+1)}} \quad (8)$$



Obr. 72: Analýza prevrátenej hodnoty susceptibility pomocou Curie-Weissovho zákona pre zlúčeninu 11a.

Magnetické vlastnosti zlúčeniny 6a = [Cu₄(3-mepy)₈(H₂L3)₂(ClO₄)₂]²⁺·(3-mepy)₂·(H₂O)₂

Magnetické vlastnosti zlúčeniny **6a** (Obr. 73) boli tiež charakterizované pomocou merania závislosti magnetickej susceptibility na teplote 1,9 – 300 K pri veľkosti magnetickej indukcie ($B = 0,2$ T). Rovnako ako pri zlúčenine **11a** aj tu vidíme pokles efektívneho magnetického momentu $\mu_{\text{eff}}/\mu_{\text{B}}$ pri nízkych teplotách (Obr. 74) pravdepodobne tiež kvôli antiferomagnetickej výmennej interakcií medzi med'natými kovovými iónmi. Efektívne magnetické momenty μ_{eff} pri izbovej teplote dosahujú hodnotu $3,63 \mu_{\text{B}}$. Oproti očakávanej spinovej hodnote ($\mu_{\text{eff}} = 3,46$, $g = 2,00$) pre štyri izolované Cu²⁺ centrá je táto hodnota trochu vyššia. Pri nízkej teplote ($T < 100$ K) prudko klesá χT (Obr. 74), čo potvrdzuje antiferomagnetické interakcie medzi štyrmi med'natými iónmi a základným stavom by mal byť rovnako $S = 0$. Nenulová a malá hodnota efektívneho magnetického momentu pri $T \rightarrow 0$ poukazuje tiež pravdepodobne na prítomnosť malého množstva monomérskej paramagnetickej prímеси Cu^{II} častíc.

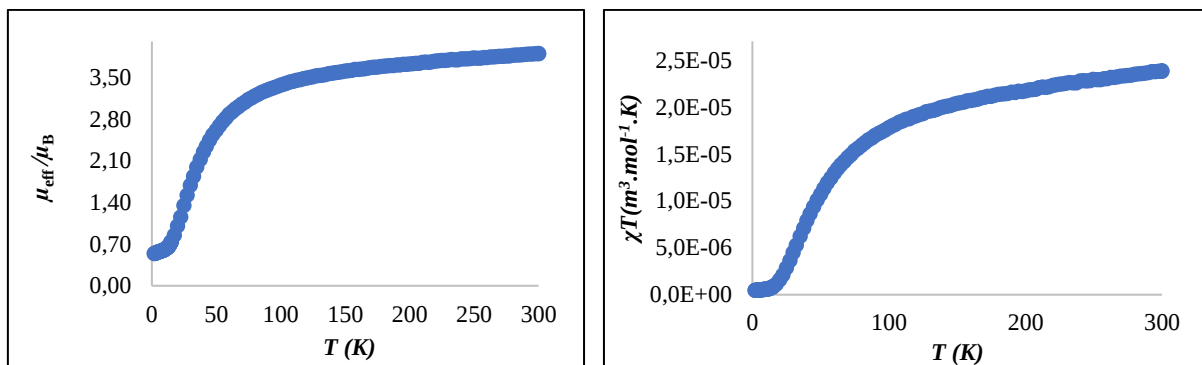


Obr. 73: Molekulová štruktúra komplexného katiónu

[Cu₄(3-mepy)₈(H₂L3)₂(ClO₄)₂]²⁺ zlúčeniny 6a.

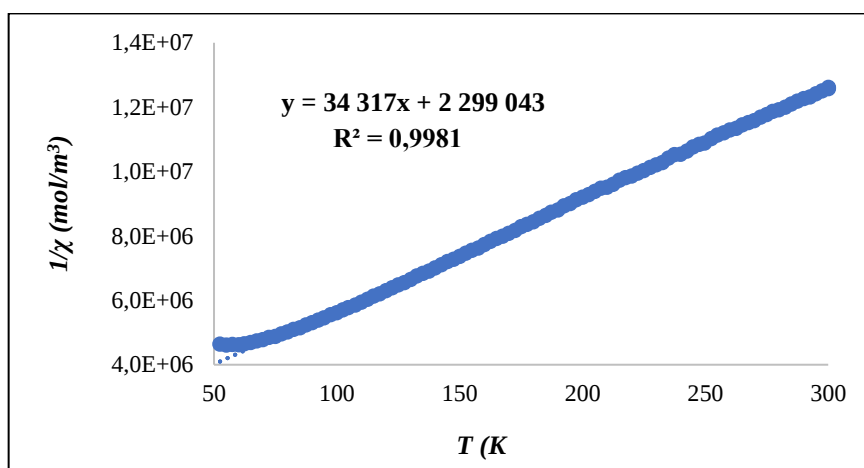
Farebný kód: Cu (hnedooranžová) P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá), Br (žltohnedá), Cl(zelená).

Molekuly rozpúšťadla a atómy vodíka nie sú pre prehľadnosť zobrazené.



