

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Enaminonové zinečnaté sloučeniny pro syntézu biologicky
akceptovatelných polymerů

Vladimír Finger

Bakalářská práce

2017

University of Pardubice
Faculty of chemical technology

Zinc Complexes Based on Enaminone Ligand for a Synthesis
of Bio Acceptable Polymers

Vladimír Finger

Bachelor thesis

2017

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Vladimír Finger**
Osobní číslo: **C14489**
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**
Název tématu: **Enaminonové zinečnaté sloučeniny pro syntézu biologicky akceptovatelných polymerů**
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracovat literární rešerši na dané téma.
2. Připravit příslušné komplexy a charakterizovat tyto.
3. Zjistit reaktivitu připravených komplexů.
4. Prostudovat katalytickou aktivitu komplexů v ROP reakcích vedoucích k biodegradovatelným materiálům.
5. Výsledky zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Všechna dostupná chemická literatura.

Vedoucí bakalářské práce:

prof. Ing. Aleš Růžička, Ph.D.

Katedra obecné a anorganické chemie

Konzultant bakalářské práce:

Ing. Roman Olejník, Ph.D.

Katedra obecné a anorganické chemie


Datum zadání bakalářské práce: **28. února 2017**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2017**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2017

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne

Vladimír Finger

PODĚKOVÁNÍ

Můj velký dík patří vedoucímu mé práce prof. Ing. Aleši Růžičkovi, Ph.D. za možnost podílet se na práci v jeho výzkumném týmu, také bych rád poděkoval konzultantovi Ing. Romanovi Olejníkovi, Ph.D. Tomu bych chtěl poděkovat především za velkou dávku trpělivosti, za čas strávený při interpretaci výsledků, za osobní konzultace v průběhu celé práce a za celou řadu cenných praktických rad.

Nesmím opomenout na Ing. Petra Švece, Ph.D. za NMR spektra, za rentgenostrukturní analýzu na Ing. Zdeňku Růžičkovou, Ph.D. a na Ing. Jana Mernu, Ph.D. za možnost vyzkoušet některé z možných polymeračních vlastností našich sloučenin. Celé své rodině jsem vděčný za dlouhá léta podpory ve studiu i v životě.

ANOTACE

Tato práce se zabývá syntézou zinečnatých komplexů chelatovaných β -enaminonovým ligandem. Všechny zinečnaté komplexy byly připraveny ligand metatetickou reakcí z původního homoleptického zinečnatého komplexu s RLi, (kde R = methyl, ethyl, *iso*-propyl, *n*-butyl) za přítomnosti koordinující molekuly TMEDA (*N, N, N', N'*-tetramethylethan-1,2-diamin). Všechny připravené sloučeniny byly charakterizovány za použití NMR spektroskopie a rentgenostrukturní analýzy. U vybraných komplexů byla testována polymerační aktivita v *ring-opening* polymeracích *L*-laktidu nebo v kopolymeračních reakcích epoxidů s oxidem uhličitým.

KLÍČOVÁ SLOVA

β -enaminon, kopolymerace, *ring opening* polymerace, zinek

ANOTATION

This work deals with a synthesis of zinc complexes chelated by β -enaminone ligand. All complexes were prepared by ligand exchange reaction from the homoleptic zinc complex with lithium precursors RLi (where R = methyl, ethyl, *iso*-propyl, *n*-butyl) where the coordinating molecule of TMEDA (*N, N, N', N'*-tetramethylethane-1,2-diamine) was present. All prepared compounds were characterized by NMR spectroscopy and X-ray diffraction method. Selected complexes were tested for polymerization reaction, for example in ring-opening polymerization of *L*-lactide or in the copolymerization reactions of epoxides and carbon dioxide.

KEY WORDS

β -enaminones, copolymerization, *ring opening* polymerization, zinc

OBSAH

1	ÚVOD	10
2	TEORETICKÁ ČÁST	11
2.1	CÍLENÝ TRANSPORT LÉČIV	11
2.2	NOSIČE PRO ZVÝŠENÍ SELEKTIVITY LÉČIV	11
2.3	BIODEGRADOVATELNÉ POLYMERY	12
2.3.1	VYBRANÉ BOKOMPATIBILNÍ POLYMERY	13
2.4	RING-OPENING POLYMERACE	14
2.5	KOPOLYMERAČNÍ REAKCE OXIDU UHLIČITÉHO	16
2.6	ZINEK V LIDSKÉM TĚLE	17
2.6.1	ORGANOKOVOVÉ SLOUČENINY ZINKU	18
2.7	VYBRANÉ LIGANDY V ORGANOKOVOVÉ CHEMII	19
2.7.1	β -DIKETIMINÁTY	20
2.7.2	β -ENAMINON	25
2.8	CÍL PRÁCE	30
3	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	30
3.1	SCHLENKOVA TECHNIKA	30
3.2	CHARAKTERIZAČNÍ METODY	31
3.2.1	MULTINUKLEÁRNÍ MAGNETICKÁ REZONANCE (NMR)	31
3.2.2	RENTGENOSTRUKTURNÍ ANALÝZA	31
3.2.3	ELEMENTÁRNÍ ANALÝZA	32
3.2.4	BOD TÁNÍ	32
3.2.5	DSC (Differential Scanning Calorimetry)	32
3.3	SEC	32
3.4	SYNTETICKÁ ČÁST	32
3.4.1	SYNTÉZA VÝCHOZÍHO PROLIGANDU L^{OH}	32
3.4.2	PŘÍPRAVA HOMOLEPTICKÉHO KOMPLEXU $L^{O_2}Zn$	33
3.4.3	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}ZnMe)_2$.TMEDA	35
3.4.4	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}ZnEt)_2$.TMEDA	36
3.4.5	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}Zn^iPr)_2$.TMEDA	37
3.4.6	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}Zn^nBu)_2$.TMEDA	38
3.4.7	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}Zn^sBu)_2$.TMEDA	39
3.4.8	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}Zn^tBu)_2$.TMEDA	40
3.4.9	PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^{O}Zn^tBu)_2$	40
3.4.10	POLYMERACE LAKTIDU	41
3.4.11	KOPOLYMERACE EPOXIDU S CO_2	42
4	VÝSLEDKY A DISKUSE	45

4.1	KRYSTAOGRAFICKÁ ANALÝZA.....	48
4.1.1	HOMOLEPTICKÝ KOMPLEX L^O_2Zn	48
4.1.2	KOMPLEX $(L^OZnMe)_2$.TMEDA.....	50
4.1.3	KOMPLEX $(L^OZnEt)_2$.TMEDA.....	51
4.1.4	KOMPLEX $(L^OZn^iPr)_2$.TMEDA.....	52
4.1.5	KOMPLEX $(L^OZn^nBu)_2$.TMEDA.....	53
4.1.6	KOMPLEX $(L^OZn^sBu)_2$.TMEDA.....	54
4.1.7	KOMPLEX $(L^OZn^tBu)_2$	54
4.2	POLYMERACE A KOPOLYMERACE.....	56
5	ZÁVĚR.....	58
	PŘÍLOHY.....	59
	ZDROJE.....	62

1 ÚVOD

Žijeme v době, kdy nás syntetické polymerní materiály obklopují a setkáváme se s nimi téměř na každém kroku našeho každodenního života. Fungování bez nich by bylo velmi ekonomicky náročné, především z hlediska jejich specifických průmyslových aplikacích až ve výrobcích denní spotřeby.

Z historického hlediska sahá zpracování polymerů až do doby, kdy se používaly především přírodní polymery jako přírodní kaučuk, celulóza a její deriváty. První syntetické polymery byly syntetizovány už před první světovou válkou. Byly to především fenolformaldehydové pryskyřice. Největší rozmach vývoje nových polymerů se odehrál až po druhé světové válce, kdy se v roce 1954 pomocí katalyzátoru chloridu titanitého v kombinaci s diethylaluminium chloridem poprvé podařilo připravit vysokomolekulární polypropylen s pravidelnou strukturou.

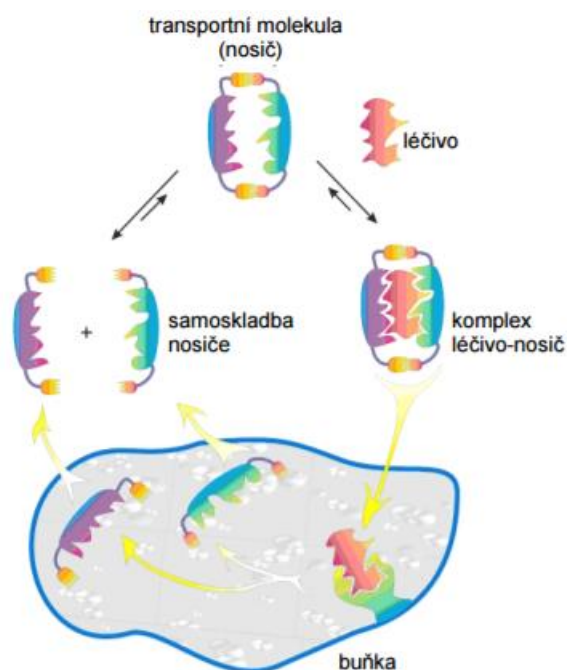
Spotřeba plastů stále rostla, kdy díky svým odlišným fyzikálním, chemickým a biologickým vlastnostem nahradily konvenčně užívané materiály jako keramiku, kovy, dřevo a sklo. Od té doby vzniklo mnoho nových typů polymerů s požadovanými vlastnostmi, které je možné měnit volbou reakčních podmínek nebo modifikací výchozích monomerů. ^[1,2]

U plastů, se kterými člověk přichází denně do styku, zůstává jedním z nejsledovanějších parametrů biokompatibilita (zdravotní nezávadnost), jedná se o materiály užívané v potravinářství, stavebnictví, obalové technice, a především v medicíně, kde nesmí vyvolat imunitní reakci těla pacienta. V posledních letech se stala velmi zajímavým tématem příprava biodegradovatelných polymerů z obnovitelných zdrojů, které po dokončení léčby nebylo potřeba chirurgicky odstranit a docházelo k jejich metabolickému vyloučení nebo rozkladu na nízké molekulární produkty a následnému vstřebání. ^[3] Tyto polymery byly často připravovány katalytickými reakcemi katalyzátory na bázi těžkých, které představovaly potencionální riziko, kdy se kov kulminoval v těle, kde zvyšoval hladinu oxidativního stresu, který vede k poškození lipidů, proteinů, možné rakovině nebo až k zániku buňky, proto se postupně těžké kovy nahrazují levnějšími a pro tělo přijatelnějšími kovy jako je zinek, který je součástí antioxidantních metaloenzymů. ^[4]

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 CÍLENÝ TRANSPORT LÉČIV

V současné době je vynakládána snaha snížit nežádoucí vedlejší účinky léčiv vpravovaných do těla pacienta a zvýšit koncentraci účinné složky v místě postižené tkáně. Tato skutečnost je patrnější např. v terapii nádorových onemocnění cytostatiky. Pokud není možné léčivo aplikovat přímo do nádoru nebo dochází k metastázám do dalších částí těla, tak je cílený transport (Obr. 1) léčiv (anglicky TDD - Targeted Drug Delivery) jednou z nejdůležitějších možností léčby. Např. běžná léčba cytostatiky intoxikuje kromě postižené tkáně nebo souboru buněk (nádor) také zdravou okolní tkáň, proto je stále větší pozornost zaměřena na nosiče léčiv, které snižují možnou intoxikaci selektivnějším zaměřením na postiženou tkáň, dále prodlužují cirkulaci účinných látek a řídí jejich aktivaci. [5,6]



Obr. 1: Vizualizace transportu léčiva do buňky. [7]

2.2 NOSIČE PRO ZVÝŠENÍ SELEKTIVITY LÉČIV

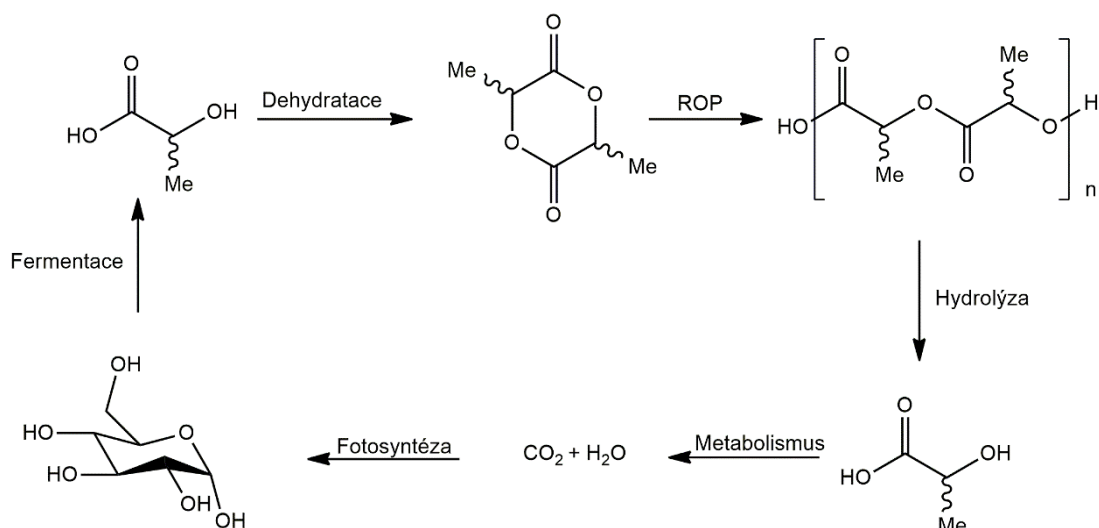
Nejúčinnější aplikací léčiva je přímá injekční distribuce nebo zavedení implantátu na vhodné matrici (gelu, polymeru) do postižené oblasti, toto provedení má svá úskalí při aplikaci do špatně anatomicky přístupných míst, proto se používají jiné systémy. Jedná se o supramolekulární systémy (lipozomy, vezikuly) s velikostí do 100 nm, strukturně

modifikované fullereny C60, látky s využitím interakce antigen-protilátka, dendrimery nebo biodegradovatelné polymery. Biodegradovatelné polymery vytvoří s léčivem nanokapsli, která se v postižené tkáni cíleně uvolňuje s postupnou degradací polymerního nosiče. Velká část výše uvedených materiálů je ovšem ve fázi výzkumu a využití v praxi našlo jen několik z nich. [6,7,8,9]

2.3 BIODEGRADOVATELNÉ POLYMERY

Mezi biodegradovatelné polymery zahrnujeme některé polysacharidy (škrob, alginát, chitin/chitosan, kyselina hyaluronová) nebo proteiny (sója, kolagen, hedvábí), ale také celou řadu syntetických materiálů (polyurethany, polyamidy, polykarbonáty, polyestery a jejich kopolymery). Biodegradace je ovlivněna fyzikálními a chemickými faktory polymeru (struktura, molekulová hmotnost, hydrofilita, hydrofobita, teplota tání a skelného přechodu nebo krystalinita). Rozdělujeme ji na enzymatickou a mikrobiální. U mikrobiální degradace hraje důležitou roli povrch polymeru, kde dochází ke kolonizaci a agregaci mikrobů. Enzymatická degradace probíhající za fyziologických podmínek je dvoustupňový proces, kdy se enzym nejprve naváže na substrát a následně katalyzuje hydrolytické štěpení. Polymery s nízkou molekulovou hmotností degradují na oligomery, posléze přes dimery a monomery na nízkomolekulární produkty, kterými v případě polyesterů jsou oxid uhličitý a voda. [8,10,11]

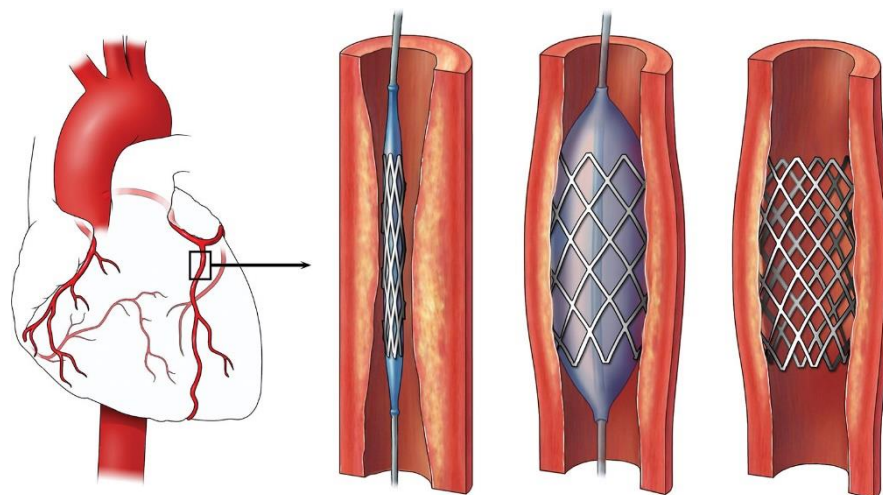
Biodegradabilní polymery se do 60. let 20. století netěšily tak velkému zájmu, kvůli výše zmíněné hydrolytické nestabilitě jejich vazeb, avšak s rozvojem tkáňového inženýrství a cíleného transportu léčiv vzrostlo množství jejich aplikací a zároveň i potřeba přesně studovat mechanismy vedoucí k rozpadu polymeru uvnitř těla. K tomu se využívá metoda čiré zóny s agarovými destičkami pro pozorování polymerních degradátorů a posouzení rozložitelného potenciálu různých mikroorganismů vůči polymeru. Velká pozornost je zaměřena především na polylaktidy, které je možné získat z obnovitelných zdrojů (Obr. 2). Tyto polyestery se vyrábí preferovaně buď z chirálně čisté kyseliny *L*-mléčné (PLLA), u které vzniká jasně definovaná struktura nebo se získávají z racemátu (PDLLA). Výchozí monomer (kyselina mléčná) je v těle se přirozeně vyskytující látka, vznikající během metabolismu sacharidů a průmyslově se získává fermentací kukuřičného škrobu nejčastěji bakterií kmene *Lactobacillus* v celkovém výtěžku vyšším než 99,5 % *L*-isomeru. [9,10,11,12]



Obr. 2: Vznik a odbourávání laktidu s účastí kyseliny mléčné. ^[13]

2.3.1 VYBRANÉ BIODROPATIBILNÍ POLYMERY

Tyto polymery obecně rozdělujeme podle použití v medicíně na implantáty (endoprotézy), které zůstávají v těle pacienta optimálně po zbytek života nebo na implantáty s pouze dočasnou funkcí, mezi ně patří i koronární stenty (Obr. 3) užívané k léčbě arterosklerózy, dříve zhotovované především z kovů, které sice bránily okluzi cév, ale po delším čase zvyšovaly riziko trombózy a zánětu vlivem imunitní odezvy organismu na cizí těleso. Polymery, které postupně nahradily kovové materiály splňovaly dvojí funkci, vytvořily mechanickou podporu v cévách a následně vlivem fyziologických podmínek postupně degradovaly, tím že docházelo k jejich rozkladu, tak pacient nepotřeboval antiagregační terapii užívanou právě v prevenci proti trombóze. Zmíňme přípravek, který byl v roce 2008 schválen americkým úřadem pro kontrolu léčiv a potravin (FDA). Jedná se o kopolymer polyesteru a polyfosfazenu, produkt prodávající se pod obchodním názvem Polyzene-F[®]. Polyfosfazen degradije na neutrální produkty, které v kombinaci s kyselými produkty esterů mají pH pufrovací účinek. ^[3, 14,15.]



Obr. 3: Stent. (Převzato z: <http://centralgaheart.com/need-know-heart-stent/>, 2. 5. 2017, 17:19).

Polykarbonáty pro medicínální aplikace se vyrábí především z trimethylkarbonátu *ring-opening* polymerací. Našly téměř okamžité uplatnění v cílovém transportu. Hydrolyticky stálé polykarbonáty povrchově erodují vlivem enzymatických reakcí a metabolizují se na biokompatibilní propan-1,3-diol a oxid uhličitý. Pro zlepšení mechanických a degradačních vlastností se používají jeho kopolymery s polylaktidy, polykaprolatony nebo s kyselinou polyglutamovou, vzniklé materiály se využívají pro transport chemoterapeutik a antibiotik. V poslední době byly podniknuty kroky pro přípravu tužších polykarbonátů, proto došlo k nahrazení propylenu v monomerní jednotce cyklohexanem. Takový polykarbonát se vyrábí kopolymerační reakcí cyklohexen oxidu s oxidem uhličitým, což přináší slibné výsledky spočívající ve snížení obsahu skleníkového plynu a jeho dalšího potencionálního využití. Polykarbonáty odvozené od tyrosinu našly uplatnění jako fixátory nebo jako podpůrný prvek v tkáňovém inženýrství pro snadnější regeneraci postižené tkáně. ^[3,11,16]

2.4 RING-OPENING POLYMERACE

Při *ring-opening* polymeracích (ROP) dochází k otevření cyklického monomeru a následné polymerační reakci za vzniku lineárního řetězce. Můžeme je rozdělit na radikálovou, kationtovou a aniontovou, podle náboje částice v propagačním cyklu reakce. Zvláštním případem jsou zwitteriontové polymerace, kdy řetězec v propagačním kroku nese kromě záporného i kladný náboj. Hlavní hnací silou je celkové snížení enthalpie spojené se ztrátou napětí v kruhu tvořeného 3-8 atomy. Obecně lze říci, že šestičlenné cykly polymerují daleko hůře vzhledem ke své

dynamické/kinetické stabilitě, pokud však obsahují disulfidové, křemíkové nebo karbonátové skupiny, tak dochází k nárůstu celkové entropie v důsledku volné rotace skupin kolem vazeb v lineárním řetězci, to vede ke snadnějšímu otevření kruhu při polymeraci (Schéma 1).

V ROP katalyzovaných organokovovými sloučeninami lze navrhnout většinou „koordinačně-inzerční“ mechanismus (Schéma 1), kdy nejprve dochází ke koordinaci centrálního atomu kovu na monomer a následné inzerci monomeru mezi vazbu kovu a příslušného ligandu. V průmyslu již našel uplatnění velmi účinný organokovový katalyzátor schválený FDA na bázi cínu (oktanoát cínatý) pro přípravu polylaktidu. Nicméně, připravený polymer je kvůli možným zdravotním rizikům organocínaté sloučeniny prakticky nepoužitelný pro medicínální aplikace. Katalyzátory na bázi hliníku, které se používají ke studiu mechanismu ROP reakcí jsou méně účinné než výše zmíněné cínaté sloučeniny, navíc je hliník na seznamu možných látek podporujících rozvinutí Alzheimerovy choroby, proto se v poslední době v průmyslové výrobě polylaktidu používá zejména laktát zinku. Při ROP polylaktidu se uvolňuje velké množství vody, kterou lze azeotropicky oddestilovat přímo z reakční směsi, a tak posouvat rovnováhu na stranu vznikajícího produktu. Zavedl se proto pojem „živá polymerace“, kdy je možné snadněji kontrolovat průběh reakce a připravit tak materiály o jasně definovaném složení. Existuje vztah mezi konverzí monomeru a molekulovou hmotností vzniklého polylaktidu, tento vztah je dán stupněm polydisperzity PDI. ROP je možné připravit další biokompatibilní polymery mezi které patří i polykaprolakton nebo poly-(trimethylen) karbonát. ^[17,18,19]

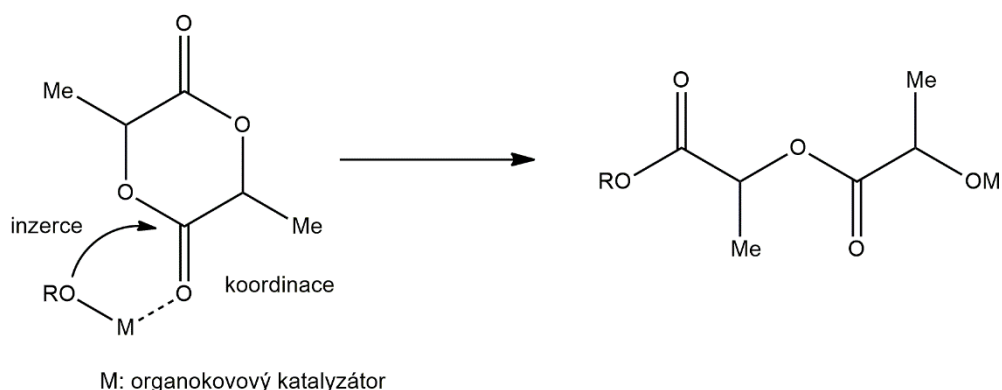


Schéma 1: Koordinačně-inzerční mechanismus v iniciačním kroku ROP. ^[17]

2.5 KOPOLYMERAČNÍ REAKCE OXIDU UHLIČITÉHO

V průmyslu se polykarbonáty vyrábí nejčastěji fosgenací bis-fenolu A (BPA) nebo jeho reesterifikací. Polykarbonáty na bázi BPA se používají např. k balení výrobků v potravinářství. Tyto výrobky mohou postupně uvolňovat BPA, který se kompetitivně váže v endokrinním systému na thyroïdní, estrogenní a androgenní receptory, tím brání jejich přirozenému fungování a zvyšuje hladinu oxidativního stresu, který způsobuje řadu abnormalit na chromozomech a v reprodukčním systému. Proto je stále větší pozornost zaměřena na pro tělo netoxické prekurzory, mezi které (kromě výše zmíněného trimethylen karbonátu) patří i cyklohexan a oxidu uhličitý. Kopolymerační *ring-opening* reakce epoxidů a oxidu uhličitého (Schéma 2) byla objevena v roce 1969 výzkumnou skupinou Inoue. Reakce byla iniciována heterogenním katalyzátorem odvozeného od diethyl zinku. Jedná se o atraktivní metodu přípravy polykarbonátů, při které odpadá práce s nebezpečným fosgenem a nachází zde přímé průmyslové využití jeden z hlavních skleníkových plynů-oxid uhličitý. Dalšími vstupními surovinami získanými z obnovitelných zdrojů mohou např. být epoxidy limonen oxid a α -pinen oxid, vyskytující se v oleji jehličnatých stromů. V závislosti na typu epoxidu a selektivitě katalyzátoru tvoří CO₂ až 31 % (polycyklohexenkarbonát) nebo 43 % (polypropylenkarbonát) polymerní hmoty. Vznikající nízkomolekulární polymery s (poly) hydroxylovým zakončením jsou alternativou k používaným petrochemickým polyolům. Tato ekologická analoga se dále používají např. při výrobě polyurethanu, který nachází uplatnění ve stavebnictví jako tuhé pěny, lepidla, povlaky a elastomery. Samotná reakce začíná iniciačním krokem, kdy nejprve dochází ke koordinaci molekuly epoxidu na centrální atom kovu (Schéma 2, A). Následuje otevření epoxidového kruhu nukleofilním atakem karbonátové skupiny nebo ligandu, tím vznikne meziprodukt alkoxidu kovu. Během propagace dochází k inserci (Schéma 2, B) oxidu uhličitého do meziproduktu alkoxidu kovu za vzniku uhličitánu příslušného kovu. Při propagaci proto dochází k „zacyklení“ (Schéma 2, C) mezi alkoxidem kovu a uhličitánovými meziprodukty. Polymerace se terminuje vystavením podmínkám/činidlům, vedoucí k hydrolyze rostoucího polymerního řetězce, na kterém je navázána hydroxylová skupina. ^[1,20,21,22]

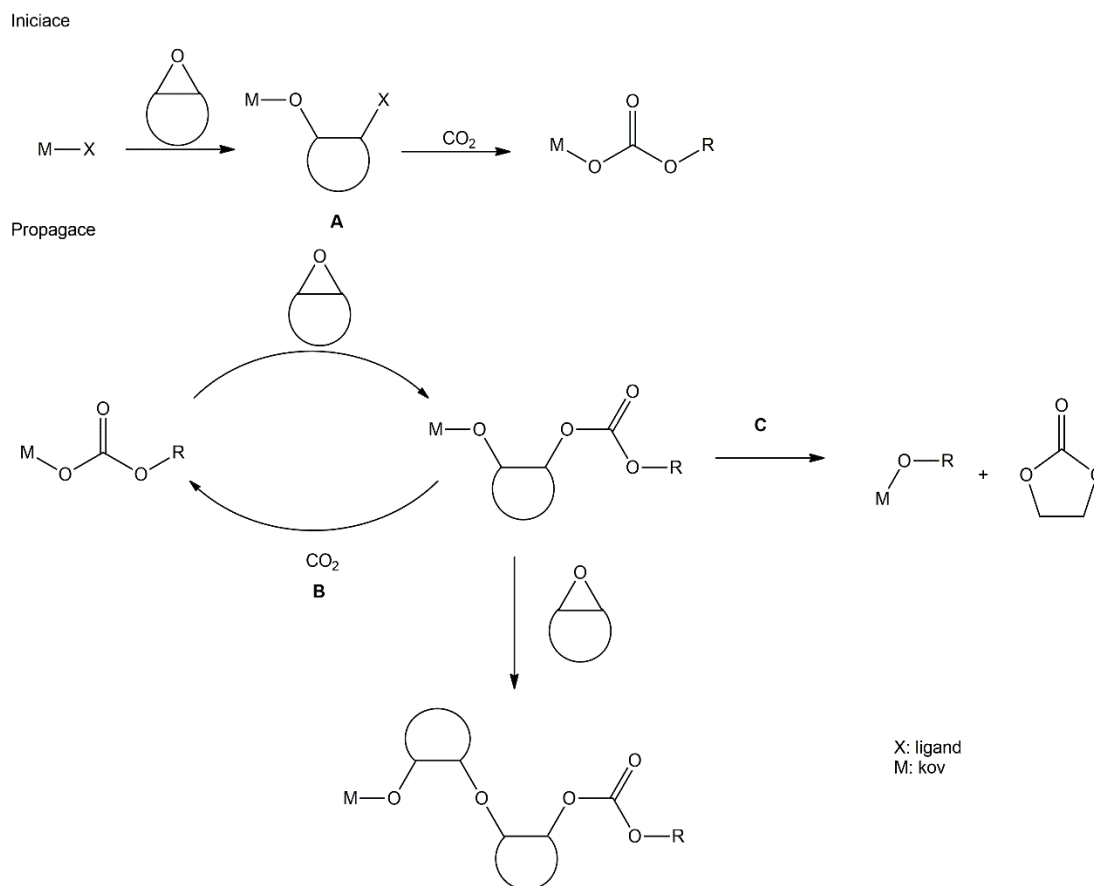


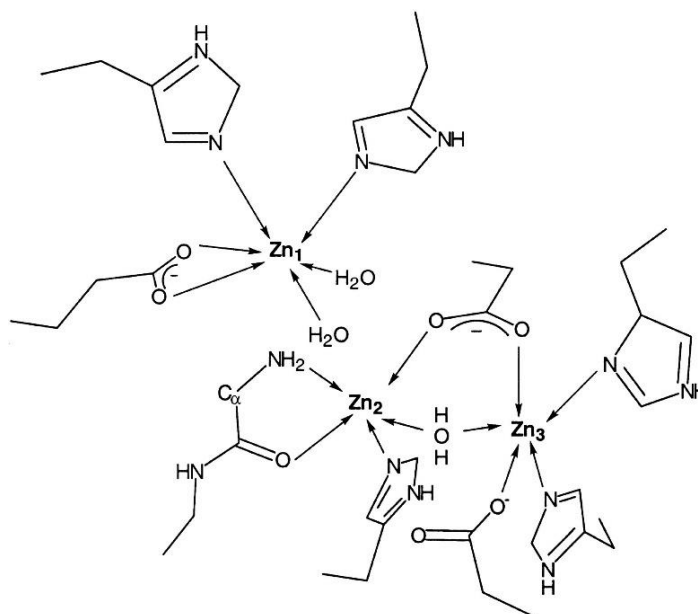
Schéma 2: Kopolymerace epoxidu s oxidem uhličitým. (Převzato z lit. ^[21], upraveno).

2.6 ZINEK V LIDSKÉM TĚLE

Zinek je po železu druhý nejzastoupenější kov v lidském těle, je součástí zhruba 300 metaloenzymů (Obr. 4), podílejících se přímo na esenciálních biosyntetických procesech, např. snižování hladiny oxidativního stresu a také na stabilizaci struktury bílkovin. Tyto metaloenzymy jsou považovány za součást nejatraktivnějších cílů moderní farmakoterapie, protože při analýze bakteriálních genomů bylo zjištěno, že přibližně 3 až 5 % bakterií kóduje metaloproteiny, z nichž několik je nezbytně nutných pro jejich růst a přežití. Tyto sloučeniny se jeví do budoucna jako nejperspektivnější možnosti v léčbě onemocnění způsobené bakteriemi rodu *Brucella*, které jsou zodpovědné za nemoc brucelózu, která je přenosná ze zvířat na člověka. ^[23,24]

Deficit zinku poškozují metabolické funkce ve všech tkáních, projevem může být vzácné kožní onemocnění *acrodermatitis enteropathica* a také široká rozmanitost a závažnost imunitních defektů (zejména funkce T-buněk) vedoucí ke zranitelnosti organismu vůči širokému spektru virových a bakteriálních onemocnění. Terapie

zinkem při onemocnění akrodermatitidy je následována pozoruhodnou rychlostí zvýšené motivace, bdělosti a aktivitou. [25]



Obr. 4: Katalytické místo metalloenzymu fosfolipázy C tvořené atomy zinku.

(Převzato z: <http://jn.nutrition.org/content/130/5/1437S/F2.expansion>, 26. 5. 2017, 15:16).

2.6.1 ORGANOKOVOVÉ SLOUČENINY ZINKU

Historie organokovových sloučenin zinku sahá do 19. století, kdy byla připravena první organokovová sloučenina diethyl zinek. Později v organické syntéze našla uplatnění tzv. Reformatského reakce, k přípravě β -hydroxyesteru. Zinek hraje důležitou roli v organokovové chemii zejména díky přirozenému výskytu v těle, nízké toxicitě, snadné dostupnosti a nízké ceně. V několika posledních dekáдах se zinečnaté organokovové sloučeniny využívají v mnoha aplikacích diskutovaných výše (iniciátory ROP, kopolymerační reakce oxidu uhličitého a epoxidu). Centrální atom zinku je v těchto sloučeninách stabilizován nejčastěji ligandy (Obr. 5): Salen (A), Schiffovy báze (B), β -diketiminát (C), β -enaminon (D) atd., které svými substituenty mohou dále ovlivnit celkovou aktivitu připraveného komplexu. [26]

Schiffovy báze se připravují stejně jako salen, kondenzací primárních aminů a karbonylových sloučenin, vzniklé Schiffovy báze patří k nejstarším ligandům vůbec a sehrály důležitou roli ve vývoji koordinační chemie. Schiffovy báze odvozené od 4-hydroxysalicylaldehydu vykazují silnou protinádorovou aktivitu v léčbě Ehrlichova tumoru u myši. [32,33]

Jedním z perspektivních průmyslových využití zinečnatých komplexů Schiffových bází je katalýza transesterifikační reakce rafinovaných jedlých olejů (Schéma 3) s methanolem při výrobě bionafty. Tyto zinečnaté komplexy nahradily homogenní katalyzátory (NaOH, NaOMe) a karboxyláty olovnaté. Zinečnaté komplexy s ligandem 2-aminomethylpyridinem (Schéma 3, A) zakotvené na polymerním nosiči vykazovaly katalytickou aktivitu v heterogenně vedených transesterifikačních reakcích různých substrátů s methanolem již při laboratorní teplotě.

Je zřejmé, že použití ligandů a různých typů aniontů ovlivňuje Lewisovu kyselost kovového centra a v důsledku toho i jeho katalytickou aktivitu. Kyselost centra by však neměla být co nejvyšší, ve skutečnosti by interakce mezi atomem centrálního kovu ligandu a přichozími transesterifikačními činidly neměly být příliš silné, protože by to zpomalilo mechanismus uvolňování substrátu z atomu kovu. [34]

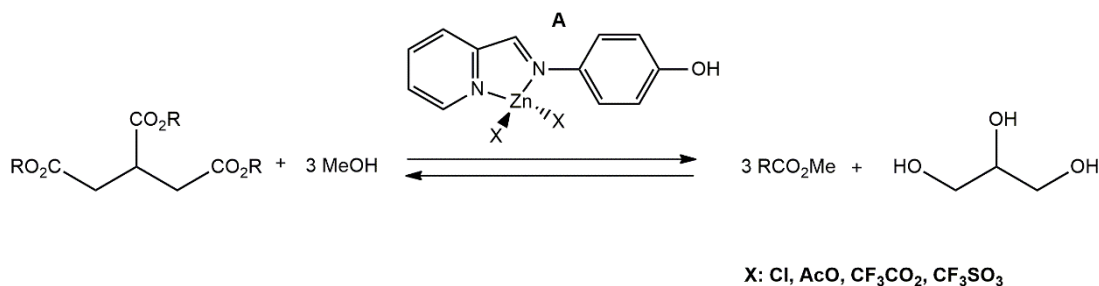


Schéma 3: Transesterifikační reakce katalyzovaná zinečnatým komplexem Schiffových bází. [34]

2.7.1 β -DIKETIMINÁTY

Jedná se o jedny z nejuniverzálnějších ligandů vůbec, které jsou schopny vytvářet stabilní komplexy téměř se všemi kovy periodické tabulky. β -Diketimináty (BDI) mohou být připraveny kondenzací β -diketonu s anilinem (Schéma 4, A), nukleofilní substitucí z imidoylchloridu s imidem lithným (Schéma 4, B) nebo vytvořením vazby C-C z arylnitrilu (Schéma 4, C). [35]

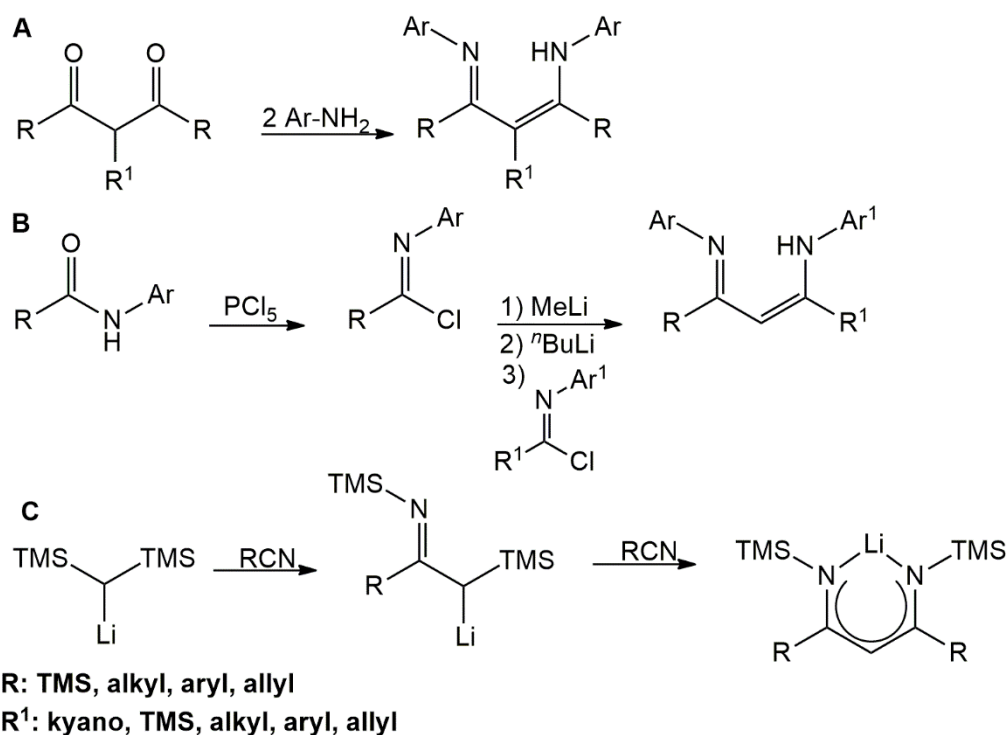


Schéma 4: Obecné metody přípravy β -diketiminátů. ^[35]

Tyto monoanionické bidentátní ligandy s C_2 symetrií patří k nejužívanějším systémům v koordinační chemii, zejména díky snadné syntéze, nízké ceně, snadné dostupnosti prekurzorů, a především díky velmi výhodné všestranné možnosti ladění elektronových i sterických požadavků v důsledku snadné záměny substituentů v hlavním řetězci a na atomu dusíku, čímž je možné stabilizovat i kovy v nízkém oxidačním stavu. Připravené sloučeniny nacházejí uplatnění jako iniciátory „živých“ polymerací laktonů a methakrylátu nebo při hydroaminaci alkenů, polymeraci olefinu a jednou z velmi zajímavých aplikací je využití zinečnatých hydridů jako redukčních činidel (Schéma 5). Hydridový atom vodíku, zde figuruje jako můstkový motiv, který spojuje centrální atomy zinku obou komplexů a vytváří tak dimer. Zahřátím komplexu na teplotu 90 °C dochází k uvolnění molekuly vodíku a ke vzniku vazby Zn-Zn. ^[35,36,37,38,39,]