Obr. 74: Graf závislosti magnetického momentu na teplote (pri $B = 1\text{ T}$) (vľavo) χT na teplote (vpravo).

Na graf závislosti reciprokej hodnoty susceptibility $1/\chi$ na teplote v rozsahu od 300 do 50 K (**Obr. 75**) možno aplikovať Curie-Weissov zákon (**Rovnica 7**), čo vedie k hodnote Curieho konštanty $C = 2,91 \cdot 10^{-5} \text{ K} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ a Weissovej konštanty $\Theta = -0,01 \text{ K}$. Pomocou Curie-Weissovho zákona sa tiež podarilo zistiť hodnotu g-faktora $g = 2,49$ (**Rovnica 8**).

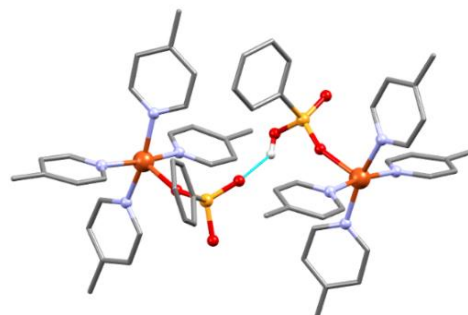


Obr. 75: Analýza prevrátenej hodnoty susceptibility pomocou Curie-Weissovho zákona pre zlúčeninu 6a.

Magnetické vlastnosti zlúčeniny 8c = [Cu(4-mepy)₂HL4][ClO₄·(CH₃OH)₂]

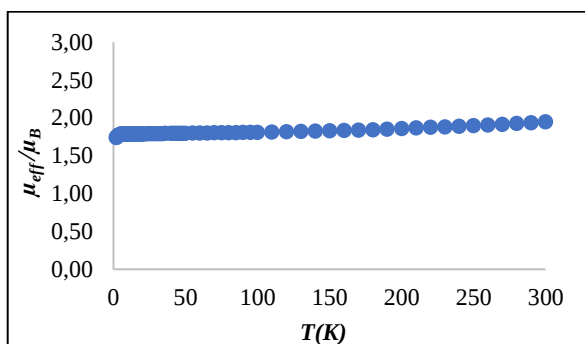
Pre zlúčeninu **8c** (**Obr. 76**) bolo prevedené meranie závislosti magnetickej susceptibility na teplote 1,9 – 300 K pri veľkosti magnetickej indukcie ($B = 1\text{ T}$).

Pri nízkych teplotách klesá efektívny magnetický moment $\mu_{\text{eff}} / \mu_{\text{B}}$ (**Obr. 77**), čo sa dá vysvetliť veľmi slabou antiferomagnetickou interakciou medzi iónmi medi (**Obr. 76**). Efektívne magnetické momenty μ_{eff} pri izbovej teplote sa



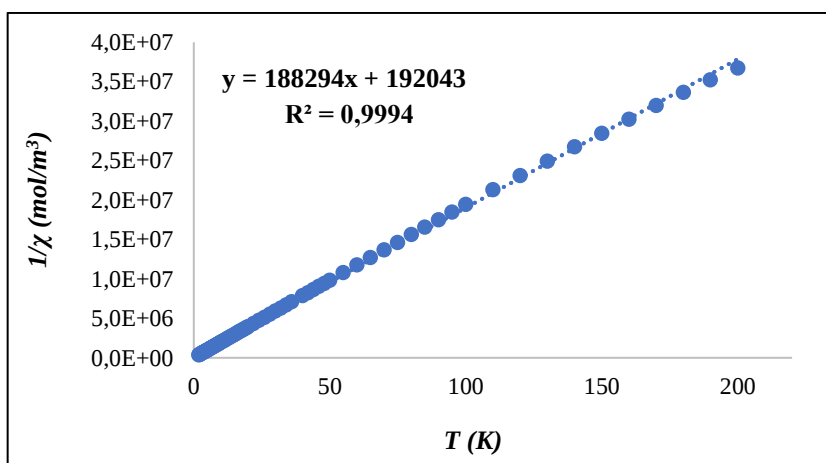
Obr. 76: Molekulová štruktúra komplexného kationu $[\text{Cu}(4\text{-mepy})_4(\text{HL4})]^+$ zlúčeniny 8c. Farebný kód: Cu (hnedooranžová) P (žltá), O (červená), N (modrofialová), C (šedá).

pohybujú od $1,95 - 1,95 \mu_B$, čo je trochu vyššia hodnota ako je hodnota spinová pre Cu^{2+} ($\mu_{\text{eff}} = 1,73 \mu_B$, $g = 2,0$).



Obr. 77: Graf závislosti magnetického momentu na teplote (pri $B = 1 \text{ T}$).

V analýze molárnej susceptibility možno aplikovať na oblasť $200 - 1,9 \text{ K}$ Curie-Weissov zákon (**Rovnica 7**), čo vedie k hodnote Curieho konštanty $C = 5,31 \cdot 10^{-6} \text{ K} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ a Weissovej konštanty $\Theta = -0,98 \text{ K}$ (**Obr. 78**). Záporná hodnota Weissovej konštanty je v súlade s poklesom efektívneho magnetického momentu a vyjadruje veľmi slabú antiiferomagnetickú výmennú interakciu. Pomocou Curie-Weissovho zákona sa tiež podarilo zistiť hodnotu g-faktora $g = 2,12$ (**Rovnica 8**), ktorá sa približne zhoduje s teoretickou hodnotou g-faktora ($g = 2,0$ pre $S = 1/2$).



Obr. 78: Analýza prevrátenej hodnoty susceptibility pomocou Curie-Weissovho zákona pre zlúčeninu 8c.

5. ZÁVER

V tejto diplomovej práci sa podarilo pripraviť tri ligandy, a to konkrétne bisfosfonát kyseliny benzoovej **H₅L1**, 4-nitrobenzoovej **H₅L2** a 4-brómbenzoovej **H₅L3**. Pripravené ligandy boli charakterizované pomocou elementárnej analýzy, FT-IR spektroskopie a NMR. Rovnako sa vyskúšala príprava bisfosfonátov z kyseliny 1,4-benzendikarboxylovej a kyseliny 3-(metoxykarbonyl)benzoovej, avšak nepodarilo sa tieto ligandy pripraviť v čistej forme.

Z pripravených troch ligandov a jedného komerčného (kyseliny fenylfosfónovej) sa pripravila séria koordinačných zlúčenín s meďou s cieľom pripraviť koordinačné zlúčeniny analogické k štvorjadrovému komplexu medi pripravenom v bakalárskej práci [149] alebo komplexy v pomere 2:1 (kov:ligand) so železom, dyspróziom alebo gadolíniom. Následne sa pripravené koordinačné zlúčeniny charakterizovali dostupnými fyzikálnymi metódami a to elementárnou analýzou a FT-IR spektroskopiou. U dvoch koordinačných zlúčenín ligandu **H₅L3** (zlúčenina **6a**) a ligandu **H₂L4** (zlúčenina **8c**) sa podarilo získať molekulovú štruktúru pomocou RTG-analýzy, ktorá ukázala, že v prípade zlúčeniny **6a** sa jedná o štvorjadrový komplex medi zloženia $[\text{Cu}_4(\text{3-mepy})_8(\text{H}_2\text{L3})_2(\text{ClO}_4)_2] \cdot (\text{3-mepy})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$. Jedná sa o prvú pripravenú koordinačnú zlúčeninu tohto bisfosfonátu. Zlúčenina **8c** je jednojadrový komplex medi zloženia $[\text{Cu}(\text{4-mepy})_4(\text{HL4})]\text{ClO}_4 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$, ktorý vytvára supramolekulový dimér skrze vodíkovú väzbu medzi fosfonátovými skupinami. Pre med'naté koordinačné zlúčeniny ligandu **H₅L1** (**11a**), ligandu **H₅L3** (**6a**) a ligandu **H₂L4** (**8c**), u ktorých sa podarilo získať molekulovú/kryštálovú štruktúru, sa zmerali aj teplotné závislosti magnetickej susceptibility, ktoré poukazujú na silnú antiiferomagnetickú výmennú interakciu v prípade štvorjadrových komplexov, pričom dáta boli analyzované pomocou Curie-Weisssovhovho zákona.

U série polykryštalických koordinačných zlúčenín ligandu **H₅L2** (**5a**, **5b**), **H₅L3** (**7a**, **7b**) a **H₂L4** (**9a**, **9b**) s komplexom $[\text{Fe}(\text{SB})\text{Cl}]$ (SB = Schiffova báza), zlúčenín ligandu **H₅L1** s dyspróziom a gadolíniom (**3a**, **3b**) a ligandu **H₂L4** s gadolíniom (**10b**) sa skúmali magnetické vlastnosti. Merala sa veľkosť objemovej a hmotnostnej susceptibility pri laboratórnej teplote, čím sa získali hodnoty efektívneho magnetického momentu a g-faktora týchto zlúčenín. Získané hodnoty zlúčenín **5a**, **5b**, **7a**, **7b**, **9a** a **9b** sú blízke spinovej hodnote $S = 5/2$ pre vysokospinové HS zlúčeniny Fe(III), hodnoty zlúčenín **3b** a **10b** sú blízke základnému

elektrónovému stavu $^8S_{7/2}$ zlúčenín Gd(III) a hodnoty zlúčeniny **3a** sú blízke základnému stavu $^6H_{15/2}$ pre zlúčeniny Dy(III).

V rámci tejto práce sa podarilo pripraviť dve koordinačné zlúčeniny, ktorých sa zmerala RTG-analýza a určila molekulová štruktúra, aj keď boli pokusy pripraviť všetky látky vo forme vhodných kryštálikov pre monokryštalovú röntgenovú štruktúru analýzu. Žiaľ, koordinačné zlúčeniny obsahujúce bisfosfonát kyseliny benzoovej (H_5L1) a bisfosfonát kyseliny 4-nitrobenzoovej (H_5L2) sa nepodarilo pripraviť vo forme vhodných monokryštálov, hoci sa vyskúšali aj postupy, pri ktorých sa praktizoval iný spôsob kryštalizácie (hydrotermálna syntéza, reakcie v tenkej kapiláre s pomalou difúziou rozpúšťadiel, kryštalizácia pomalou difúziou dietyléteru, amoniaku, trietylamínu alebo zmesi metanolu a N,N-dimetylformamidu) či pokusy o rekryštalizáciu práškovitých produktov v rôznych organických rozpúšťadlách.