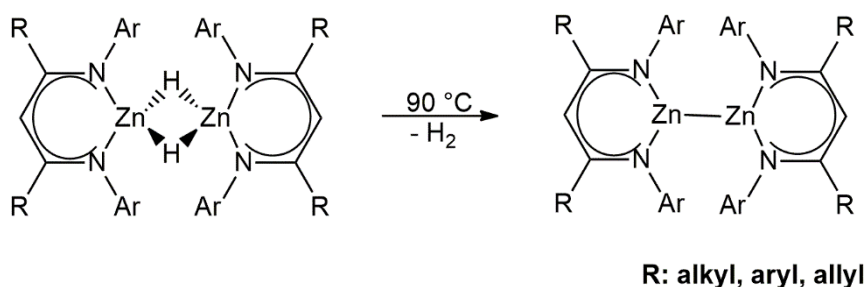
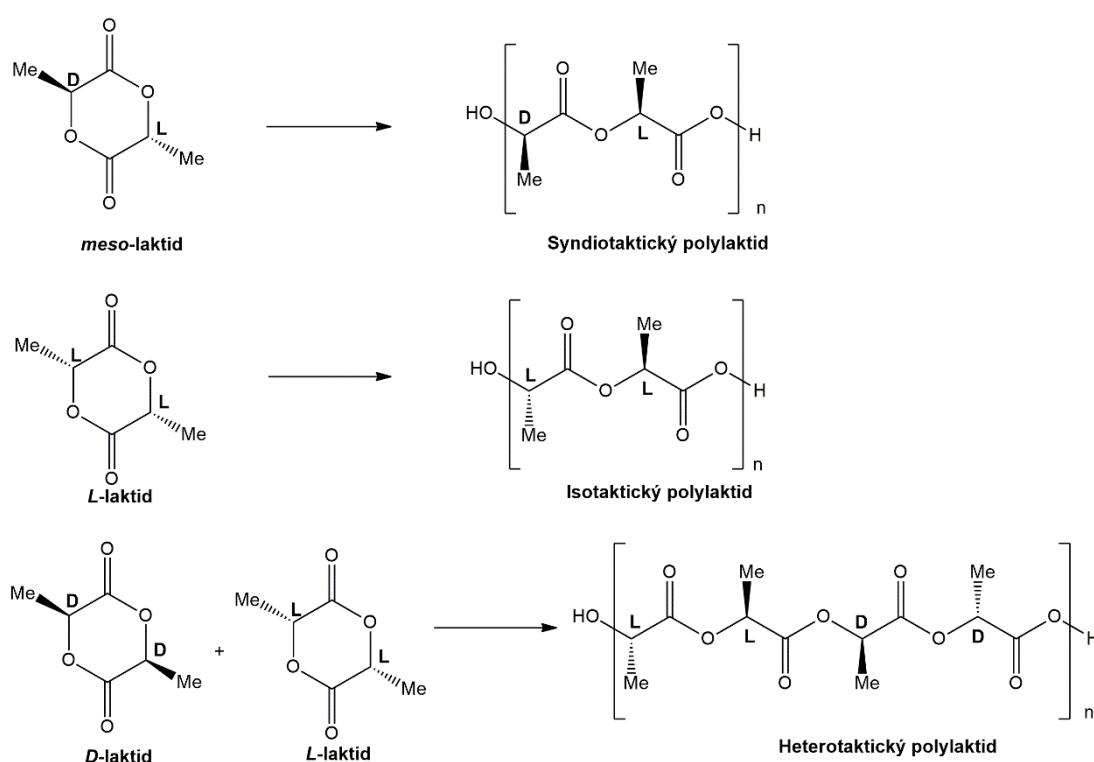


Schéma 5: Termický rozklad zinečnatého hydridu. ^[40]

Naproti tomu další zinečnaté sloučeniny (alkoxidy a amidy) β -diketiminátů skupiny profesora Coatese patří mezi jedny z neúčinnějších katalyzátorů v ROP laktidu (Obr. 7). Laktid obsahuje dvě stereogenní centra a nachází se tak ve třech izoformách: *L*-laktid, *D*-laktid a *meso*-laktid. Tyto katalyzátory vykazují vysokou aktivitu a jsou schopny zajistit kontrolovaný růst polymeru, a především inserci posledního monomeru do hlavního řetězce. Tímto způsobem vzniká polymer o jasně definované stereochemii (izotaktický, syndiotaktický, heterotaktický), což ovlivňuje jeho fyzikální, a hlavně mechanické vlastnosti. ^[41,42,43]



Obr. 7: Stereochemie polylaktidu. ^[41,42]

Zmíněný zinečnatý alkoxid se připraví dvou krokovou syntézou (schéma 6), vycházející z proligandu (BDI) a ekvimolární reakcí s bis(hexamethyldisilylazidem) zinečnatým vzniká amid (Schéma 6, A), který po vyčištění v druhém stupni reaguje s isopropyl alkoholem, který vytvoří můstek mezi dvěma zinečnatými atomy a vzniká tak dimer (Schéma 6, B). ^[41]

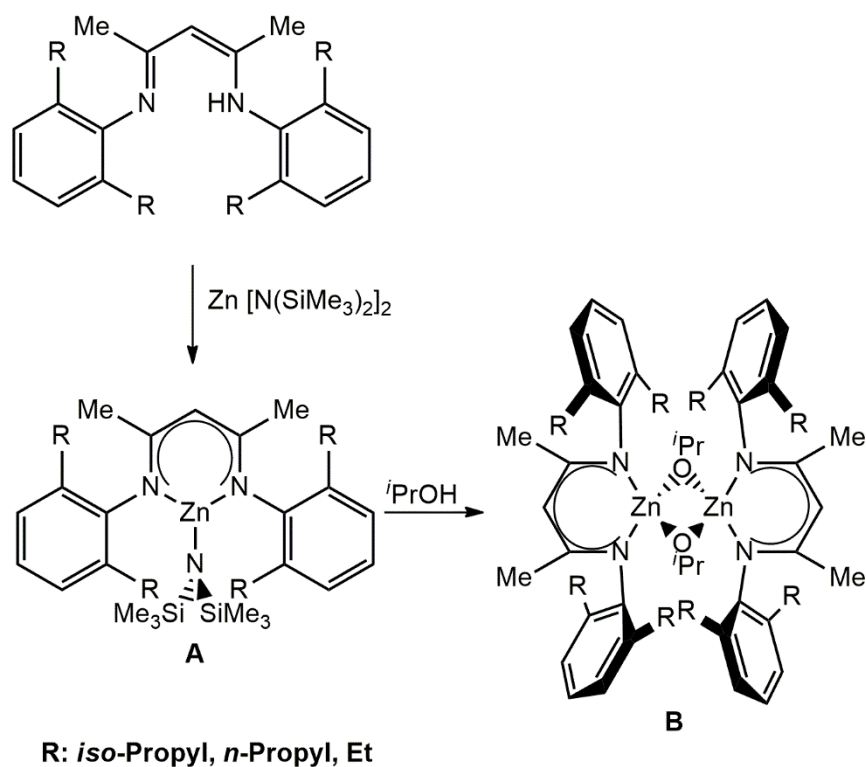


Schéma 6: Příprava zinečnatého bimetalického komplexu. ^[41]

Připravené polylaktidy mají stupeň polydisperzity (PDI <1,10), lze usuzovat, že polymerace probíhá pravděpodobně koordinačně-inzerčním mechanismem. Byla také provedena analýza oligomerů pomocí ESI-MS po přerušení reakce methanolem. Z měření bylo patrné, že vedlejší transesterifikační děje mají přímý vliv na distribuci molekulové hmotnosti a také na stereochemii vzniklých makromolekul. Bylo tak zjištěno, že tento katalyzátor působí na jednom místě, kde objemný ligand zůstává navázán na centrálním atomu zinku, zatímco isopropoxidový ligand iniciuje polymeraci. V tabulce (Tab. 1) níže je uveden vliv teploty na konverzi *meso* a racemického laktidu. ^[41,43]

Tab. 1: Vliv teploty a ligandu na stereochemii a konverzi laktidu. ^[41]

katalyzátor	monomer	teplota	čas (h)	konverze	M_n (kg/mol)	M_w/M_n
		(°C)		(%)	(GPC)	(GPC)
[(BDI- <i>i</i> -Pro)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>rac</i> -LA	20	0,33	97	37,9	1,1
[(BDI- Et)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>rac</i> -LA	20	8	97	42,5	1,09
[(BDI- <i>n</i> -Pro)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>rac</i> -LA	20	19	97	35,8	1,18
[(BDI- <i>i</i> -Pro)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>rac</i> -LA	0	2	97	38,8	1,09
[(BDI- <i>i</i> -Pro)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>meso</i> -LA	0	4	82	22,4	1,07
[(BDI- Et)ZnO ^{<i>i</i>} Pr] ₂	<i>meso</i> -LA	0	4	97	13,8	1,02

Zinečnaté komplexy, které jsou můstkovým motivem propojeny alkokidy (Schéma 6, B) vytváří tak čtyřčlenný napjatý kruh. Tyto sloučeniny vykazují vysokou katalytickou aktivitu také v kopolymeraci oxidu uhličitého s cyklohexen oxidem (CHO). Katalyzátor musí reagovat s jedním ze dvou monomerů (CHO nebo CO₂), aby došlo k efektivní iniciaci kopolymerace. V případě již zmíněného zinečnatého alkokidu (Schéma 7, A) dochází nejprve k inserci oxidu uhličitého mezi obě isopropoxidové vazby v dimeru, kdy karbonátová skupina formuje molekulu obsahující tetraedrální uspořádání dvou zinečnatých center a také vzniká osmičlenný kruh mezi oběma β-diketiminátovými ligandy. U amidu (Schéma 7, B) dochází k inserci oxidu uhličitého mezi amid a atom zinku, zároveň dochází k migraci jedné z trimethylsilyl skupin, která se eliminuje ve formě trimethylsilyl isokyanátu. Podle výzkumu profesora Coatese amid (Schéma 7, B) ani alkokid (Schéma 7, A) nereaguje s CHO, ale výhradně interaguje pouze s oxidem uhličitým. Naproti tomu zinečnaté dimery obsahující acetátový fragment interagují velmi rychle s CHO, je to pravděpodobně způsobeno změnou Gibbsovy energie během reakce, která je blízká nule. Využitím zinečnatého katalyzátoru na bázi amidu lze připravit polykarbonát s více než 94 % zastoupením karbonátových vazeb, s podobnou molekulovou hmotností ($M_n = 25\,000$) a nízkou hodnotou PDI (1,10-1,16). Použitím směsi katalyzátorů (BDI-Et)ZnN(SiMe₃)₂ a (BDI-*i*-Pro)ZnN(SiMe₃)₂ lze zvýšit katalytickou aktivitu obou komplexů, protože po inserci oxidu uhličitého dochází ke spojení obou zinečnatých atomů přes můstek tvořený CO₂, a tak ke vzniku bimetalického komplexu. Podobným bimetalickým mechanismem fungují i některé enzymy v lidském těle např. aminopeptidázy, fosfatázy a fosfotriesterázy. ^[44,45]

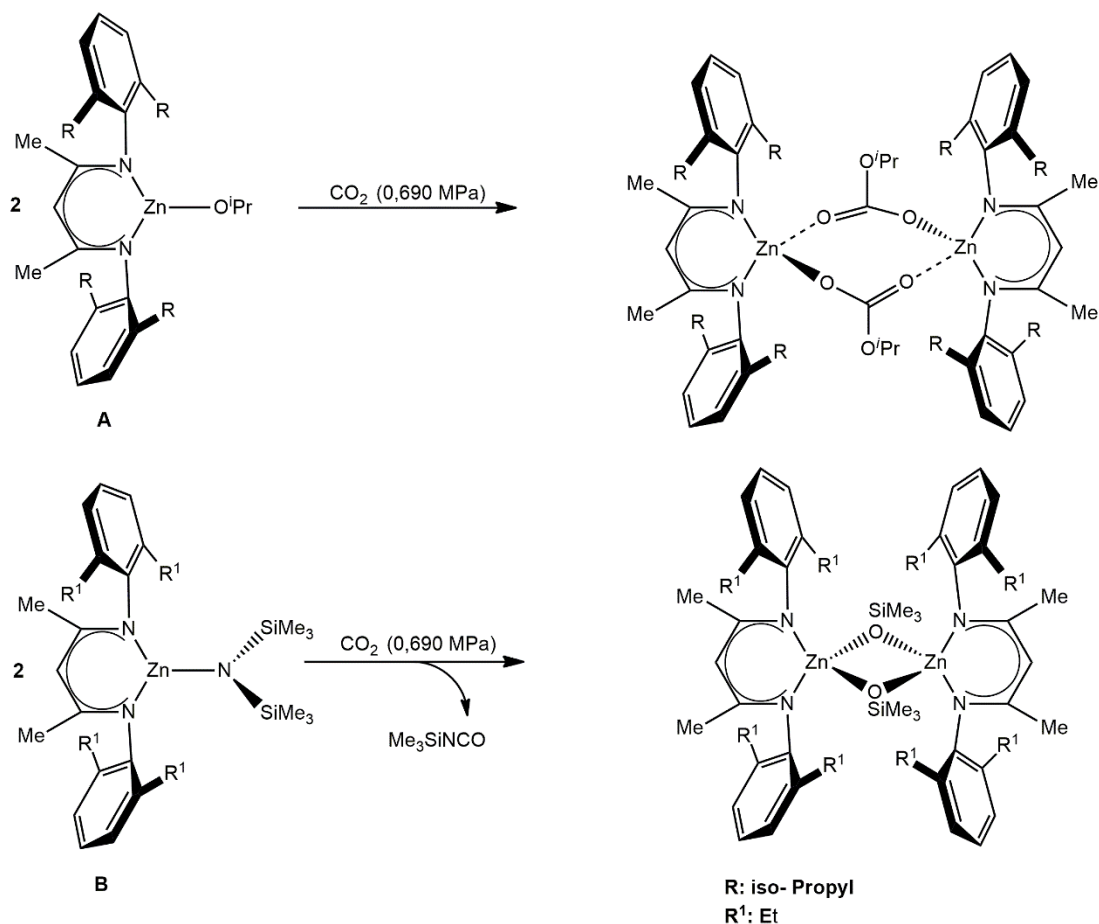
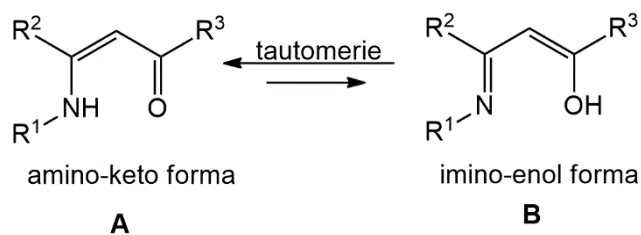


Schéma 7: Inzerce oxidu uhličitého do β -diketiminátového ligandu. [45]

Z β -diketiminátů vychází strukturně i β -enaminony (jeden z atomů dusíku je nahrazen kyslíkem), ligandy, o kterých hlavně pojednává tato práce.

2.7.2 β -ENAMINON

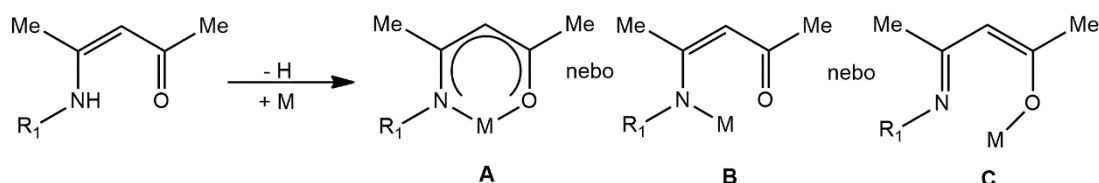
Jedná se o univerzální ligand, podobně jako výše uvedené Schiffovy báze, β -diketimináty, Salen apod. Tyto ligandy vychází ze strukturní obměny β -diketiminátu, vlivem nahrazení atomu dusíku v NC_3O skeletu kyslíkem ztrácí vzniklý komplex C_2 symetrii. Lze je snadno připravit kyselé katalyzovanou kondenzační reakcí β -diketonu s primárním aminem v ekvimolárním poměru. Velkou výhodou β -enaminonového ligandu (L^{OH}) je možnost volby stérické náročnosti substituentů a delokalizace volných π -elektronů. Centrální fragment β -enaminonů je tvořen NC_3O skeletem, který obsahuje kyselý atom vodíku, který může téměř libovolně migrovat mezi přítomnými atomy dusíku a kyslíku. Projevem tohoto procesu je amino-keto (A), resp. imino-enol (B) tautomerie (Obr. 8), přičemž rovnováha tohoto děje je silně posunuta ve prospěch první ze jmenovaných forem. [3]



R: alkyl, allyl, aryl, TMS

Obr. 8: Tautomerie β -enaminonu.

Zmíněný kyselý vodík lze působením silné báze odtrhnout (*n*-BuLi, *t*-BuOK, Na, K apod.), čímž vzniká monoanionický ligand, který může několika vazebnými možnostmi (Obr. 9) stabilizovat centrální atom kovu, ale nejpravděpodobnější je vytvoření stabilního šestičlenného chelátu (A).^[46]



R: alkyl, allyl, aryl, TMS

Obr. 9: Vazebné možnosti β -enaminonu, kde M znázorňuje libovolný kov.

Všechny β -enaminonové zinečnaté komplexy je možné připravit několika různými syntetickými postupy (Schéma 8). Např. deprotonací proligandu s jedním ekvivalentem *n*-BuLi (i), kdy se nejprve připraví lithný komplex, který posléze reaguje s jednou polovinou nebo s jedním ekvivalentem chloridu zinečnatého, za vzniku homo (L_2Zn) nebo hetero ($LZnCl$) komplexní sloučeniny. Další možností je deprotonace výchozího proligandu jedním nebo dvěma ekvivalenty diethyl zinku, kdy vzniká komplex (L_2Zn) nebo ($LZnEt$). Kromě diethyl zinku, lze použít k deprotonaci i bis(hexamethyldisilylazid) k přípravě odpovídajícího zinečnatého amidu.^[47]

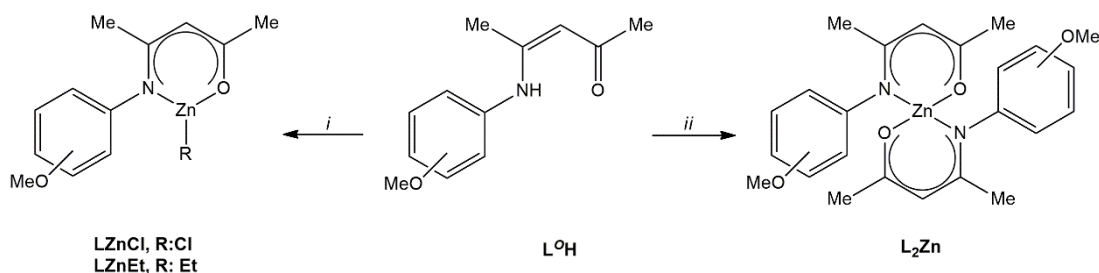


Schéma 8: Příprava homo a heteroleptických zinečnatých komplexů. *i)* R: Cl, 1. *n*-BuLi/ - BuH, 2. ZnCl₂/ -LiCl; R: Et, ZnEt₂/ -EtH; *ii)* 1. *n*-BuLi/ - BuH, 2. $\frac{1}{2}$ ZnCl₂/ - 2 LiCl nebo $\frac{1}{2}$ ZnEt₂/ -2 EtH. [47]

Pokud se v postranním řetězci nachází elektrondonorní skupina (např. -OMe) s volným elektronovým párem, může volný elektronový pár koordinovat centrální atom kovu a tím zvýšit/snížit stabilitu celého komplexu a také zásadně ovlivnit reaktivitu a případné použití připravených sloučenin.