Na záver je možné konštatovať, že sa splnili ciele tejto diplomovej práce a získané výsledky môžu poslúžiť pre ďalší výskum a prípadne publikačnú činnosť v oblasti koordinačnej chémie fosfonátových ligandov.

6. ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- ¹ Emsley, J. *The 13th Element: The Sordid Tale of Murder, Fire, and Phosphorus*. New York: John Wiley & Sons, **2000**. 327s. ISBN: 0-471-39455-6.
- ² Ashley, K., Cordell, D., Mavinic, D.: *Chemosphere*, **2011**, **84**, 737-746.
- ³ Vallentyne, J.R.: *The Algal Bowl: Lakes and Man*, Dept. of the Environment, Fisheries and Marine Service, Ottawa, **1974**.
- ⁴ Cordell, D. *The Story of Phosphorus: Sustainability implications of global phosphorus scarcity for food security*. Linköping, **2010**. Dizertačná práca. Linköping University. Faculty of Arts and Sciences. The Tema Institute, Department of Water and Environmental Studies.
- ⁵ Demmer, Ch.S., Krogsgaard-Larsen, N., Bunch, L.: *Chem. Rev.*, **2011**, **111**, 7981-8006.
- ⁶ Gažo, J. a kol. *Všeobecná a anorganická chémia*. Bratislava: Alfa, **1974**. 807s.
- ⁷ Golias, E., Krivenkov, M., Varykhalov, A., et al.: *Nano Lett.*, **2018**, **18**, 6672-6678.
- ⁸ Thurn, H., Krebs, H.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1966**, **5**, 1047-1048.
- ⁹ Richardson, R.M. *New synthesis and reactions of phosphonates*. Iowa, **2012**. Dizertačná práca. University of Iowa.
- ¹⁰ Ju, K.S., Doroghazi, J.R., Metcalf, W.W.: *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, **2014**, **41**, 345-356.
- ¹¹ Metcalf W.W., van der Donk, W.A.: *Annu. Rev. Biochem.*, **2009**, **78**, 65-94.
- ¹² Widler L, Jahnke W, Green J.R: *Anti-Cancer Agents Med. Chem*: **2012**, **12**, 95-101.
- ¹³ Nowack, B.: *Water Res.*, **2003**, **37**, 2533-2546.
- ¹⁴ Phosphonates. In: European Phosphonates Association [online]. European Phosphonates Association, 2014. [vid. 16.11.2018]. Dostupné z: <http://phosphonates.org/index.php/what-are-phosphonates>
- ¹⁵ Freedman, L.D., Doak, G.O.: *Chem. Rev.*, **1957**, **57**, 479-523.
- ¹⁶ De Klerk, J.M.H, Van Dijk, A., Van het Schip, A.D, et al.: *J. Nucl. Med.*, **1992**, **33**, 646-651.
- ¹⁷ Yu, X., Doroghazi, J.R., Janga, S.C., et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*, **2013**, **110**, 20759-20764.
- ¹⁸ Michaelis, A., Kaehne, R., *Berichte*, **1898**, **31**, 1048.
- ¹⁹ Arbuzov, A.E.: *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **1906**, **38**, 687.
- ²⁰ Arbuzov, A.E.: *Chem. Zentr.*, **1906**, **II**, 1639.
- ²¹ Goura, J., Chandrasekhar, V.: *Chem.Rev.*, **2015**, **115**, 6854-6965.
- ²² Demmer, C.S., Krogsgaard-Larsen, N., Bunch, L.: *Chem. Rev.*, **2011**, **111**, 7981-8006.
- ²³ Barfoot, C.W., Harvey, J.E., Kenworthy, M.N., et al.: *Tetrahedron*, **2005**, **61**, 3403-3417.
- ²⁴ Sampson, P., Hammond, G.B., Wiemer, D.F.: *J. Org. Chem.*, **1986**, **51**, 4342-4347.
- ²⁵ Crofts, P.C., Kosolapoff, G.M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **1953**, **75**, 3379-3383.