Centrální NC₃O fragment obsahuje další kyselý vodík, který je možné taktéž deprotonovat a vytvořit tak bimetalický komplex, který se může podle zvolených kovů odlišovat svými katalytickými schopnostmi (např. synergický efekt). Tyto ligandy vychází strukturně z β -diketiminátů, proto i cílové aplikace jsou podobné. [46,47]

Bimetalické zinečnaté alkoxydy β -enaminonového ligandu byly testovány na katalytickou aktivitu v kopolymeračních reakcích CHO s CO₂, což bylo motivováno navázat na úspěšné β -diketiminátové zinečnaté komplexy Coatesem. Tyto alkoxydy se připravují dvoukrokovou syntézou, kdy nejprve reaguje výchozí proligand substituovaný v poloze 3 (zbytek R, Schéma 9) s jedním ekvivalentem diethyl zinku a vzniká heteroleptický zinečnatý komplex s ethylem navázaným na atomu zinku. Po vyčištění reaguje zinečnatý komplex s příslušným alkoholem za vzniku alkoxydu monomerního zinečnatého komplexu, anebo za vzniku dimeru, kde jsou oba centrální atomy zinku spojeny můstkem tvořeným příslušným alkoxydem (R¹, Schéma 9), a vzniká tak bimetalický zinečnatý komplex. [48]

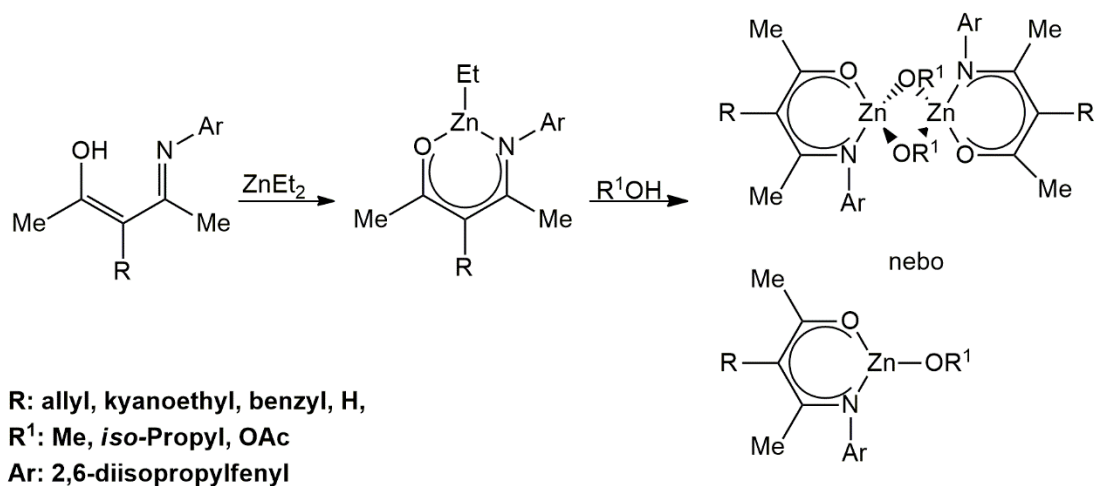


Schéma 9: Příprava bimetalického zinečnatého β -enaminonového komplexu. ^[48]

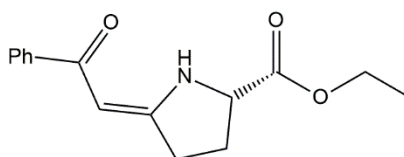
Při porovnání aktivity s BDI bylo zjištěno, že elektrondonorní skupiny (allyl a benzyl) v poloze 3 hlavního řetězce β -enaminonu zvyšují katalytickou aktivitu komplexu a naproti tomu elektronakceptorní skupiny (např. kyanoethyl) ji snižují. Naopak u β -diketiminátů vedly elektronakceptorní skupiny (kyano skupina ve třetí poloze hlavního řetězce) ke zvýšení katalytické aktivity, protože kopolymerační reakce byla iniciována inzercí CO_2 mezi oba atomy zinku a oba alkoxidy. Předpokládá se, že elektronakceptorní substituenty u β -enaminonu zvyšují elektrofilitu centrálního atomu zinku, která je výhodná pro vytvoření vazby mezi atomem zinku a epoxidovým kruhem a zároveň vede k inhibici inzerce CO_2 . Tyto faktory přispívají k nižší katalytické aktivitě takto připravených β -enaminonových zinečnatých komplexů oproti zmíněným Coatesovým katalyzátorům. ^[48]

Tyto sloučeniny mohou dále sloužit jako iniciátory ROP trimethylenkarbonátu, ϵ -kaprolaktonu nebo *L*-laktidu. K iniciování ROP byly popsány dva druhy molekulárních katalyzátorů. Jeden typ zahrnuje komplexy kovů, obsahující charakteristické iniciační skupiny (např. alkoxidy, amidy nebo karboxyláty), pro ně platí koordinačně-inzerční reakční mechanismus stejně v tavenině i v roztoku. Reakce je iniciována atakem specifické skupiny na keton molekuly laktidu, která je koordinovaná na centrálním atomu kovu. Druhý typ katalyzátorů se skládá z komplexů kovů, které postrádají iniciátorové skupiny. U těchto sloučenin není polymerační mechanismus zcela pochopen, pravděpodobně za iniciaci odpovídá koordinační geometrie nebo Lewisova kyselost aktivních skupin. ^[49, 50]

Obecně platí, že homoleptické zinečnaté komplexy β -enaminonů vykazují nízkou katalytickou aktivitu, ale lepších výsledků v ROP lze dosáhnout přidáním kokatalyzátoru (nejčastěji alkoholu/fenolu) nebo vyšší reakční teplotou. Podobné je to i u heteroleptických komplexů, kde na centrálním atomu je navázán alkyl, tyto komplexy vykazují vysokou katalytickou aktivitu, pouze pokud je přidáno katalytické množství alkoholu, který vytvoří vysoce aktivní iniciační alkoxid. [50]

Většina zinečnatých katalyzátorů je velmi citlivá na vzduch, na vodu a manipulace s nimi vyžaduje inertní prostředí. Polymerační testy navíc vyžadují velice čistý výchozí monomer, aby se zamezilo případnému rozkladu připraveného komplexu. [49]

β -Enaminony jsou také důležitou strukturní složkou řady léčiv (Obr. 10), např. heterocyklických antibiotik (E121) nebo léčiv v terapii astmatu a epilepsie. Zinečnaté β -enaminové ligandy vykazují antimikrobiální aktivitu, ta může být způsobena lipofilní povahou ligandu, která umožňuje snadnější pronikání přes fosfolipidovou dvojvrstvu bakterie. Distribuce přes cytoplazmatickou membránu bakterie může být usnadněna i díky chelataci centrálního atomu zinku, která snižuje polaritu kovových iontů, protože kladný náboj je tak částečně sdílen s donorovými atomy ligandu. [51,52]



Obr. 10: Příklad β -enaminonového léčiva připraveného Eschenmoserovým přesmykem. [51]

β -Enaminonové zinečnaté komplexy mohou sloužit také jako jedny z možných prekurzorů pro přípravu velice čistého oxidu zinečnatého (ZnO), který se vyznačuje vysokou vazebnou energií (60 meV) a také velkou stabilitou. Díky jeho výborným optickým a piezoelektrickým vlastnostem, nachází využití v solárních článcích, u světelných a laserových diod, ve fotoreceptorech, v tranzistorech nebo v chemických senzorech na detekci hořlavých/toxických látek (CO, H₂, CH₄). Vzhledem ke své hexagonální krystalické struktuře může být ZnO pěstován v širokém rozsahu morfologií, tu je možné ovlivnit během samotné přípravy. Kromě technik pro přípravu ZnO (hydrotermální metody, elektrochemické procesy, rozprašovací pyrolýza, pulzní laserová depozice) je velmi zajímavá chemická depozice v parní fázi za použití organokovových sloučenin (MOCVD).

Nejčastěji používaným prekurzorem byl diethyl zinek, avšak kvůli pyroforickému charakteru sloučeniny byly hledány alternativní prekurzory např. zinečnaté (β -diketonáty, acetáty a alkoxidy). Tyto zinečnaté komplexy koordinované kyslíkem vykazovaly vyšší teplotu odpaření, což se projevilo i na připravené tenké vrstvě ZnO, která byla znečištěna uhlíkem (analyzováno XPS). Zinečnaté β -enaminony se substituenty o nízké molekulové hmotnosti jsou optimálními kandidáty pro MOCVD techniku, jelikož dostatečná elektronová hustota v chelátovém kruhu vede k podobným délkám vazeb Zn-O a Zn-N. Slabá vazba Zn-N přispívá ke snížení tepelné stability prekurzoru a tím i k nižší teplotě odpaření celého komplexu. Bylo zjištěno, že alkoxy substituenty přítomné na hlavním řetězci β -enaminonu výrazně sníží obsah uhlíku ve vzniklém filmu ZnO, jelikož jako zdroj kyslíku usnadňují ukládání ZnO na substrát. [53,54,55]

2.8 CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je prostudovat přípravu homoleptického zinečnatého komplexu obsahujícího dva ketiminové ligandy s přídatnou methoxy skupinou, která by mohla navíc koordinovat atom zinku. Dalším cílem je prostudovat reaktivitu toho to homoleptického komplexu s organolithnými sloučeninami ve smyslu substituce ligandu(ů), prozkoumat strukturu produktů, a to pomocí NMR spektroskopie v roztocích a krystalografických technik v pevné fázi. Posledním dílčím cílem bylo testování polymerační aktivity připravených komplexů v *ring-opening* polymeracích *L*-laktidu anebo jako iniciátorů kopolymeračních reakcí epoxidu a oxidu uhličitého. Vzniklé polylaktidy s jasně definovanou strukturou a polykarbonáty vycházející z cyklohexen oxidu mohou nalézt slibné uplatnění v cíleném transportu léčiv a v tkáňovém inženýrství.

3 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

3.1 SCHLENKOVA TECHNIKA

Syntéza všech popsaných sloučenin v této práci (s výjimkou přípravy výchozího proligandu $L^O\mathbf{H}$) byla provedena za použití standardní *Schlenkovy* techniky, která spočívá v práci s látkami citlivými na vzdušnou vlhkost v uzavřeném systému *Schlenkových* baněk, napojených na linku vakuum-inert. K transportu látek mezi dvěma uzavřenými systémy se využívalo sept a kanyl. Inertním plynem byl argon (99,999 %), který před vlastním použitím procházel přes sušicí kolonu SUPELCO (SupelpureO[®]-O). K ochlazení směsi sloužila směs ethanolu a kapalného dusíku, naopak ohřev byl většinou realizován pomocí olejové lázně.

Výchozí sloučeniny pocházely z nabídky komerčních dodavatelů (zejm. Sigma-Aldrich spol. s.r.o.) a byly použity bez úprav. Používaná rozpouštědla byla zakoupena v p.a. kvalitě od Sigma-Aldrich spol. s.r.o. a sušena na lince PureSolv MD7 (Inovative Technology Inc.). Dále byla rozpouštědla před použitím odplyněna a skladována v Youngových zásobnících nad draslíkovým, resp. sodíkovým zrcadlem.

3.2 CHARAKTERIZAČNÍ METODY

Připravené sloučeniny byly charakterizovány obvykle pomocí multinukleární NMR spektroskopie a následně rentgenostrukturní analýzou a byl u nich stanoven bod tání.

3.2.1 MULTINUKLEÁRNÍ MAGNETICKÁ REZONANCE (NMR)

K měření NMR spekter byl použit spektrometr Bruker Avance 500 vybavený 5 mm sondou se Z gradientem v pulzním módu a s využitím Fourierovy transformace. Měření probíhalo při rezonančních frekvencích pro ^1H (500,13 MHz) a $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (125,76 MHz) a při laboratorní teplotě. Vzorky byly připraveny rozpuštěním cca 30 mg sloučeniny v 0,5 ml C_6D_6 . C_6D_6 byl refluxován několik dní nad slitinou K/Na, zfiltrován a poté destilován za sníženého tlaku (vakuum transfer). Před použitím bylo rozpouštědlo skladováno v zásobníku s Youngovým kohoutem nad sodíkovým zrcátkem.

Hodnoty ^1H chemického posunu byly vztaženy k hodnotě signálu tetramethylsilanu ($\delta(^1\text{H}) = 0,00$), nebo k reziduálním signálům C_6D_6 ($\delta(^1\text{H}) = 7,16$). Analogicky byla kalibrována ^{13}C spektra na signál C_6D_6 ($\delta(^{13}\text{C}) = 128,06$), měření probíhalo za použití standardních $\{^1\text{H}\}$ decouplovacích metod. Interakční konstanty byly určeny ze spekter naměřených s rozlišením vyšším než 0,5 Hz.

3.2.2 RENTGENOSTRUKTURNÍ ANALÝZA

Monokrystalický materiál pro analýzu byl z nasyceného roztoku daného vzorku získán nejčastěji volnou krystalizací za laboratorní teploty, příp. krystalizací za snížené

teploty v mrazicím boxu (-30 °C) či chladničce (4 °C). Krystalografická měření probíhala na difraktometru Nonius KappaCCD s plošným detektorem, MoK/ α zdrojem a grafitovým monochromátorem, a to na skleněném vlákne v inertním oleji při vlnové délce 0,71073Å. Molekulové struktury byly vyřešeny pomocí přímých metod (Sir92) a upřesněny metodou nejmenších čtverců (SHELXL97). Atomy vodíku vázané k atomům kyslíku či dusíku byly lokalizovány na Fourierově diferenční mapě elektronové hustoty, ostatní byly přiřazeny dle příslušných strukturních faktorů.

3.2.3 ELEMENTÁRNÍ ANALÝZA

Elementární analýza byla prováděna na přístroji Fison Instruments a zjištěné procentuální zastoupení prvků ve studovaných sloučeninách bylo následně porovnáno s jejich teoretickým zastoupením.

3.2.4 BOD TÁNÍ

Bod tání byl měřen na stolním bodotávku Faith-X4. Sloučeniny byly převedeny ze *Schlenkovy* baňky na podložní sklíčko a obaleny v perfluoralkyletheru který zabránil jejich degradaci. Naměřené body tání nebyly nijak korigovány.

3.2.5 DSC (Differential Scanning Calorimetry)

Analýza polymerů byla prováděna na přístroji TA Instrument DSC Q100 při teplotním gradientu 10 °C/min a průtoku dusíku 50 ml/min. Na každý vzorek bylo použito 5 mg daného polymeru.

3.3 SEC

Molární hmotnosti a hodnoty polydisperzity byly stanoveny pomocí SEC (Waters 1515 pump, Waters 2410 refractive index detektor) s použitím kalibrace na úzký PS standard. Separace vzorků (3 mg/ml) proběhla v THF (1 ml/min) na dvou PPS Lux lineárních kolonách (LIN M, 5 m, 7.8x300 mm).

3.4 SYNTETICKÁ ČÁST

3.4.1 SYNTÉZA VÝCHOZÍHO PROLIGANDU L^{OH}

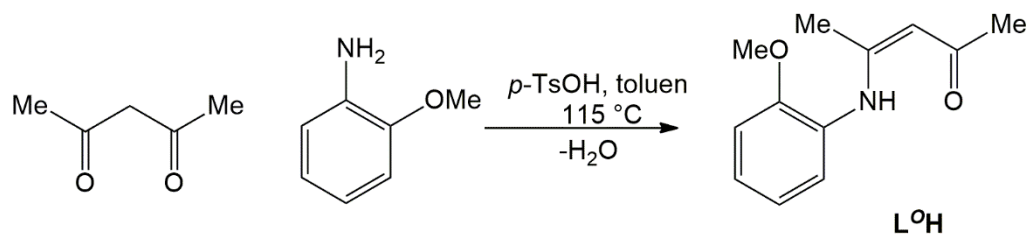


Schéma 10: Syntéza výchozího proligandu L^{OH} .

Do baňky o objemu 1000 ml bylo předloženo 35 ml pentan-2,4-dionu (0,336 mol) a následně bylo přidáno ekvimolární množství *o*-anisidinu (2-methoxyanilinu) – 37,8 ml (0,336 mol), katalytické množství katalyzátoru (*p*-toluensulfonová kyselina) a reakční směs byla toluenem doplněna na objem cca 500 ml. Obsah baňky byl posléze za intenzivního míchání přiveden k varu (115 °C; 5 hod.) a byl intenzivně míchán v aparatuře opatřené azeotropickým nástavcem (k separaci vznikající vody) a vzdušným chladičem.

Po ukončení reakce byla reakční směs zahuštěna na odparce. Vznikl tmavě hnědý produkt, z kterého byl pomocí frakční destilace za sníženého tlaku izolován produkt. Destilace byla prováděna v aparatuře s *MiSo* nástavcem a Liebigovým chladičem. Destilovaná směs byla za intenzivního míchání rovnoměrně zahřívána pomocí horkovzdušné pistole. Po oddestilování předkapu (obsahující těkavé reaktanty a zbytky vody) byly jímány dvě frakce při teplotě 150 °C (tlak 1 torr). Byl získán žlutý olejovitý produkt, snadno krystalizující za laboratorní teploty.

Bylo získáno 39,6 g proligandu L^{OH} (výtěžek 57 %, žlutá barva, $M_r = 205,26$ g/mol). Elementární analýza (%) pro $C_{12}H_{15}NO_2$: C 70,22; H 7,37; N 6,82. Nalezeno: C 70,2; H 7,4; N 6,7. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 12,94 (s, 1H, NH), 6,87 (t, $J_{\text{H-H}}=9,2$ Hz, 1H, H^{Ar}), 6,81-6,79 (d, $J_{\text{H-H}}=9,2$ Hz, 1H, H^{Ar}), 6,67 (t, $J_{\text{H-H}}=7,7$ Hz, 1H, H^{Ar}), 6,68 (t, $J_{\text{H-H}}=7,5$ Hz, 1H, H^{Ar}), 6,43 (d, $J_{\text{H-H}}=8,7$ Hz, 1H, H^{Ar}), 5,04 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 3,20 (s, 3H, OCH₃), 2,03 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 1,62 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 195,7 (C=O), 159,7 (C-N), 153,5 (C-N, C^{Ar}), 129,2 (C-OCH₃, C^{Ar}), 126,3, 125,6, 120,8, 125,2 a 111,8 (CH, C^{Ar}), 99,6 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 55,5 (OCH₃), 29,6 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 20,0 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O).

3.4.2 PŘÍPRAVA HOMOLEPTICKÉHO KOMPLEXU $L^{\text{OH}}_2\text{Zn}$

Homoleptický komplex L^O_2Zn je možné připravit buď přímou reakcí dvou ekvivalentů proligandu L^OH reakcí s jedním ekvivalentem diethyl zinku (Schéma 12) nebo přes lithný prekurzor L^OLi (Schéma 11) reakcí s chloridem zinečnatým.

PROCEDURA A: PŘÍPRAVA L^O_2Zn TRANSMETALAČNÍ REAKCÍ Z L^OLi A $ZnCl_2$

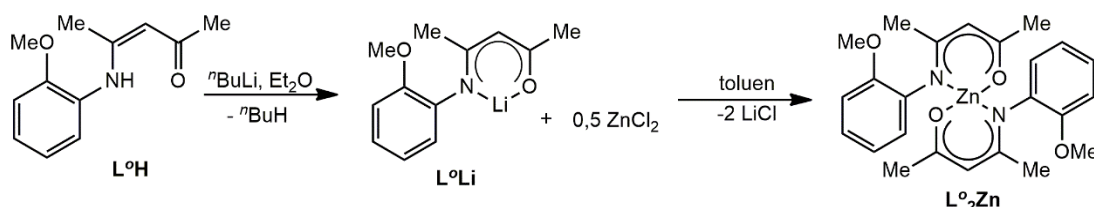


Schéma 11: Procedura A: příprava homoleptického komplexu L^OH přes lithný komplex L^OLi .

Do Schlenkovy baňky bylo naváženo 2,63 g výchozího proligandu L^OH (12,8 mmol), následně byl přidán diethyl ether (20 ml) a vzniklý žlutý roztok byl ochlazen (ethanol/ N_2) na teplotu $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Poté byl přes septum přidán roztok 8,0 ml 1,6 M roztoku *n*-BuLi v hexanu (12,8 mmol). Do druhé Schlenkovy baňky bylo naváženo 0,87 g bezvodého $ZnCl_2$ (6,38 mmol), následně byl přidán diethyl ether (20 ml) a vzniklý bezbarvý roztok byl zchlazen na teplotu $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Do zchlazeného roztoku $ZnCl_2$ byl přes kanylu transferován roztok lithné soli L^OLi a vznikla žlutá suspenze, která byla samovolně ohřata na laboratorní teplotu a po pěti hodinách zfiltrována. Produkt byl získán z filtrátu odpařením všech těkavých složek za sníženého tlaku.