- ²⁶ Demadis, K.D, Anagnostou, Z., Panera, A., et al.: *RSC Adv.*, **2017**, *7*, 17788-17799.
- ²⁷ Clearfield, A., Demadis, K.D. *Metal Phosphonate Chemistry: From Synthesis to Applications*. Londýn: Royal Society of Chemistry, **2012**. 682s. ISBN: 978-1-84973-356-4.
- ²⁸ Zhu, Y.P., Ren, T.Z., Yuan, Z.Y.: *Catal. Sci. Technol.*, **2015**, *5*, 4258-4279.
- ²⁹ Hoffmann, T., Friedel, P., Harnisch, C., et al.: *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, **2012**, *96*, 43-53.
- ³⁰ Demadis, K.D.: *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2006**, *181*, 167-176.
- ³¹ Demadis, K.D., Ketsetzi, A.: *Sep. Sci. Technol.*, **2007**, *42*, 1639-1649.
- ³² Delain-Bioton, L., Lohier, J.F., Villemain, D., et al.: *Acta Cryst.*, **2008**, *C64*, o47-o49.
- ³³ Villemain, D., Moreau, B., Elbilali, A., et al.: *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2010**, *185*, 2511-2519.
- ³⁴ Dua, M., Li, C.P., Liu, C.S., et al.: *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 1282-1305.
- ³⁵ Demadis, K.D., Papadaki, M., Raptis, R.G., et al.: *Chem. Mater.*, **2008**, *20*, 4835-4846.
- ³⁶ Feyand, M., Hübner, A., Rothkirch, A., et al.: *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 12540-12547.
- ³⁷ Lodhia, S., Turner, A., Papadaki, M., et al.: *Cryst. Growth Des.*, **2009**, *9*, 1811-1822.
- ³⁸ Demadis, K.D., Katarachia, S.D., Zhao, H., et al.: *Cryst. Growth Des.*, **2006**, *6*, 836-838.
- ³⁹ Colodrero, R.M.P., Cabeza, A., Olivera-Pastor, P., et al.: *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 6612-6618.
- ⁴⁰ Mendes, R.F., Silva, P., Antunes, M.M., et al.: *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 10807-10810.
- ⁴¹ Schmidt, C., Feyand, M.I., Rothkirch, A., et al.: *J. Solid State Chem.*, **2012**, *188*, 44-49.
- ⁴² Demadis, K.D., Sallis, J.D., Raptis, R.G., et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 10129-10130.
- ⁴³ Stavgianoudaki, N., Papathanasiou, K.E., Colodrero, R.M.P., et al.: *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 5385-5389.
- ⁴⁴ Du, Z.Y., Wen, H.R., Xie, Y.R.: *J. Mol. Struct.*, **2008**, *891*, 272-277.
- ⁴⁵ Du, Z.Y., Prosvirin, A.V., Mao, J.G.: *Inorg. Chem.*, **2007**, *46*, 9884-9894.
- ⁴⁶ Zhai, F., Deng, M., Ling, Y., et al.: *Inorg. Chim. Acta*, **2013**, *402*, 104-108.
- ⁴⁷ Fu, R., Hu, S., Wu, X.: *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 3478-3483.
- ⁴⁸ Chandrasekhar, V., Azhakar, R., Senapati, T., et al.: *Dalton Trans.*, **2008**, 1150-1160.
- ⁴⁹ Song, H.H., Zheng, L.M., Wang, Z., et al.: *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 5024-5029.
- ⁵⁰ Lin, K.J., Fu, S.J., Cheng, C.Y., et al.: *Angew. Chem.*, **2004**, *116*, 4282-4285.
- ⁵¹ Tian, H., Zhu, Y.Y., Sun, Z.G., et al.: *New J. Chem.*, **2013**, *37*, 212-219.
- ⁵² Xiang, J., Li, M., Wu, S., et al.: *J. Mol. Struct.*, **2007**, *826*, 143-149.
- ⁵³ Groom, C.R., Bruno, I.J., Lightfoot, M.P., Ward, S.C.: *Acta Cryst.*, **2016**, *B72*, 171-179. (verzia 5.39 august 2018)

- ⁵⁴ Sung, H.L., Her, T.M., Lin, K., et al.: *Inorg. Chim. Acta*, **2017**, **466**, 370-375.
- ⁵⁵ Wang, M., Yuan, D.Q., Ma, C.B., et al.: *Dalton Trans.*, **2010**, **39**, 7276–7285.
- ⁵⁶ Clearfield, A.: *Prog. Inorg. Chem.*, **1998**, **47**, 371-510.
- ⁵⁷ Bao, S.S., Zheng, L.M.: *Coord. Chem. Rev.*, **2016**, **319**, 63-85.
- ⁵⁸ Gagnon, K.J., Perry, H.P., Clearfield, A.: *Chem. Rev.*, **2012**, **112**, 1034-1054.
- ⁵⁹ Queffelec, C., Petit, M., Janvier, P., et al.: *Chem. Rev.*, **2012**, **112**, 3777-3807.
- ⁶⁰ Le Bideau, J., Payen, C., Palvadeau, P., et al.: *Inorg. Chem.*, **1994**, **33**, 4885-4890.
- ⁶¹ Maeda, K., Akimoto, J., Kiyozumi, Y., et al.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, **34**, 1199-1201.
- ⁶² Miller, S. R., Lear, E., Gonzalez, J., et al.: *Dalton Trans.*, **2005**, 3319-3325.
- ⁶³ Zhang, Y.Y., Qi, Y., Zhang, Y., et al.: *Mater. Res. Bull.*, **2007**, **42**, 1531-1538.
- ⁶⁴ Groves, J.A., Miller, S.R., Warrender, S.J., et al.: *Chem. Commun.*, **2006**, 3305-3307.
- ⁶⁵ Serre, C., Groves, J.A., Lightfoot, P., et al.: *Chem. Mater.*, **2006**, **18**, 1451-1457.
- ⁶⁶ Miller, S.R., Pearce, G.M., Wright, P.A., et al.: *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, **130**, 15967-15981.
- ⁶⁷ Groves, J.A., Stephens, N.F., Wright, P.A., et al.: *Solid State Sci.*, **2006**, **8**, 397-404.
- ⁶⁸ Mowat, J.P.S., Groves, J.A., Wharmby, M.T., et al.: *J. Solid State Chem.*, **2009**, **182**, 2769-2778.
- ⁶⁹ Poojary, D.M., Grohol, D., Clearfield, A.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, **34**, 1508-1510.
- ⁷⁰ Chandrasekhar, V., Senapati, T., Sañudo, E., et al.: *Inorg. Chem.*, **2009**, **48**, 6192-6204.
- ⁷¹ Wang, Y., Bao, S.S., Xu, W., et al.: *J. Solid State Chem.*, **2004**, **177**, 1297-1301.
- ⁷² Gatteschi, D., Sessoli, R., Cornia, A.: *Chem. Commun.*, **2000**, **9**, 725 – 732.
- ⁷³ Nemec, I., Herchel, R., Trávníček, Z.: *Sci. Rep.*, **2015**, **5**, 10761-10771.
- ⁷⁴ Ma, Y.S., Yao, H.C., Hua, W.J., et al.: *Inorg. Chim. Acta*, **2007**, **360**, 1645-1650.
- ⁷⁵ Ma, Y.S., Li, Y.Z., Song, Y., et al.: *Inorg. Chem.*, **2008**, **47**, 4536-4544.
- ⁷⁶ Maheswaran, S., Chastanet, G., Teat, S.J., et al.: *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2005**, **44**, 5044-5048.
- ⁷⁷ Miyasaka, H., Saitoh, A., Abe, S.: *Coord. Chem. Rev.*, **2007**, **251**, 2622-2664.
- ⁷⁸ Wang, T.T., Ren, M., Bao, S.S., et al.: *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2014**, **6**, 1042-1050.
- ⁷⁹ Yang, Y.F., Ma, Y.S., Guo, L.R., et al.: *Cryst. Growth Des.*, **2008**, **8**, 1213-1217.
- ⁸⁰ Gao, Q.M., Guillou, N., Nogues, M., et al.: *Chem. Mater.*, **1999**, **11**, 2937-2947.
- ⁸¹ Carlin, R.L. *Magnetochemistry*. Berlin: Springer-Verlag, **1986**. ISBN: 978-3-642-70733-9.
- ⁸² Kahn, O. *Molecular Magnetism*. Weinheim: VCH-Verlag, **1993**. 396s. ISBN: 978-0471188384.
- ⁸³ Zhang, Z.CH., Zheng, L.M.: *Inorg. Chem. Commun.*, **2008**, **11**, 1243-1245.
- ⁸⁴ Hecker, S.J., Erion, M.D.: *J. Med. Chem.*, **2008**, **51**, 2328-2345.