PROCEDURA B: SYNTÉZA Z PROLIGANDU L^OH A $ZnEt_2$

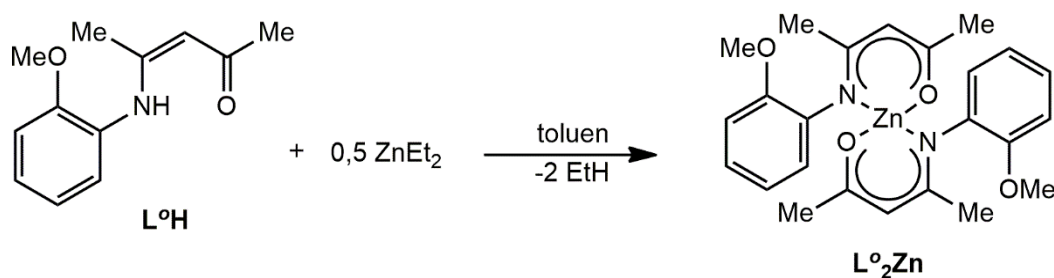


Schéma 12: Procedura B: Příprava homoleptického komplexu L^O_2Zn přímou reakcí proligandu L^OH s $ZnEt_2$.

Při přípravě L^O_2Zn přímou reakcí bylo do Schlenkovy baňky naváženo 0,44 g β -enaminonu L^OH (2,14 mmol), který byl rozpuštěn v 20 ml sušeného toluenu. Vznikl žlutý roztok, který byl ochlazen ve směsi (ethanol/ N_2 , $-78\text{ }^\circ\text{C}$). Následně bylo přidáno 1,07 ml $ZnEt_2$ (1M roztok v hexanu, 1,07 mmol). Reakční směs se samovolně ohřála na

laboratorní teplotu, při které byla míchána dalších 8 hodin. Vznikla žlutobílá suspenze, které byla zfiltrována. Filtrační koláč byl dvakrát promyt 15 ml toluenu a následně dosušen za sníženého tlaku.

Výtěžek sloučeniny L^O_2Zn procedurou A (Schéma 11) byl 2,19 g (4,62 mmol, 72%) a procedurou B (Shéma 12) byl 0,44 g (0,92 mmol, 87%). Elementární analýza pro $C_{24}H_{28}N_2O_4Zn$ (%): C, 60,83; H, 5,96; N, 5,91. Nalezeno: C, 61,1; H, 6,2; N, 6,0. Bod tání: 163-166 °C. 1H NMR (500 MHz; C_6D_6 ; 298K): δ 6,93 (t, $^3J_{H-H} = 8,0$ Hz, 2H, H^{Ar}); 4,75 (s, 2H, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$); 3,42 (s, 6H, OCH_3); 1,87 (s, 6H, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$); 1,50 (s, 6H, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$). ^{13}C NMR (125 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 186,4 (C=O); 172,1 (C-N); 161,2 (C-N, C^{Ar}); 150,8 (C-OCH₃, C^{Ar}); 129; 117,1; 111,5 a 110,1 (CH, C^{Ar}); 97,6 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$); 55,1 (OCH_3); 27,7 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$); 23,0 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$).

3.4.3 PŘÍPRAVA KOMPLEXU $(L^OZnMe)_2.TMEDA$

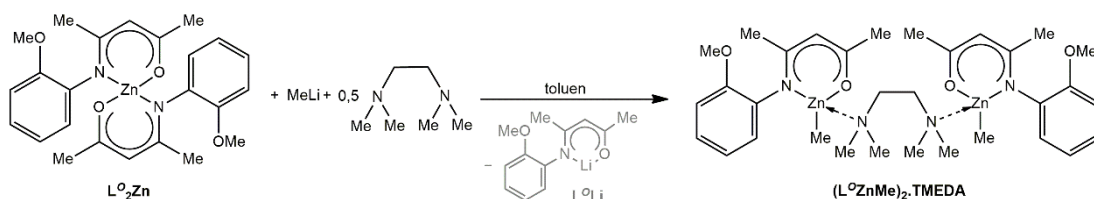


Schéma 13: Syntéza zinečnatého komplexu $(L^OZnMe)_2.TMEDA$.

Do žlutého roztoku připraveného rozpuštěním 0,78 g (1,65 mmol) homoleptického komplexu L^O_2Zn v toluenu (20 ml) byla přidána TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,83 mmol). Roztok byl ochlazen na -78 °C a následně po 10 min. k němu bylo přidáno 1,03 ml roztoku MeLi (1,6 M roztok v diethyl etheru, 1,65 mmol). Reakční směs byla intenzivně míchána při -78 °C dalších 20 min, následně byla samovolně ohřáta na laboratorní teplotu, při které byla míchána dalších 14 hod. Vzniklý světle žlutý roztok byl zahuštěn na polovinu původního objemu a krystalizován po dobu dvou dní v mrazicím boxu (-30 °C). Ze vzniklého monokrystalu bylo oddekantováno veškeré rozpouštědlo. Krystaly byly promyty toluenem (2x5 ml) a dosušeny za sníženého tlaku.

Výtěžek sloučeniny $(L^OZnMe)_2.TMEDA$ byl 0,71 g (1,04 mmol, 63%). Elementární analýza pro $C_{32}H_{50}N_4O_4Zn_2$ (%): C, 56,06; H, 7,35; N, 8,17. Nalezeno: C, 56,1; H, 7,5; N, 7,8. Bod tání: 135-138 °C. 1H NMR (500 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 6,95 (d, $J_{H-H}=7,5$ Hz, 1H, H^{Ar}); 6,88-6,82 (m, 2H, H^{Ar}); 6,78-6,74 (m, 2H, H^{Ar}); 6,68

(t, $J_{H-H}=7,5$ Hz, 1H, H^{Ar}); 6,43 (d, $J_{H-H}=8,5$ Hz, 2H, H^{Ar}); 4,98 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 4,90 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 3,24 (s, 3H, OCH₃); 3,21 (s, 3H, OCH₃); 2,02 (m, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 1,96 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,92 (m, 15H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂ a NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,63 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,59 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); -0,39 (s, 3H, ZnCH₃); -0,46 (s, 3H, ZnCH₃). ¹³C NMR (125 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,3 a 184,5 (C=O); 172,5 a 171,6 (C-N); 152,6 a 152,3 (C-N, C^{Ar}); 139,8 a 137,9 (C-OCH₃, C^{Ar}); 126,0, 125,5, 125,4, 125,2; 121,2; 120,7; 111,3 a 111,2 (CH, C^{Ar}); 97,3 a 97,1 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 56,7 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 55,0 a 54,6 (OCH₃); 46,2 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 28,1 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 22,6 a 22,5 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); -12,3 a -16,0 (ZnCH₃).

3.4.4 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L^OZnEt)₂.TMEDA

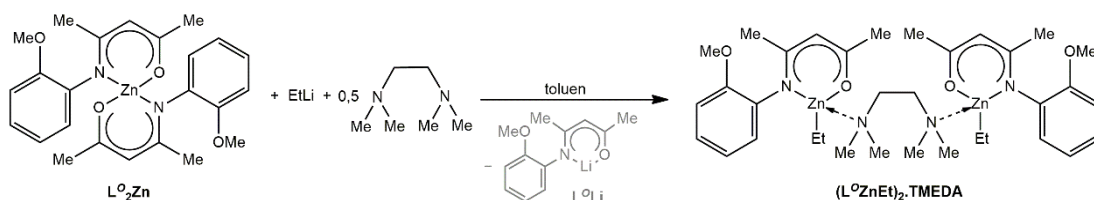


Schéma 14: Syntéza zinečnatého komplexu (L^OZnEt)₂.TMEDA.

Bimetalický komplex (L^OZnEt)₂.TMEDA byl připraven stejnou procedurou jako pro sloučeninu (L^OZnMe)₂.TMEDA. Reakce 0,57 g L^O₂Zn (1,2 mmol) s 0,09 ml TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,6 mmol) a 2,4 ml EtLi (0,5 M roztok v benzenu, 1,2 mmol) poskytla (L^OZnEt)₂.TMEDA. Vzniklý žlutý roztok byl zahuštěn na jednu třetinu počátečního objemu a skladován několik dní v mrazícím boxu při -30 °C, čímž byly získány bezbarvé krystaly produktu. Matečný roztok byl přefiltrován a filtrační koláč promyt toluenem.

Výtěžek sloučeniny (L^OZnEt)₂.TMEDA byl 0,47 g (0,66 mmol, 55%). Elementární analýza pro C₃₄H₅₄N₄O₄Zn₂ (%): C, 57,22; H, 7,63; N, 7,85. Nalezeno: C, 57,0; H, 7,3; N, 7,5. Bod tání: 160-163 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆, 298K): δ 6,86-6,85 (m, 2H, H^{Ar}); 6,76-6,73 (m, 2H, H^{Ar}); 6,68 (t, $J_{H-H}=9,0$ Hz, 2H, H^{Ar}); 6,44 (d, $J_{H-H}=10,0$ Hz, 2H, H^{Ar}); 4,98 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 4,89 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 3,25 (m, 6H, OCH₃); 2,33 (s, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 2,09 (m, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,96 (m, 12H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 1,71 (t, $J_{H-H}=10,0$ Hz, 3H, ZnCH₂CH₃); 1,59 (s, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,12 (t, $J_{H-H}=8,5$ Hz, 3H,

ZnCH₂CH₃); 0,52 (q, $J_{\text{H-H}}=10,0$ Hz, 2H, ZnCH₂CH₃); -0,46 (br s, 2H, ZnCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,0 a 185,8 (C=O); 172,2 a 172,1 (C-N); 152,3 (C-N, C^{Ar}); 137,7 (C-OCH₃, C^{Ar}); 125,7; 125,2; 125,0; 124,8; 121,0; 120,4; 111,0 a 110,8 (CH, C^{Ar}); 96,9 a 96,5 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 57,5 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 54,7 a 54,1 (OCH₃); 45,6 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 27,7 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 13,7 a 6,6 (ZnCH₂CH₃); 1,0 a -1,8 (ZnCH₂CH₃).

3.4.5 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L⁰ZnⁱPr)₂.TMEDA

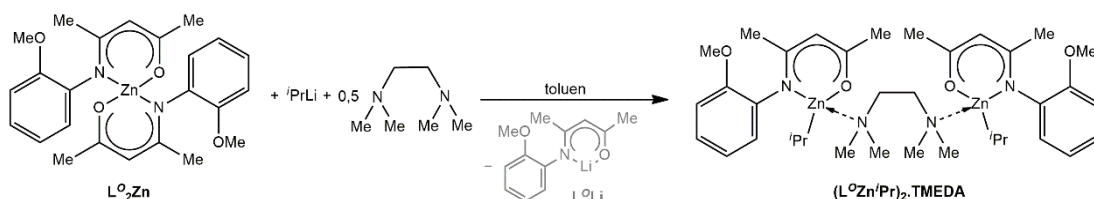


Schéma 15: Syntéza zinečnatého komplexu (L⁰ZnⁱPr)₂.TMEDA.

Bimetalický komplex (L⁰ZnⁱPr)₂.TMEDA byl připraven stejnou procedurou jako pro sloučeninu (L⁰ZnMe)₂.TMEDA. Reakce 0,67 g L⁰₂Zn (1,42 mmol) s 0,11 ml TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,71 mmol) a 2,03 ml *i*PrLi (0,7 M roztok v pentanu, 1,42 mmol) poskytla (L⁰ZnⁱPr)₂.TMEDA. Vzniklý žlutý roztok byl zahuštěn na polovinu počátečního objemu a skladován několik dní v mrazáku při -30 °C, čímž byly získány bezbarvé krystaly produktu. Matečný roztok byl přefiltrován a filtrační koláč promyt toluenem.

Výtěžek sloučeniny (L⁰ZnⁱPr)₂.TMEDA byl 0,55 g (0,85 mmol, 60%). Elementární analýza pro C₃₆H₅₈N₄O₄Zn₂ (%): C, 58,30; H, 7,88; N, 7,55. Nalezeno: C, 57,9; H, 7,5; N, 7,4. Bod tání: 116-118 °C. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆, 298K): δ 7,02 (d, $J_{\text{H-H}}=6,8$ Hz, 1H, H^{Ar}), 6,92-6,79 (m, 3H, H^{Ar}); 6,75 (d, $J_{\text{H-H}}=6,8$ Hz, 1H, H^{Ar}); 6,68 (t, $J_{\text{H-H}}=8,4$ Hz, 1H, H^{Ar}); 6,45 (t, $J_{\text{H-H}}=8,8$ Hz, 2H, H^{Ar}); 4,98 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 4,89 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 3,25-3,23 (m, 6H, OCH₃); 2,24 (m, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 2,06 (s, 12H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 2,01 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,96 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,77 (d, 6H, $J_{\text{H-H}}=7,6$ Hz, ZnCH(CH₃)₂); 1,65 (d, 6H, $J_{\text{H-H}}=7,6$ Hz, ZnCH(CH₃)₂); 1,62 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,59 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 0,97 (q, $J_{\text{H-H}}=7,6$ Hz, 1H, ZnCH(CH₃)₂); 0,49 (q, $J_{\text{H-H}}=7,6$ Hz, 1H, ZnCH(CH₃)₂); ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,3 a 184,9 (C=O); 172,5 a 171,7 (C-N); 152,6 a 152,4 (C-N, C^{Ar}); 139,3 a 138,0 (C-OCH₃, C^{Ar}); 125,9; 125,6; 125,5; 125,2; 121,3; 120,8; 111,4 a 111,2 (CH,

C^{Ar}); 97,3 a 97,2 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 57,3 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 55,1 a 54,6 (OCH₃); 46,1 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 28,1 a 28,0 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 26,1 a 25,2 (ZnCH(CH₃)₂); 22,6 a 22,5 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 14,2 a 11,8 (ZnCH(CH₃)₂).

3.4.6 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L^OZnⁿBu)₂.TMEDA

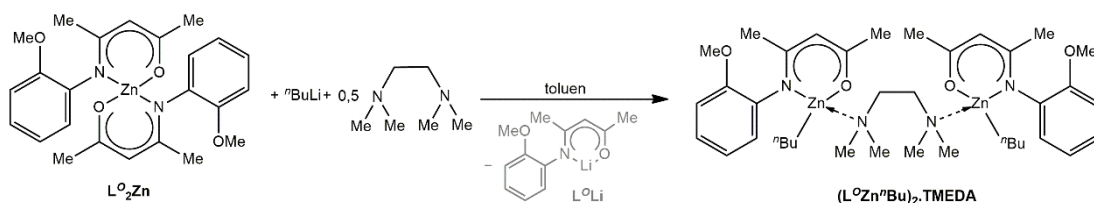


Schéma 16: Syntéza zinečnatého komplexu (L^OZnⁿBu)₂.TMEDA.

Bimetalický komplex (L^OZnⁿBu)₂.TMEDA byl připraven stejnou procedurou jako pro sloučeninu (L^OZnMe)₂.TMEDA. Reakce 0,72 g L^O₂Zn (1,52 mmol) s 0,11 ml TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,76 mmol) a 0,95 ml ⁿBuLi (1,6 M roztok v hexanu, 1,52 mmol) poskytla (L^OZnⁿBu)₂.TMEDA. Vzniklý žlutý roztok byl zahuštěn na polovinu počátečního objemu a skladován několik dní v mrazáku při -30 °C, čímž byly získány bezbarvé krystaly produktu. Matečný roztok byl přefiltrován a filtrační koláč promyt toluenem.

Výtěžek sloučeniny (L^OZnⁿBu)₂.TMEDA byl 0,72 g (0,94 mmol, 62%). Elementární analýza pro C₃₈H₆₂N₄O₄Zn₂ (%): C, 59,29; H, 8,12; N, 7,29. Nalezeno: C, 58,8; H, 7,8; N, 7,0. Bod tání: 102-105 °C. ¹H NMR (400 MHz, C₆D₆, 298K): δ 7,35 (d, J_{H-H}=8,4 Hz, 1H, H^{Ar}); 6,91-6,81 (m, 3H, H^{Ar}); 6,75 (d, J_{H-H}=7,6 Hz, 1H, H^{Ar}); 6,67 (t, J_{H-H}=7,5 Hz, 1H, H^{Ar}); 6,45 (t, J_{H-H}=8,5 Hz, 2H, H^{Ar}); 4,98 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 4,89 (s, 1H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 3,25-3,24 (m, 6H, OCH₃); 2,12 (m, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 2,08-2,00 (m, 17H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O a (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂ a ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 1,96-1,90 (m, 5H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O a ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 1,80-1,74 (m, 2H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 1,69-1,63 (m, 5H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃ a NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,59 (s, 3H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 1,26 (t, J_{H-H}=9,0 Hz, 3H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 1,13 (t, J_{H-H}=9,5 Hz, 3H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 0,50 (t, J_{H-H}=8,0 Hz, 2H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 0,30 (t, J_{H-H}=7,5 Hz, 2H, ZnCH₂CH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (100 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,3 a 184,7 (C=O); 172,5 a 171,6 (C-N); 152,6 a 152,4 (C-N, C^{Ar}); 139,1 a 138,0 (C-OCH₃, C^{Ar}); 126,0; 125,6; 125,5; 125,2; 121,3;

120,8; 111,4 a 111,2 (CH, C^{Ar}); 97,3 a 97,0 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 57,1 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 55,1 a 54,6 (OCH₃), 46,1 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂); 33,3 a 32,3 (ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 31,0 a 30,3 (ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 28,1 a 28,0 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 22,6 a 22,5 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O); 14,9 a 14,7 (ZnCH₂CH₂CH₂CH₃); 11,3 a 7,6 (ZnCH₂CH₂CH₂CH₃).

3.4.7 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L^oZn^sBu)₂.TMEDA

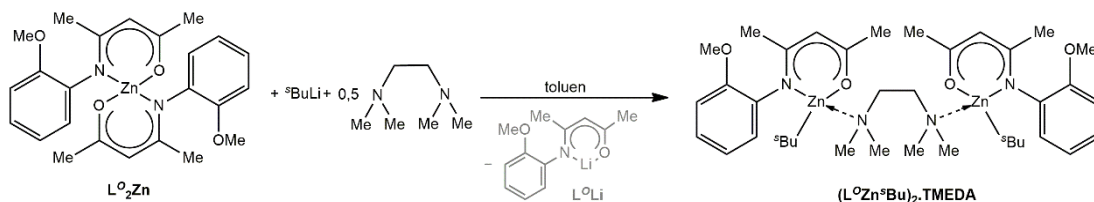


Schéma 17: Syntéza zinečnatého komplexu (L^oZn^sBu)₂.TMEDA.

Bimetalický komplex (L^oZn^sBu)₂.TMEDA byl připraven stejnou procedurou jako pro sloučeninu (L^oZnMe)₂.TMEDA. Reakce 0,57 g L^o₂Zn (1,20 mmol) s 0,09 ml TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,60 mmol) a 0,86 ml ^sBuLi (1,4 M roztok v hexanu, 1,20 mmol) poskytla (L^oZn^sBu)₂.TMEDA. Vzniklý oranžový roztok byl zahuštěn na polovinu počátečního objemu a skladován několik dní v mrazáku při -30 °C, čímž byly získány bezbarvé krystaly produktu. Matečný roztok byl přefiltrován a filtrační koláč promyt toluenem.

Výtěžek sloučeniny (L^oZn^sBu)₂.TMEDA byl 0,65 g (0,84 mmol, 54%). Elementární analýza pro C₃₈H₆₂N₄O₄Zn₂ (%): C, 59,40; H, 8,3; N, 7,1. Nalezeno: C, 59,4; H, 8,3; N, 7,1. Bod tání: 125-128 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆, 298K): δ 6,95-6,90 (m, 4H, H^{Ar}), 6,80 (t, J_{H-H}=7,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 6,47 (d, J_{H-H}=8,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 5,00 (s, 2H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 3,24-3,22 (m, 6H, OCH₃), 2,28 (m, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 2,07 (s, 12H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 2,00 (s, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 1,92-1,87 (m, 4H, ZnCH₃CHCH₂CH₃), 1,61 (s, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 1,51 (d, J_{H-H}=7,5 Hz, 6H, ZnCH₃CHCH₂CH₃), 1,25 (t, J_{H-H}=7,0 Hz, 6H, ZnCH₃CHCH₂CH₃), 1,08-1,03 (m, 2H, ZnCH₃CHCH₂CH₃). ¹³C NMR (125 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,3 a 184,9 (C=O), 172,5 a 171,8 (C-N), 152,6 a 152,4 (C-N, C^{Ar}), 138,9 a 137,9 (C-OCH₃, C^{Ar}), 125,8, 125,7, 125,5, 125,2, 121,2, 120,8, 111,3 a 111,2 (CH, C^{Ar}), 97,6 a 97,3 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 57,2 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 54,7 (OCH₃), 46,1 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 32,5

(ZnCH₃CHCH₂CH₃), 28,1 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 22,6 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 22,4 (ZnCH₃CHCH₂CH₃), 21,7 (ZnCH₃CHCH₂CH₃), 16,8 (ZnCH₃CHCH₂CH₃).