- ⁸⁵ Galezowska, J., Gumienna-Kontecka, E.: *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, 105-124.
- ⁸⁶ Weaver, L.H., Kester, W.R., Matthews, B.W.: *J. Mol. Biol.*, **1977**, *114*, 119-132.
- ⁸⁷ Andersson, L., Isley, T.C., Wolfenden, R.: *Biochemistry*, **1982**, *21*, 4177-4180.
- ⁸⁸ Abbenante, G., Fairlie, D.P.: *Med. Chem.*, **2005**, *1*, 71-104.
- ⁸⁹ Vierling, P., Greiner, J.: *Curr. Pharm. Des.*, **2003**, *9*, 1755-1770.
- ⁹⁰ Pokorna, J., Machala, L., Rezacova, P., et al.: *Viruses*, **2009**, *1*, 1209-1239.
- ⁹¹ Camp, N.P., Perrey, D.A., Kinchington, D., et al.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **1995**, *3*, 297-312.
- ⁹² Chen, W., Flavin, M.T., Filler, R., et al.: *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1*, **1998**, *23*, 3979-3988.
- ⁹³ Rubino, M.T., Agamennone, M., Campestre, C., et al.: *ChemMedChem*, **2009**, *4*, 352-362.
- ⁹⁴ Hoffman, A., Qadri, B., Frant, J., et al.: *J. Med. Chem.*, **2008**, *51*, 1406-1414.
- ⁹⁵ Reich, R., Katz, Y., Hadar, R., et al.: *Clin Cancer Res*, **2005**, *11*, 3925-3929.
- ⁹⁶ Teronen, O., Konttinen, Y.T., Lindqvist, C., et al.: *Calcif. Tissue Int.*, **1997**, *61*, 59-61.
- ⁹⁷ Lejczak, B., Kafarski, P., Zygmunt, J.: *Biochemistry*, **1989**, *28*, 3549-3555.
- ⁹⁸ Mucha, A., Drag, M., Dalton, J.P., et al.: *Biochimie*, **2010**, *92*, 1509-1529.
- ⁹⁹ Fleisch, H.: *Endocr Rev.*, **1998**, *19*, 80-100.
- ¹⁰⁰ Pagetova nemoc. In: Velký lékařský slovník [online]. [vid. 25.01.2019]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/pagetova-nemoc>
- ¹⁰¹ Smith, R., Russell, R.G.G., Bishop, M.: *Lancet*, **1971**, 945-947.
- ¹⁰² Russell, R.G.G., Smith, R., Preston, C., et al.: *Lancet*, **1974**, 894-898.
- ¹⁰³ Russell, R.G.G.: *Bone*, **2011**, *49*, 2-19.
- ¹⁰⁴ Paterson, A.D., Kanis, J.A., Cameron, E.C., et al.: *Br. J. Haematol.*, **1983**, *54*, 121-132.
- ¹⁰⁵ Chapuy, M.C., Meunier, P.J., Alexandre, C.M., et al.: *J. Clin. Invest.*, **1980**, *65*, 1243-1247.
- ¹⁰⁶ Van Breukelen, F.J., Bijvoet, O.L., Van Oosterom, A.T.: *Lancet*, **1979**, 803-805.
- ¹⁰⁷ Watts, N.B., Harris, S.T., Genant, H.K., et al.: *N Engl J Med*, **1990**, *323*, 73-79.
- ¹⁰⁸ Van Staa, T.P., Abenhain L., Cooper C.: *Br J. Rheumatol.*, **1998**, *37*, 87-94.
- ¹⁰⁹ Liberman U.A., Weiss, S.R., Broll J., et al.: *N Engl J Med*, **1995**, *333*, 1437-1443.
- ¹¹⁰ Bone, H.G., Hosking, D., Devogelaer, J.P., et al.: *N Engl J Med*, **2004**, *350*, 1189-1199.
- ¹¹¹ Reginster J., Minne, H.W., Sorensen, O.H., et al.: *Osteoporos Int*, **2000**, *11*, 83-91.
- ¹¹² McClung, M.R., Geusens, P., Miller, P.D., et al.: *N Engl J Med*, **2001**, *344*, 333-340.
- ¹¹³ Chesnut, CH., Skag, A., Christiansen, C., et al.: *J. Bone Miner. Res.*, **2004**, *19*, 1241-1249.
- ¹¹⁴ Black, D.M., Delmas, P.D., Eastell, R., et al.: *N Engl J Med*, **2007**, *356*, 1809-1822.

- ¹¹⁵ Kubo, T., Shimose, S., Matsuo, T., et al.: *Drugs Today (Barc)*, **2010**, **46**, 33-37.
- ¹¹⁶ Glorieux, F.H., Bishop, N.J., Plotkin, H., et al.: *N Engl J Med*, **1998**, **33**, 947-952.
- ¹¹⁷ Rauch, F., Glorieux, F.H.: *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, **2005**, **139**, 31-37.
- ¹¹⁸ Karlin, K.D. *Progress in Inorganic Chemistry*. New York: John Wiley & Sons, **1998**. 978s. ISBN: 0-471-16357-0.
- ¹¹⁹ Boyer, C., Bulmus, V., Priyanto, P., et al.: *J. Mater. Chem.*, **2009**, **19**, 111-123.
- ¹²⁰ Lalatonne, Y., Monteil, M., Jouni, H., et al.: *J. Osteoporos.*, **2010**, **2010**, 1-7.
- ¹²¹ Lalatonne, Y., Paris, C., Serfaty, J.M., et al.: *Chem. Commun.*, **2008**, **22**, 2553-2255.
- ¹²² Basly, B., Felder-Flesch, D., Perriat, P., et al.: *Chem. Commun.*, **2010**, **46**, 985-987.
- ¹²³ Hilderbrandt, R.L. (1983). The Role of Phosphonates in Living Systems. Získané z: <http://books.google.cz>
- ¹²⁴ Chandrasekhar, V., Sasikumar, P.: *Dalton Trans.*, **2008**, 6475-6480.
- ¹²⁵ Gunasekaran, G., Natarajan, R., Muralidharan, V.S., et al.: *Anti-Corr. Meth. Mater.*, **1997**, **44**, 248.
- ¹²⁶ Demadis, K.D., Katarachia, S.D., Koutmos, M.: *Inorg. Chem. Commun.*, **2005**, **8**, 254-258.
- ¹²⁷ Demadis, K.D., Mantzaridis, C., Raptis, R.G., et al.: *Inorg. Chem.*, **2005**, **44**, 4469-4471.
- ¹²⁸ Comby, S., Scopelliti, R., Imbert, D., et al.: *Inorg. Chem.*, **2006**, **45**, 3158-3160.
- ¹²⁹ Zeng, D., Ren, M., Bao, S.S., et al.: *Chem. Commun.*, **2014**, **50**, 8356-8359.
- ¹³⁰ Shao, X., Li, Z., Wang, W., et al.: *J. Mol. Liq*, **2016**, **219**, 201-205.
- ¹³¹ Mahmoudkhani, A.H., Langer, V.: *J. Mol. Struct.*, **2002**, **609**, 97-108.
- ¹³² Beavers, C.M., Prosverin, A.V., Cashion, J.D., et al.: *Inorg. Chem.*, **2013**, **52**, 1670-1672.
- ¹³³ Pineda, E.M., Tuna, F., Zheng, Y.Z., et al.: *Inorg. Chem.*, **2014**, **53**, 3032-3038.
- ¹³⁴ Tolis, E.I., Helliwell, M., Langley, S., et al.: *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2003**, **42**, 3804-3808.
- ¹³⁵ Bellitto, C., Federici, F., Altomare, A., et al.: *Inorg.Chem.*, **2000**, **39**, 1803-1808.
- ¹³⁶ Weakley, T.J.R.: *Acta Cryst.*, **1976**, **B32**, 2889-2890.
- ¹³⁷ Chandrasekhar, V., Sahoo, D., Narayanan, R.S., et al.: *Dalton Trans.*, **2013**, **42**, 8192-8196.
- ¹³⁸ Baskar, V., Gopal, K., Helliwell, M., et al.: *Dalton Trans.*, **2010**, **39**, 4747-4750.
- ¹³⁹ Noshiranzadeh, N., Emami, M., Bikas, R., et al.: *Polyhedron*, **2017**, **133**, 155-161.
- ¹⁴⁰ McCann, M., Murphy, E., Cardin, C., et al.: *Polyhedron*, **1992**, **11**, 3101-3107.
- ¹⁴¹ Yucesan, G., Ouellette, W., Golub, V., et al.: *Solid State Sci.*, **2005**, **7**, 445-458.
- ¹⁴² Wang, R.CH., Zhang, Y., Hu, H., et al.: *Chem. Mater.*, **1992**, **4**, 864-871.
- ¹⁴³ Wilke, M., Akhmetova, I., Rademann, K., et al.: *J. Mater. Sci.*, **2018**, **53**, 13733-13741.
- ¹⁴⁴ Pineda, E.M., Tuna, F., Zheng, Y.Z., et al.: *Inorg.Chem.*, **2013**, **52**, 13702-13707.