3.4.8 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L^oZn^tBu)₂.TMEDA

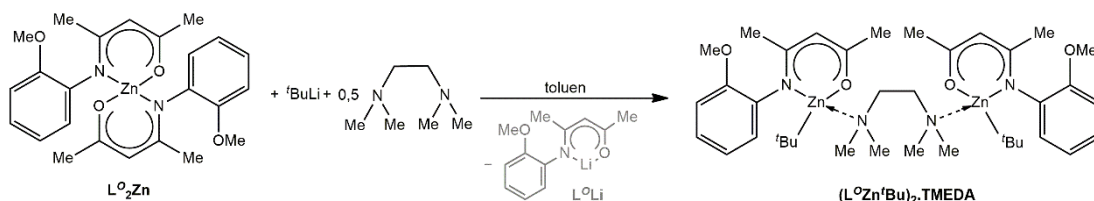


Schéma 18: Syntéza zinečnatého komplexu (L^oZn^tBu)₂.TMEDA.

Bimetalický komplex (L^oZn^tBu)₂.TMEDA byl připraven stejnou procedurou jako pro sloučeninu (L^oZnMe)₂.TMEDA. Reakce 0,66 g L^o₂Zn (1,40 mmol) s 0,10 ml TMEDA (0,5 molární ekvivalent, 0,70 mmol) a 0,82 ml ^tBuLi (1,7 M roztok v pentanu, 1,40 mmol) poskytla (L^oZn^tBu)₂.TMEDA. Vzniklý oranžový roztok byl zahuštěn na polovinu počátečního objemu a skladován několik dní v mrazáku při -30 °C, čímž byly získány bezbarvé krystaly produktu. Matečný roztok byl přefiltrován a filtrační koláč promyt toluenem.

Výtěžek sloučeniny (L^oZn^tBu)₂.TMEDA byl 0,62 g (0,80 mmol, 58%). Elementární analýza pro C₃₈H₆₂N₄O₄Zn₂ (%): C, 59,29; H, 8,12; N, 7,29. Nalezeno: C, 58,6; H, 7,7; N, 7,0. Bod tání: 156-159 °C. ¹H NMR (500 MHz, C₆D₆, 298K): δ 6,99 (d, J_{H-H}=7,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 6,91 (t, J_{H-H}=7,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 6,80 (t, J_{H-H}=7,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 6,46 (d, J_{H-H}=8,5 Hz, 2H, H^{Ar}), 4,99 (m, 2H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 3,24-3,22 (m, 6H, OCH₃), 2,32 (m, 4H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 2,09 (s, 12H, (CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 1,98-1,96 (m, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 1,60-1,58 (m, 6H, NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 1,40 (s, 18H, C(CH₃)₃). ¹³C NMR (125 MHz, C₆D₆, 298K): δ 186,2 a 184,8 (C=O), 172,5 a 172,1 (C-N), 152,6 a 152,3 (C-N, C^{Ar}), 138,9 a 137,9 (C-OCH₃, C^{Ar}), 125,9, 125,7, 125,5, 125,1, 121,1, 120,7, 111,3 a 111,2 (CH, C^{Ar}), 97,9 a 97,4 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 57,4 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 55,0 a 54,7 (OCH₃), 46,2 ((CH₃)₂N(CH₂)₂N(CH₃)₂), 35,0 a 34,1 (ZnC(CH₃)₃), 28,1 a 28,0 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 24,9 (ZnC(CH₃)₃), 22,6 a 22,5 (NC(CH₃)CHC(CH₃)O), 21,4 (ZnC(CH₃)₃).

3.4.9 PŘÍPRAVA KOMPLEXU (L^oZn^tBu)₂

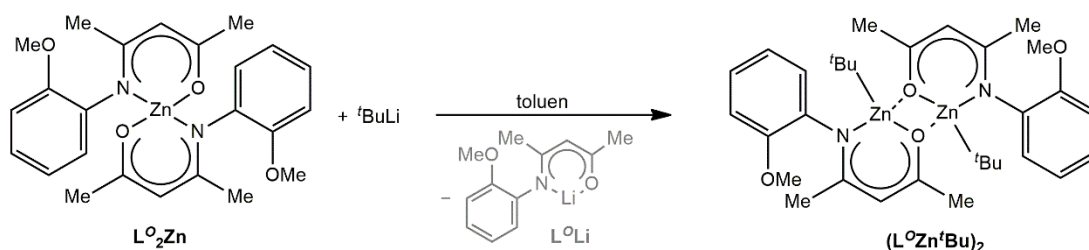


Schéma 19: Syntéza zinečnatého komplexu $(L^OZn^tBu)_2$.

Do žlutého roztoku připraveného rozpuštěním 0,67 g (1,41 mmol) homoleptického komplexu L^O_2Zn v toluenu (20 ml) bylo přidáno 0,83 ml $tBuLi$ (1,7 M roztok v pentanu, 1,41 mmol) rozpuštěného v 10 ml toluenu. Reakční směs byla zahřívána při teplotě 80 °C po dobu 4 hod. Vzniklý světle žlutý roztok byl zahuštěn na polovinu původního objemu a krystalizován po dobu dvou dní v mrazicím boxu (-30 °C), čímž byly získány bezbarvé krystaly. Ze vzniklého monokrystalu bylo oddekantováno veškeré rozpouštědlo. Krystaly byly promyty hexanem (2x10 ml) a dosušeny za sníženého tlaku.

Výtěžek sloučeniny $(L^OZn^tBu)_2$ byl 0,23 g (0,35 mmol, 25%). Elementární analýza pro $C_{32}H_{46}N_2O_4Zn_2$ (%): C, 58,6; H, 6,9; N, 4,3. Nalezeno: C, 58,6; H, 6,9; N, 4,3. Bod tání: 143-147 °C. 1H NMR (500 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 6,97-6,93 (m, 4H, H^{Ar}), 6,80 (t, $J_{H-H}=8,0$ Hz, 2H, H^{Ar}), 6,50 (d, $J_{H-H}=8,00$ Hz, 2H, H^{Ar}), 4,98 (s, 2H, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$), 3,26 (s, 6H, OCH_3), 1,90 (s, 6H, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$), 1,58 (s, 6, $NC(CH_3)CHC(CH_3)O$), 1,32 (s, 18H, $C(CH_3)_3$). ^{13}C NMR (125 MHz, C_6D_6 , 298K): δ 186,0 a 183,2 ($C=O$), 172,7 a 172,4 ($C-N$), 152,5 a 152,1 ($C-N$, C^{Ar}), 137,8 a 137,6 ($C-OCH_3$, C^{Ar}), 126,4, 125,7, 125,4, 125,0, 120,9, 120,5, 111,3 a 111,2 (CH , C^{Ar}), 99,6 a 97,5 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$), 55,0 a 54,8 (OCH_3), 33,4 ($ZnC(CH_3)_3$), 28,1 a 27,6 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$), 24,9 ($ZnC(CH_3)_3$), 22,9 a 22,2 ($NC(CH_3)CHC(CH_3)O$).

3.4.10 POLYMERACE LAKTIDU

Do *Schlenkovy* baňky byl předložen ϵ -kaprolakton (cca 1 g, 114 ppm vody), nebo *L*-laktid (cca 0,5 g), příp. spolu s benzylalkoholem a iniciačním roztokem v toluenu (celkový objem směsi byl toluenem doplněn na 3 ml). Baňka byla umístěna do olejové lázně přehřáté na 100°C. Po 90 min byla polymerace zastavena ochlazením baňky. Reakční směs byla rozpuštěna v 10-15 ml CHCl_3 , polymer byl vysrážen pomocí 200 ml methanolu, zfiltrován, promyt methanolem a vysušen ve vakuové sušárně (1 Torr) při 50 °C po 24 hod.

3.4.11 KOPOLYMERACE EPOXIDU S CO_2

Láhev Fischer-Porter o objemu 100 ml byla zahřata na teplotu 100 °C a evakuována třemi cykly vakua/ N_2 . Pevný katalyzátor byl zvážen za inertních podmínek a byl vložen do tlakové trubky, která byla pročištěna třemi cykly vakuum/ CO_2 . Posléze byl přidán epoxid (1,5-2 ml) proti průtoku CO_2 , láhev byla natlakována na 1MPa CO_2 a na olejové lázni byla zahřata na požadovanou teplotu. Po uplynutí doby polymerace byla reakční směs ochlazená na laboratorní teplotu a byl odpuštěn přebytečný tlak. Malá alikvotní část reakční směsi byla odebrána pro analýzu pomocí ^1H NMR spektroskopie. Reakční směs byla vysrážena ve 300 ml MeOH.

Tab. 2: Přehled vybraných krystalografických parametrů připravených sloučenin.

Molekulová struktura	L^O_2Zn	$(L^OZnMe)_2$. TMEDA	$(L^OZnEt)_2$. TMEDA	$(L^OZn^iPr)_2$. TMEDA
Sumární vzorec	$C_{24}H_{28}N_2O_4Zn$	$C_{32}H_{50}N_4O_4Zn_2$	$C_{34}H_{54}N_4O_4Zn_2$	$C_{36}H_{58}N_4O_4Zn_2$
Mr [g/mol]	473,85	685,5	713,55	741,6
Krystalograf. soustava	monoklonná	trojklonná	trojklonná	trojklonná
Bodová grupa	$P2_1/c$	$P-1$	$P-1$	$P-1$
Z	4	1	1	1
a [Å]	13,4930(9)	8,2100(5)	8,0501(4)	7,9339(5)
b [Å]	9,7430(10)	9,4201(8)	9,6020(5)	10,1610(3)
c [Å]	18,0191(10)	12,1590(6)	12,3520(4)	12,6171(5)
α [°]	90	97,404(6)	76,493(3)	67,255(4)
β [°]	105,485(5)	108,112(5)	72,446(4)	83,454(4)
γ [°]	90	102,941(5)	77,864(4)	86,262(5)
Objem buňky [Å ³]	2282,8(3)	850,84(11)	875,01(7)	931,68(8)
Absorb. Koeficient μ [mm ⁻¹]	1,108	1,449	1,412	1,329
Počet změřených reflexí	31867	16770	16867	18965
Počet nezávislých reflexí	4312	3673	3296	3870
R^a_{int}	0,0216	0,0182	0,0437	0,0191
$R_I [I > 2\sigma(I)]^b$	0,0309	0,022	0,0361	0,0248
$wR(F^2) [I > 2\sigma(I)]^b$	0,0675	0,055	0,0630	0,0591
S	1,141	1,08	1,111	1,073

$$^a R_{int} = \frac{\sum |F_o^2 - F_{o,mean}^2|}{\sum F_o^2}$$

^b určeno jako: $w = [\sigma^2(F_o^2) + (w_1P)^2 + w_2P]^{-1}$, kde $P = [\max(F_o^2) + 2Fc^2]$,

$$R(F) = \frac{\sum \|F_o - |F_c|\| \sum |F_o|}{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / (\sum (w(F_o^2)^2))^{1/2}}$$

$$^c S = [\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2) / (N_{diff.} \cdot N_{param.})]^{1/2}$$

Tab. 3: Přehled vybraných krystalografických parametrů připravených sloučenin.

Molekulová struktura	(L ^O Zn ⁿ Bu) ₂ . TMEDA	(L ^O Zn ^s Bu) ₂ . TMEDA	(L ^O Zn ^t Bu) ₂ . TMEDA	(L ^O Zn ^t Bu) ₂
Sumární vzorec	C ₃₈ H ₆₂ N ₄ O ₄ Zn ₂	C ₃₈ H ₆₂ N ₄ O ₄ Zn ₂	C ₃₈ H ₆₂ N ₄ O ₄ Zn ₂	C ₃₂ H ₄₆ N ₂ O ₄ Zn ₂
Mr [g/mol]	769,66	769,66	769,66	653,45
Krystalograf. soustava	trojklonná	jednoklonná	jednoklonná	trojklonná
Bodová grupa	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> -1
<i>Z</i>	1	2	2	2
<i>a</i> [Å]	9,4149(9)	14,1611(10)	12,7159(8)	8,6950(6)
<i>b</i> [Å]	9,6170(4)	8,6720(3)	9,9650(5)	10,9470(7)
<i>c</i> [Å]	11,5801(6)	19,5190(9)	17,3141(10)	18,2270(11)
α [°]	76,122(3)	90	90	105,921(7)
β [°]	84,219(5)	126,382(5)	115,333(5)	90,607(6)
γ [°]	71,380(5)	90	90	97,841(7)
Objem buňky [Å ³]	964,28(12)	1929,8(2)	1983,0(2)	1650,67(19)
Absorb. Koeficient μ [mm ⁻¹]	1,286	1,286	1,251	1,489
Počet změřených reflexí	19382	19485	13534	32525
Počet nezávislých reflexí	3935	3477	3605	5864
R_{int}^a	0,0285	0,0399	0,0359	0,0379
$R_I [I > 2\sigma(I)]^b$	0,0268	0,0769	0,0359	0,0548
$wR(F^2) [I > 2\sigma(I)]^b$	0,0586	0,1786	0,0683	0,1359
<i>S</i>	1,081	1,163	1,134	1,226

$$^a R_{int} = \frac{\sum |F_o^2 - F_{o,mean}|}{\sum F_o^2}$$

$$^b \text{určeno jako: } w = [\sigma^2(F_o^2) + (w_1 P)^2 + w_2 P]^{-1}, \text{ kde } P = [\max(F_o^2) + 2F_c^2],$$

$$R(F) = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}, wR(F^2) = [\frac{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{\sum (w(F_o^2)^2)}]^{1/2}$$

$$^c S = [\frac{\sum (w(F_o^2 - F_c^2)^2)}{(N_{diff.} - N_{param.})}]^{1/2}$$

4 VÝSLEDKY A DISKUSE

β -Enaminon **L^oH** byl syntetizován reakcí 2,4-pentandionu (acetylaceton) s 2-methoxyanilinem (*o*-anisidin) v molárním poměru 1:1. Reakce probíhá jako nukleofilní substituce na jedné z karbonylových skupin 2,4-pentandionu, která byla pro nukleofilní atak volného elektronového páru amino skupiny 2-methoxyanilinu aktivována přidávkem katalytického množství *p*-toluensulfonové kyseliny (10 mg). Při reakci vzniká jako vedlejší produkt voda, která tvoří s toluenem použitým jako rozpouštědlo azeotropickou směs separovatelnou pomocí azeotropické destilace (Dean-Starkova aparatura). Produkt reakce byl izolován destilací za sníženého tlaku (150 °C/1 torr) z destilačního rezidua získaného odpařením všech těkavých složek původní reakční směsi. Sloučenina **L^oH** byla připravena v upokojivém výtěžku 57 %, což je hodnota srovnatelná s procedurami, ve kterých byly použity jako prekurzory jiných β -enaminonů *m*- a *p*- izomery anisidinu. ^[56] Jako jediná z připravených sloučenin, nebyl β -enaminon **L^oH** syntetizován pod inertní atmosférou argonu, ale z něj připravené komplexy byly získány výhradně s využitím *Schlenkovy* techniky.

Proligand **L^oH** byl použit jako výchozí materiál pro syntézu homoleptického komplexu **L^o₂Zn**. Ten může být syntetizován dvěma způsoby.

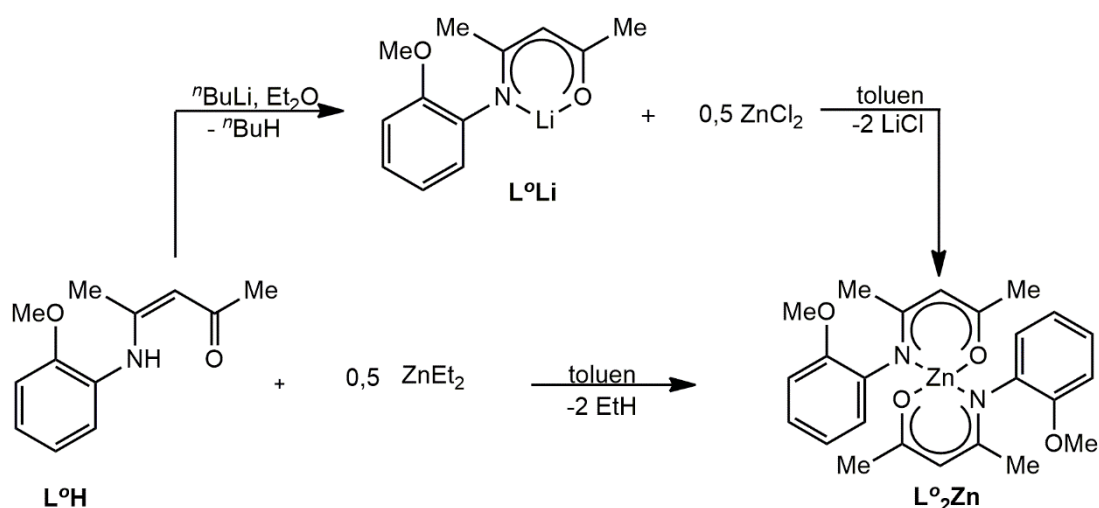


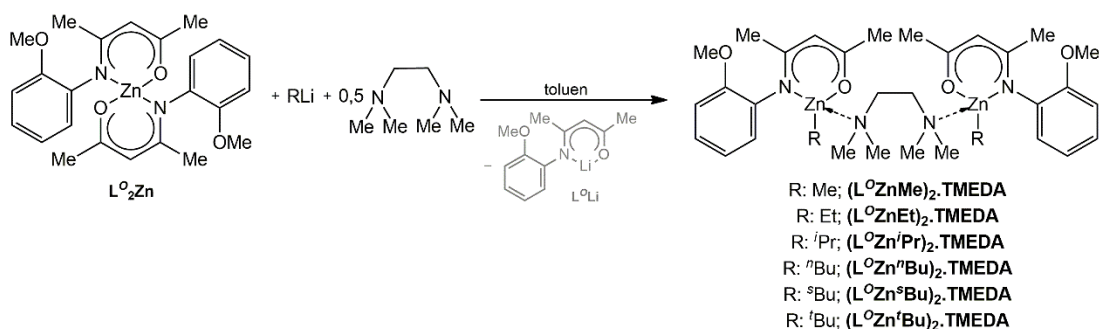
Schéma 20: Příprava **L^o₂Zn** dvěma procedurami: přes lithný prekurzor **L^oLi** a přímou reakcí s ZnEt₂.

První procedura (Schéma 20, A) je založena na snadnosti deprotonace NH skupiny z NC₃O skeletu β -enaminonu působením silné báze ⁿBuLi. Tímto způsobem vzniká

lithný komplex $L^O Li$, který následně reaguje s odpovídajícím látkovým množstvím $ZnCl_2$. Reakci lze popsat jako transmetalaci proceduru, při které vzniká jako vedlejší produkt $LiCl$ ze $ZnCl_2$ a lithného komplexu. Druhá metodika (Schéma 20, B) využívá pro přípravu sloučeniny $L^O_2 Zn$ reakci proligandu $L^O H$ se $ZnEt_2$ v molárním poměru (2:1) a dochází při ní k eliminaci ethanu z reagujících prekurzorů.

V porovnání s první procedurou poskytuje vyšší výtěžky (87 %) a je méně časově náročná, proto byla pro syntézu komplexu $L^O_2 Zn$ preferována. Průběh obou reakcí lze snadno monitorovat pomocí 1H NMR spektroskopie. Zánik vazby N-H v NC_3O skeletu proligandu $L^O H$ a vznik vazby N-Li, resp. N-Zn v komplexech se v 1H NMR spektrech projeví vymizením signálu s posunem $\sim 12,4$ ppm odpovídajícímu vodíku zmíněné NH skupiny.

Zinečnaté komplexy $(L^O R Zn)_2 \cdot TMEDA$ byly připraveny „ligand exchange“ reakcí homoleptického komplexu $L^O_2 Zn$ s lithnými prekurzory RLi ($R = Me, Et, iso-Pr, n-Bu, s-Bu, t-Bu$).



Reakce probíhala za přítomnosti N, N, N', N' -tetramethylethan-1,2-diaminu (TMEDA), který zde fungoval, jako vhodné koordinující prostředí zvyšující reaktivitu lithných prekurzorů, tím že snižuje agregaci těchto sloučenin v jejich roztocích, díky čemuž je snížena i energetická bariéra následné reakce s komplexem $L^O_2 Zn$ (téměř lineární tranzitní stav). Pokusy o nahrazení aminu TMEDA jiným koordinačním prostředím (Et_2O , THF, glym, diglym), nebo snahy o její vynechání z reakční procedury nevedly k úspěchu. Výjimku tvoří pouze případ, ve kterém reagovala sloučenina $L^O_2 Zn$ s $tBuLi$ za vzniku dimeru $(L^O Zn^tBu)_2$. Tato reakce ovšem probíhá při teplotě 80 °C (místo obvyklé laboratorní teploty) a v malém výtěžku (25 %) v porovnání s reakcemi s účastí aminu TMEDA (55-63 %).

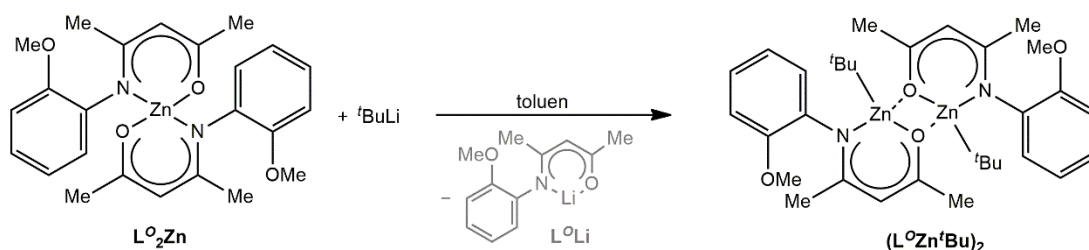
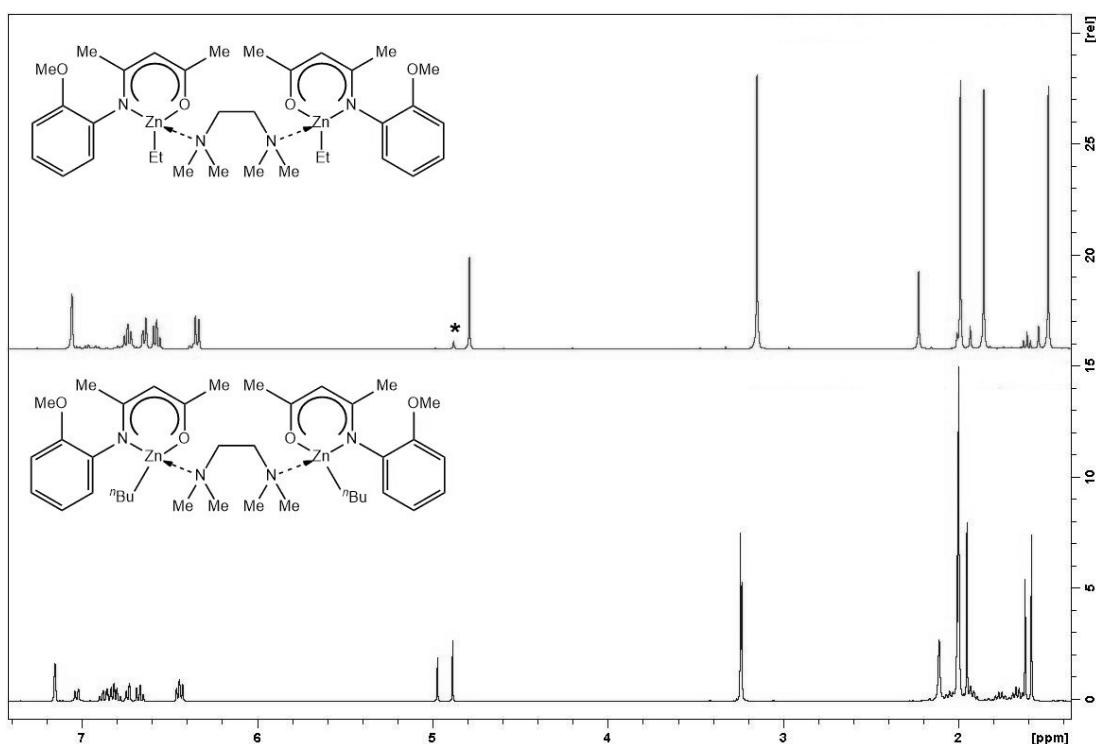


Schéma 22: Syntéza zinečnatého komplexu $(\text{L}^{\text{O}}\text{Zn}^t\text{Bu})_2$.

Všechny výše popsané zinečnaté sloučeniny s centrálním TMEDA můstkovým motivem jsou unikátní, do této chvíle nebyly žádné podobné sloučeniny publikovány.

Syntetizované komplexy byly charakterizovány pomocí multinukleární NMR spektroskopie ukazující, že můstkový motiv aminu TMEDA zůstává při měření v roztoku nekoordinujícího deuterovaného rozpouštědla (C_6D_6) zachován. Oba β -enaminonové ligandy, které jsou obsaženy v rámci jednoho komplexu, mají v ^1H NMR spektru vlastní chemické posuny, ale v závislosti na klesající velikosti alkyl substituentu na centrálním atomu zinku ($\text{Bu} > \text{iso-Pr} > \text{Et} > \text{Me}$) dochází postupně k jejich většímu překryvu (Obr 11).



Obr. 11: ^1H NMR spektrum komplexů $(\text{L}^{\text{O}}\text{ZnEt})_2\cdot\text{TMEDA}$ a $(\text{L}^{\text{O}}\text{Zn}^t\text{Bu})_2\cdot\text{TMEDA}$.

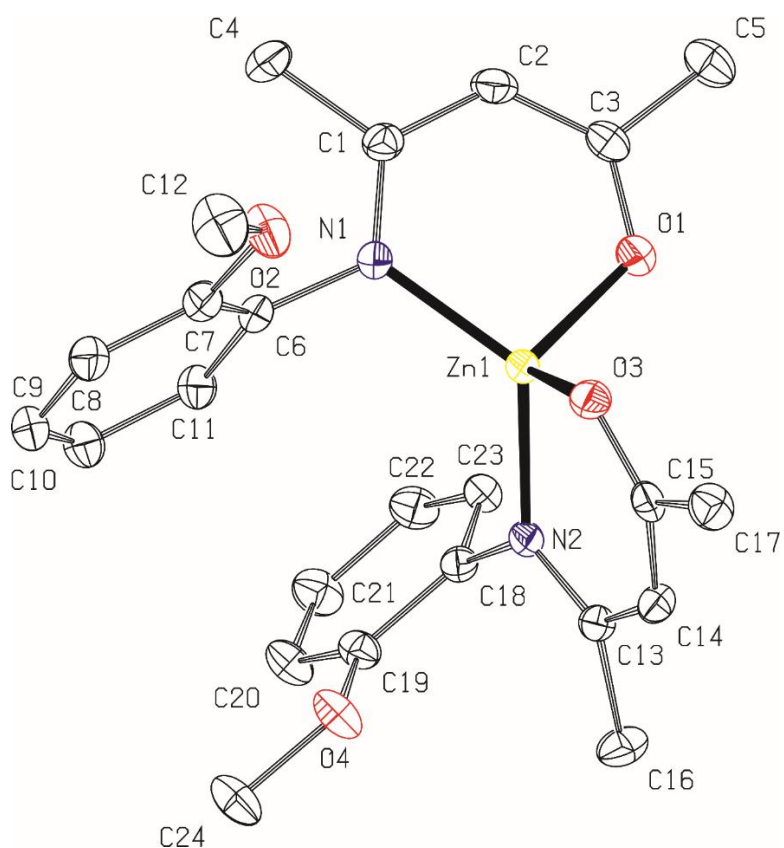
*odpovídá homoletickému komplexu $\text{L}^{\text{O}}_2\text{Zn}$

Molekulární struktura všech syntetizovaných sloučenin (L^OZnMe)₂.TMEDA (Obr. 12), (L^OZnEt)₂.TMEDA (Obr. 13) a (L^OZn^iPr)₂.TMEDA (Obr. 14), (L^OZn^nBu)₂.TMEDA (Obr. 15) v pevné fázi byla potvrzena pomocí X-ray strukturních technik. Ve všech případech je každý z centrálních atomů zinku koordinován třemi rozdílnými typy ligandů β -enaminonem, aminem TMEDA a alkyl substituentem (R = Me, Et, *iso*-Pr a *n*-Bu). β -Enaminonový ligand chelatuje atom zinku dvěma atomy, dusíkem a kyslíkem z přítomného NC₃O fragmentu, díky čemuž je celkem čtyřnásobně koordinovaný a zaujímá tvar deformovaného tetraedru, tím by se dalo říci, že zde vzniklo „chirální“ centrum, ačkoliv přesnější by pravděpodobně byl termín stereogenní centrum. Pokud bychom však na koordinační prostředí aplikovali stejná pravidla jako na popis bodové chiralitě na atomu uhlíku, tak by bylo možné přiřadit jednomu ze zinečnatých atomů *R* a druhému *S* konfiguraci, čímž by bylo možné popsat izolovaný komplex jako vnitřní racemát.

4.1 KRYSTAOGRAFICKÁ ANALÝZA

4.1.1 HOMOLEPTICKÝ KOMPLEX L^O_2Zn

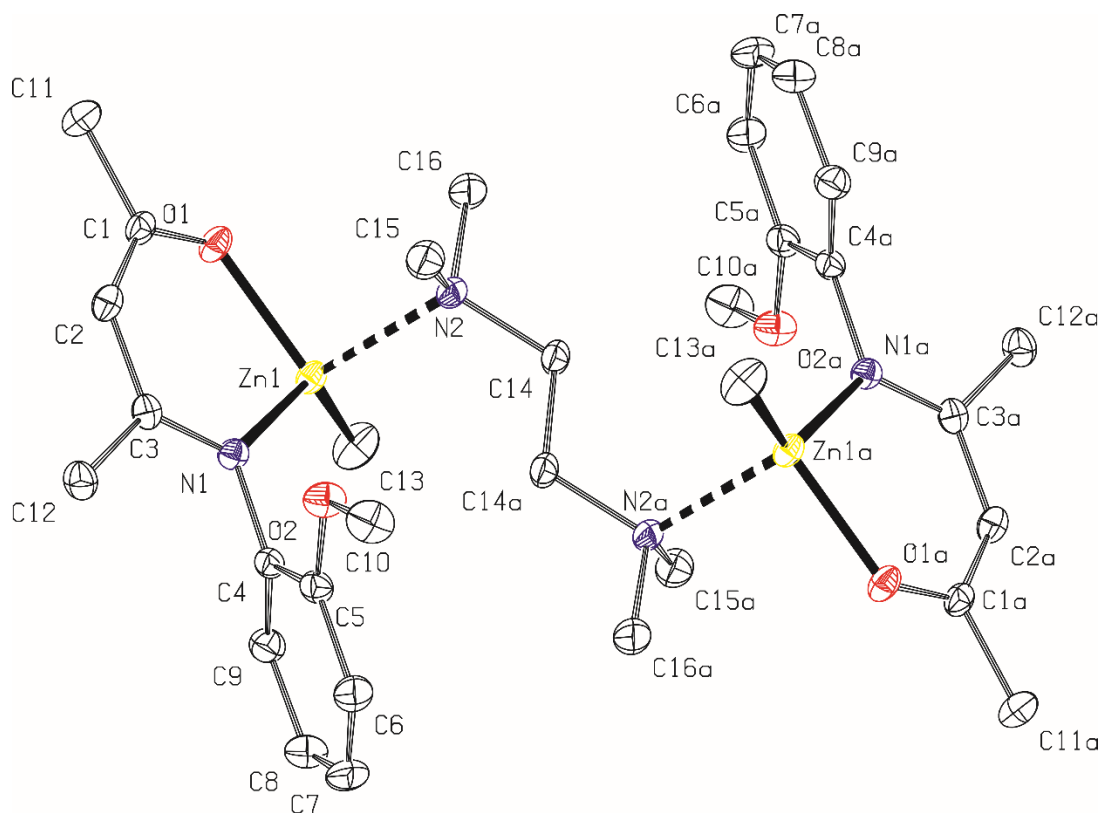
Krystaluje v monoklinní krystalové grupě $P2_1/c$ se čtyřmi molekulami v elementární buňce. Sloučenina L^O_2Zn krystaluje v mononukleární podobě s tetraedrickým okolím atomu zinku, ve kterém se nachází atom kyslíku a atom dusíku ve dvojicích z každého ligandu. Z hlediska meziatomových vzdáleností atomu zinku a atomu kyslíku a dusíku (Titulek, obr. 12) vyplývá, že tyto jsou mírně prodlouženy oproti součtům kovalentních poloměrů obou dvojic atomů, pro Zn-N (1,89 Å) a pro Zn-O (1,81 Å). Toto prodloužení je velice pravděpodobně způsobeno tím, že vazby nemají kovalentní charakter, ale jsou z větší části vazbami donor-akceptorními. Jak již bylo zmíněno zinek vykazuje deformované tetraedrické okolí, což znamená, že nedochází ke koordinaci methoxy skupin z periferních pozic ligandů. Největšími odchylkami velikosti úhlů od ideálních úhlů v tetraedrické geometrii jsou úhly N-Zn-O, které jsou zhruba o 8° ostřejší, a naopak úhel N-Zn-N, který je zhruba o 15° tupější. Z hlediska vazebného uspořádání a násobnosti vazeb v ligandech, se jeví jako nejpřesnější popis vazby C-O jako dvojná, sousední vazby C-C jako zkrácené jednoduché, další pak lehce prodloužená dvojná vazba a vazba C-N vykazuje charakter zkrácené jednoduché vazby. Z hlediska topologie je rovina methoxyfenylové skupiny kolmá k téměř planárnímu uspořádání centrální části ligandu.



Obr. 12: Molekulová struktura L^2Zn (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-O3 1,937(14), Zn1-N1 1,958(16), Zn1-O1 1,962(14), Zn1-N2 1,968(15), O1-C3 1,278(2), N1-C1 1,319(2), N1-C6 1,429(2), C3-C2 1,379(3), C1-C2 1,411(3); O3-Zn1-O1 109,28(6), N1-Zn1-O1 96,98(6), O3-Zn1-N2 97,82(6), N1-Zn1-N2 122,94(6), O1-Zn1-N2 112,63(6).

4.1.2 KOMPLEX $(L^OZnMe)_2.TMEDA$

Dinukleární komplex $(L^OZnMe)_2.TMEDA$ krystaluje v trojklonném krystalovém systému, v podobě dvou β -enaminonových methylzinečnatých komplexů přemostěných molekulou TMEDA. Atomy zinku se opět nacházejí v tetraedrických okolích s geometrií deformovaných tetraedrů, s tím že největší odchylky, od ideálního úhlu jsou nalezeny pro úhly O-Zn-N a C-Zn-N. Z hlediska mezi atomových vzdáleností se vazby Zn-C blíží vazbám jednoduchým kovalentním, a naopak vazby Zn-O a Zn-N jsou vazbami koordinačními. Navíc vazba Zn-N k dusíku pocházejícímu, od molekuly TMEDA je oproti vazbě Zn-N v ketiminátu ještě více prodloužena (Titulek, obr. 13). Oba ketiminátové ligandy jsou v molekule uspořádány koplanárně.

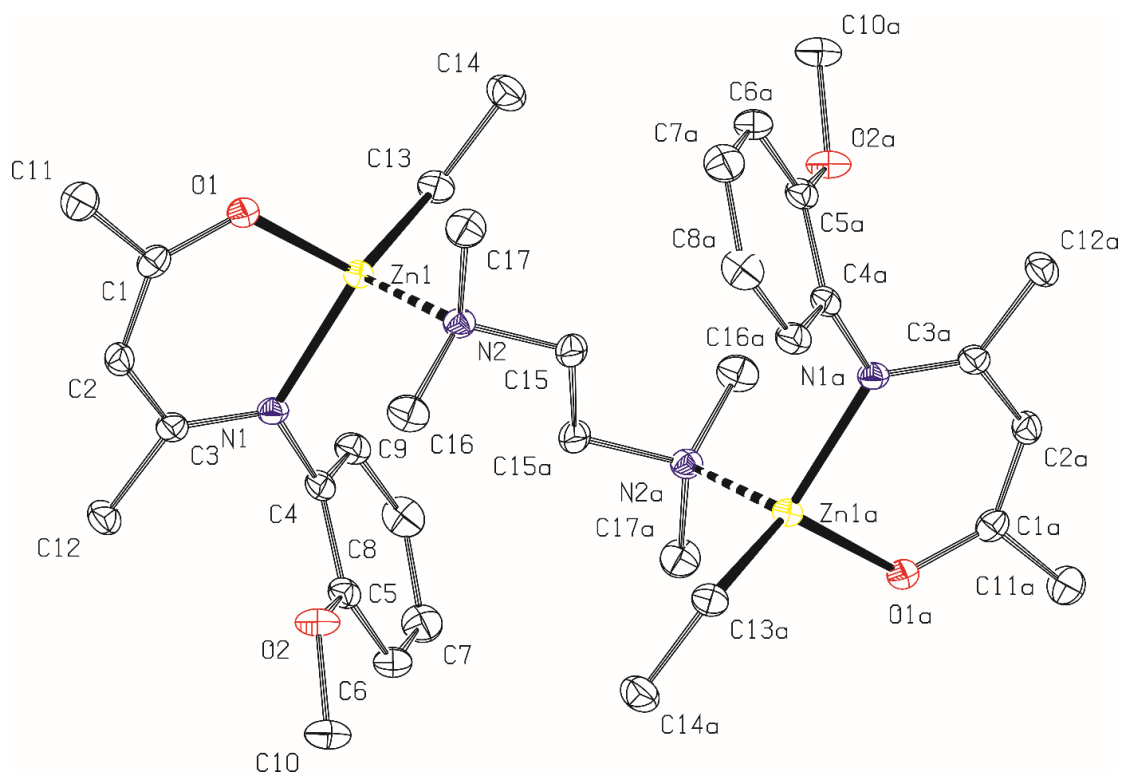


Obr 13: Molekulová struktura $(L^OZnMe)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-C13 1,977(15), Zn1-O1 1,983(9), Zn1-N1 2,029(11), Zn1-N2 2,187(12), C13-Zn1-O1 122,28(6), C13-Zn1-N1 126,37(6), O1-Zn1-N1 93,91(4), C13-Zn1-N2 110,51(6), O1-Zn1-N2 93,21(4).

Další čtyři komplexy této série jsou izostrukturní s komplexem $(L^OZnMe)_2.TMEDA$ s velice jemnými niancemi v podobě zkracování respektive prodlužování

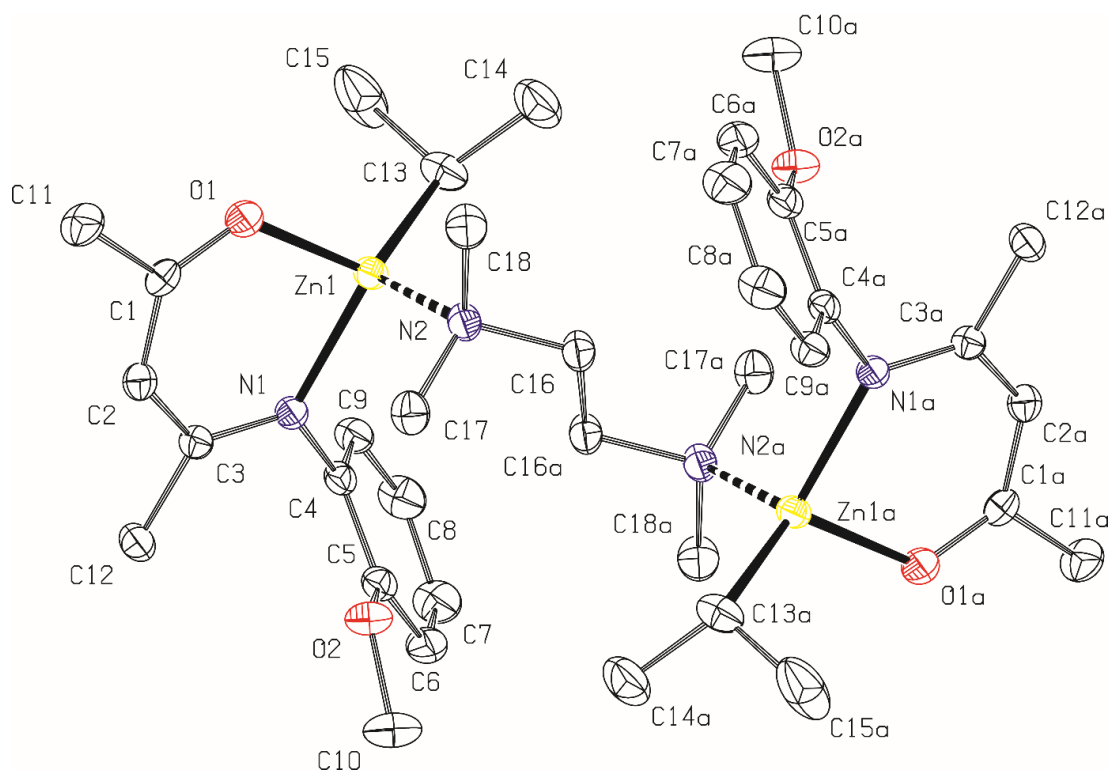
meziatomových vzdáleností mezi atomy Zn, C, N, O, ke kterým dochází z důvodu změn v množství donované elektronové hustoty z atomu uhlíku v důsledku změn délky uhlíkového řetězce.