- ¹⁴⁵ Lecouvey, M., Mallard, I., Bailly, T., et al.: *Tetrahedron Lett.*, **2001**, **42**, 8475-8478.
- ¹⁴⁶ Guenin, E., Ledoux, D., Oudar, O., et al: *Anticancer. Res.*, **2005**, **25**, 1139-1146.
- ¹⁴⁷ Hardouin, J., Guénin, E., Monteil, M., et al.: *J. Mass. Spectrom.*, **2008**, **43**, 1037-1044.
- ¹⁴⁸ Gumienna-Kontecka, E., Jezierska, J., Lecouvey, M., et al.: *J. Inorg. Biochem.*, **2002**, **89**, 13-17.
- ¹⁴⁹ Rybníčková, B. *Bisfosfonáty a ich koordinačné zlúčeniny v medicíne*. Olomouc, **2017**. Bakalárska práca. Univerzita Palackého v Olomouci.
- ¹⁵⁰ Platt, A.W.G., Simpson, D., Fawcett, J., et al.: *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, **223**, 43-53.
- ¹⁵¹ Lecouvey, M., Barbey, C., Navaza, A., et al.: *Acta Cryst.*, **2002**, **C58**, o521-o524.
- ¹⁵² Zhang, N., Yang, R., Zhang-Negrerie, D., et al.: *J. Org. Chem.*, **2013**, **78**, 8705-8711.
- ¹⁵³ Arenas, J. F., Tocón, I. L., Otero, J. C.: *J. Mol. Struct.*, **1999**, **476**, 139-150.
- ¹⁵⁴ Lewis, D. L., Estes, E. D., Hodgson, D. J.: *J. Cryst. Mol. Struct.*, **1975**, **5**, 67-74.
- ¹⁵⁵ Chen, A., Zhang, Y.H., Zhao, L.J.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2004**, **6**, 537-542.
- ¹⁵⁶ Garcia, A. M., Moreno, V., Delgado, S. X., et al.: *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2016**, **416**, 10-19.
- ¹⁵⁷ Coates, J. *Interpretation of Infrared Spectra: A Practical Approach. Encyclopedia of Analytical Chemistry*; Mayers, R. A., Ed.; Chichester: John Wiley & Sons Ltd., **2000**, pp. 10815-10837.
- ¹⁵⁸ Chakraborty, J., Ray, A., Pilet, G., et al.: *Dalton Trans.*, **2009**, 10263-10272.
- ¹⁵⁹ Inba, P. J. K., Annaraj, B., Thalamuthu, S., et al: *Bioinorg. Chem. Appl.*, **2013**, **2013**, 1-11.
- ¹⁶⁰ Addison, A. W., Rao, T., N., Reedijk, J., et al.: *Dalton Trans.*, **1984**, **0**, 1349-1356.