4.1.3 KOMPLEX $(L^OZnEt)_2.TMEDA$



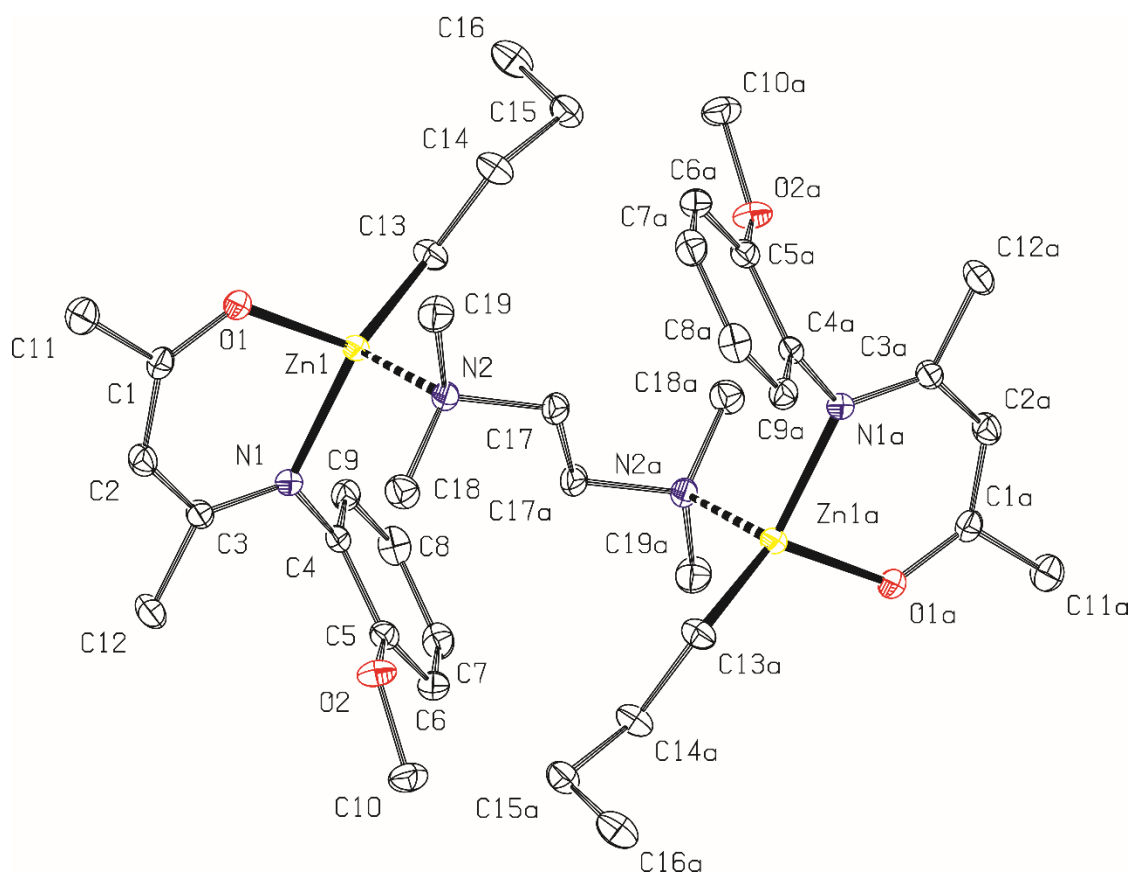
Obr 14: Molekulová struktura $(L^OZnEt)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-C13 1,993(2), Zn1-O1 1,980(15), Zn1-N1 2,037(17), O1-Zn1-C13 122,62(8), O1-Zn1-N1 94,22(7), O1-Zn1-N2 93,70(7), N1-Zn1-N2 103,78(7), C1-O1-Zn1 124,16(14).

4.1.4 KOMPLEX $(L^OZn^iPr)_2.TMEDA$



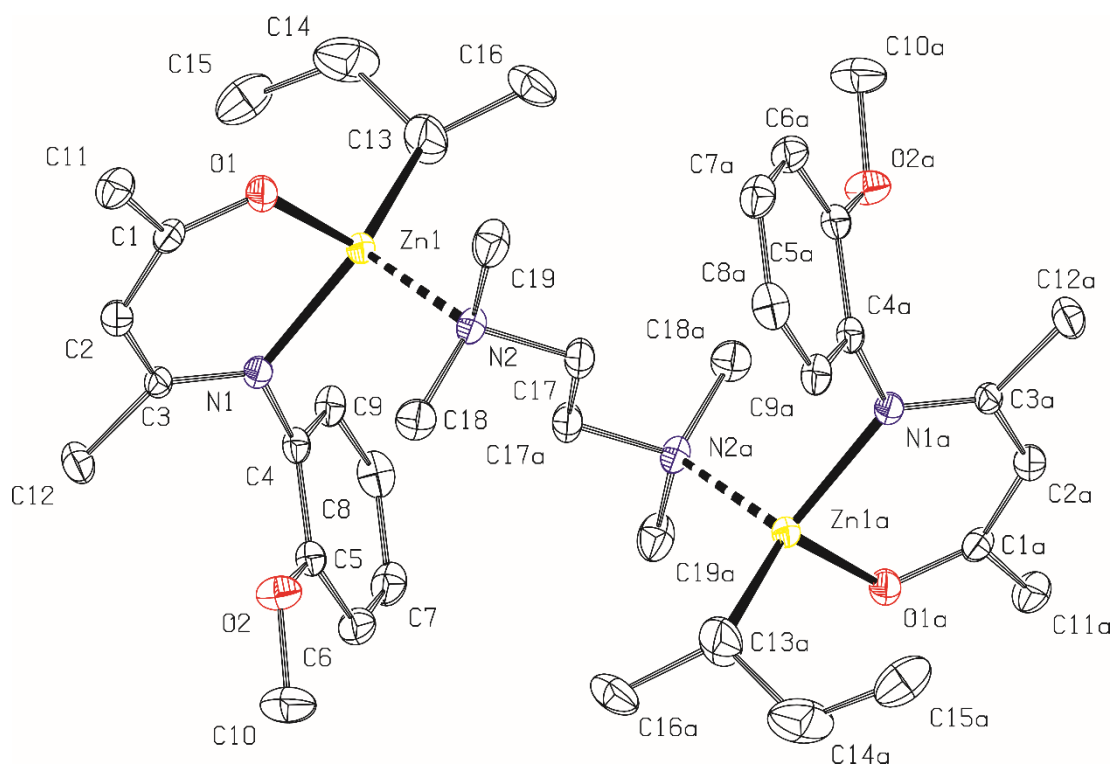
Obr. 15: Molekulová struktura $(L^OZn^iPr)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-O1 1,991(11), Zn1-C13 1,999(17), Zn1-N1 2,045(13), Zn1-N2 2,192(14), O1-Zn1-C13 118,87(7), O1-Zn1-N1 93,01(5), C13-Zn1-N1 124,33(6), O1-Zn1-N2 94,04(5), C13-Zn1-N2 116,83(7), N1-Zn1-N2 103,60(5).

4.1.5 KOMPLEX $(L^OZn^uBu)_2.TMEDA$



Obr. 16: Molekulová struktura $(L^OZn^uBu)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-O1 1,973(12), Zn1-C13 1,987(16), Zn1-N1 2,042(13), Zn1-N2 2,214(13), O1-Zn1-C13 123,86(6), O1-Zn1-N1 94,03(5), C13-Zn1-N1 123,43(6), O1-Zn1-N2 92,67(5), C13-Zn1-N2 114,38(6), N1-Zn1-N2 102,41(5).

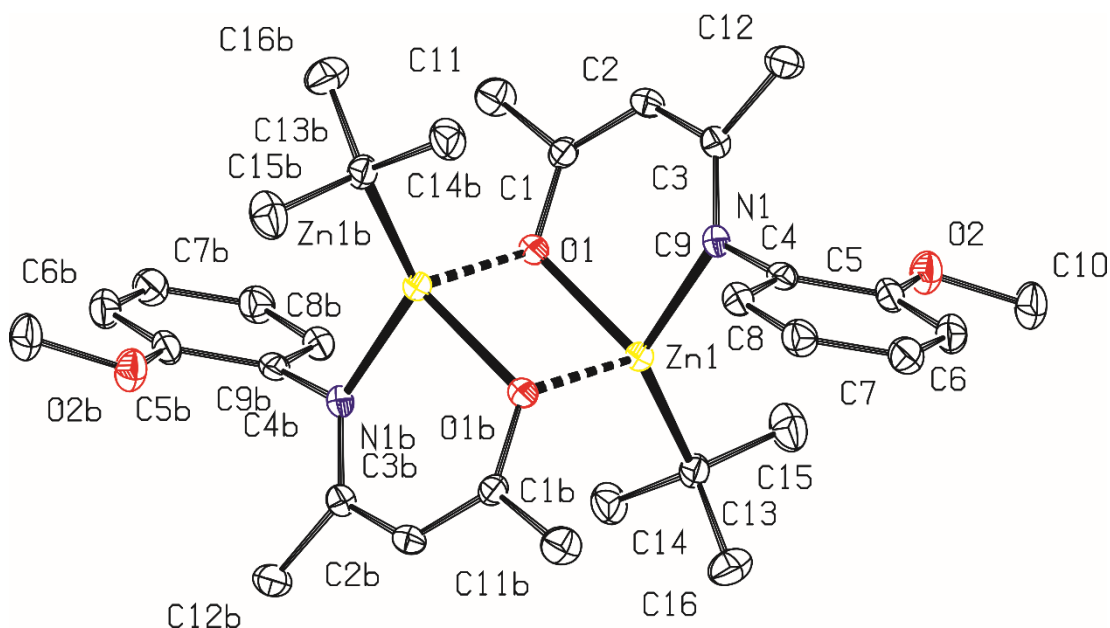
4.1.6 KOMPLEX $(L^OZn^sBu)_2.TMEDA$



Obr. 17: Molekulová struktura $(L^OZn^sBu)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-O1 1,983(5), Zn1-C13 2,007(7), Zn1-N1 2,039(5), Zn1-N2 2,189(5), O1-C1 1,279(7), N1-C3 1,314(7), N1-C4 1,421(7), C3-C2 1,415(8), C1-C2 1,376(8); O1-Zn1-C13 118,00(3), O1-Zn1-N1 93,37(18), C13-Zn1-N1 125,30(3), O1-Zn1-N2 93,15(19), C13-Zn1-N2 117,10(3), N1-Zn1-N2 103,30(2).

4.1.7 KOMPLEX $(L^OZn^tBu)_2$

Na rozdíl od předchozích čtyř komplexů, kde byly vždy dvě části můstkovány molekulou TMEDA, ^tbutyl derivát můstkován není a vytváří centrosymetrický dvojjaderný komplex s můstkujícími ligandy pomocí atomů O1. K tomuto dochází pravděpodobně sterickým elektronickým působením terc-butylových skupin, které mohou komplex odstínit a nepřipustit koordinaci molekuly TMEDA. Naproti tomu nalezené mezi atomové vzdálenosti a mezi vazebné úhly jsou velice podobné analogickým úhlům v předchozích sloučeninách, kde je pouze atom dusíku z molekuly TMEDA nahrazen můstkovým kyslíkem O1. Ligandy opět vykazují komplanární uspořádání.



Obr. 18: Molekulová struktura $(L^OZn^tBu)_2.TMEDA$ (zobrazení ORTEP, 40 % míra pravděpodobnosti). Atomy vodíku jsou pro lepší přehlednost vynechány. Vybrané mezi atomové vzdálenosti [Å] a úhly [°]: Zn1-C13 1,986(4), Zn1-N1 2,012(3), Zn1-O1 2,039(2), N1-C3 1,305(5), N1-C4 1,433(4), O1-C1 1,317(4), C1-C2 1,363(5), C2-C3 1,445(5); C13-Zn1-N1 130,12(13), C13-Zn1-O1 120,78(13), N1-Zn1-O1 90,21(11), C3-N1-C4 120,1(3), C3-N1-Zn1 124,9(2), C4-N1-Zn1 114,8(2), C1-O1-Zn1 120,5(2), O1-C1-C2 125,1(3), C1-C2-C3 127,4(3), N1-C3-C2 121,9(3).

4.2 POLYMERACE A KOPOLYMERACE

Pro iniciaci ROP reakcí byl testován komplex $(\mathbf{L}^o\mathbf{Zn}^n\mathbf{Bu})_2\mathbf{TMEDA}$, protože představuje typického zástupce ve skupině syntetizovaných sloučenin, a navíc reakce, při které se připravuje poskytuje uspokojivý výtěžek (62 %). Pro sledování polymerační aktivity byly použity dva monomery ϵ -kaprolakton (CLO) a *L*-laktidu (LLA), které slouží pro přípravu biokompatibilních polymerů.

Tab. 4: Polymerace ϵ -kaprolaktonu (CLO) a *L*-laktidu (LLA) iniciovaná komplexem $(\mathbf{L}^o\mathbf{Zn}^n\mathbf{Bu})_2\mathbf{TMEDA}$ (Tabulka 2, Zn) v přítomnosti kokatalyzátoru benzylalkoholu.

Monomer	Monomer/M	Monomer/BnOH	Konverze [%]	M_n^a [kg/mol]	\mathcal{D}^a	MMD
CLO	100		89	45,2	3	monomodální
CLO	110	480	85	35,5	2,45	monomodální
CLO	480		82	151,2	2,63	monomodální
CLO	540	540	91	34,3	4,79	bimodální
LLA	100	440	86	17	2,49	trimodální
LLA	500	440	7	4,5	1,29	bimodální

^a průměrná hodnota určená pomocí SEC oproti PS standardu

Nejprve byla testována polymerační aktivita komplexu bez koiniciátoru. Polymerace ϵ -kaprolaktonu (CLO) probíhala v poměru 110:1 (CLO/Zn) s výtěžkem 89 %, přesto byl připraven polykaprolakton s nízkou molekulovou hmotností- M_n^a (45,2 kg/mol). Lepších výsledků bylo dosaženo snížením poměru CLO/Zn (480:1). Konverze byla nižší (82 %), ale reakce vykazovala zlepšení selektivity (nižší hodnota stupně polydisperzity \mathcal{D}^a) a zároveň nárůst M_n^a (151,2 kg/mol). Následně byla ROP polymerace realizována spolu s koiniciátorem. V reakci probíhající v poměru (110:1) vedl přidavek kokatalyzátoru (monomer/BnOH; 480:1) ke snížení konverze (85 %) a ke zlepšení selektivity. Naproti tomu použitím ekvimolárního množství katalyzátoru a komplexu $(\mathbf{L}^o\mathbf{Zn}^n\mathbf{Bu})_2\mathbf{TMEDA}$ k CLO (oba 1:540) byly připraveny polymery o nejnižší M_n^a ze všech provedených reakcí a také se značně zvýšeným \mathcal{D}^a . Obecně lze říci, že použití BnOH nemělo očekávaný pozitivní efekt na finální parametry připravených polymerů, protože obě reakce vykazovaly nižší M_n^a .

Z výše uvedené tabulky je patrné, že připravený komplex $(\mathbf{L}^o\mathbf{Zn}^n\mathbf{Bu})_2\mathbf{TMEDA}$ vykazuje katalytickou aktivitu i v ROP *L*-laktidu (LLA), nicméně jeho polymerační

aktivita patří v porovnání s jinými již publikovanými komplexy na bázi β -enaminonů k těm s nižším. ^[50] Při polymeracích *L*-laktidu (LLA) bylo dosaženo poměrně dobré katalytické aktivity použitím poměru monomer/Zn (100:1) s využitím kokatalyzátoru BnOH v poměru s monomerem (1:440). Reakce probíhala s diskutabilní selektivitou ($\bar{M}_n=2,49$) vznikajícího polymeru a s konverzí 86 %, navíc byl připraven polymer s velmi nízkou molekulární hmotností (17 kg/mol). V nižším poměru iniciátor/substrát (500:1) probíhala polymerace s velmi nízkou konverzí a izolovaný polymer nedosahoval vysoké molekulové hmotnosti (4,5 kg/mol). Z výsledků je patrné, že přidavek kokatalyzátoru BnOH vede při větším poměru k **(L^OZnⁿBu)₂.TMEDA** ke zhoršení parametrů vzniklého polylaktidu.

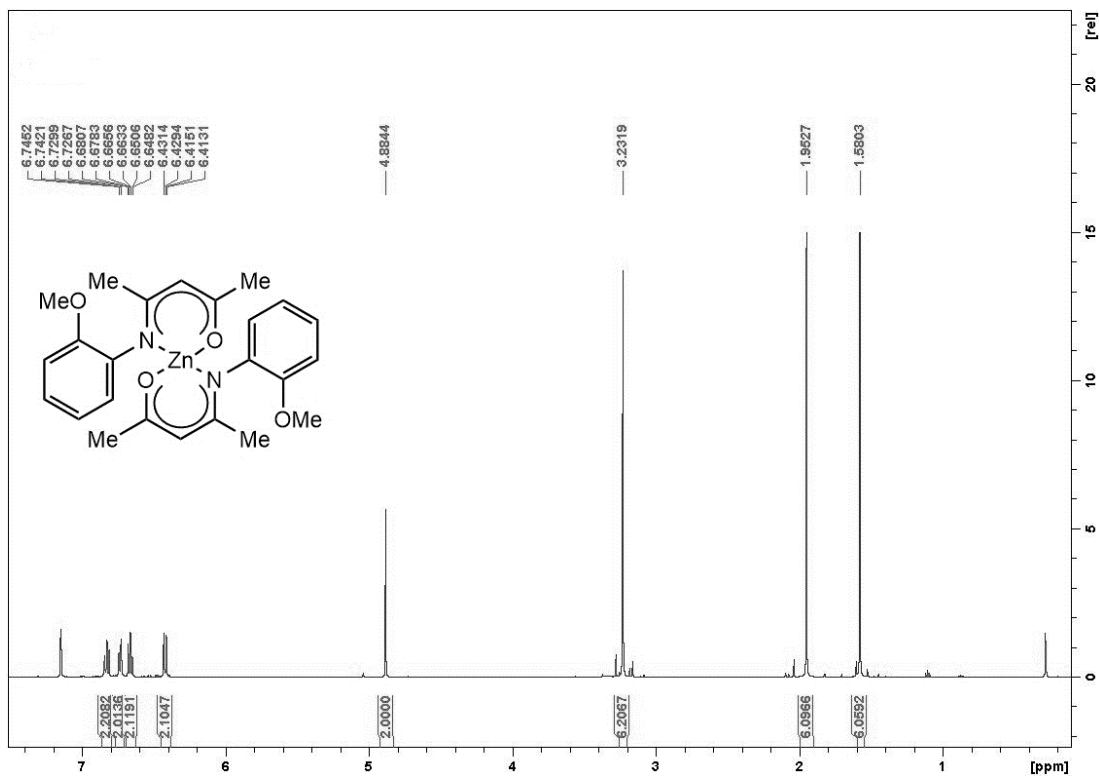
Komplex **(L^OZnⁿBu)₂.TMEDA** byl rovněž testován jako iniciátor ROP kopolymerace epoxidu (propylen oxid=PO, cyklohexen oxid=CHO). Reakce byla provedena při různých teplotách (50-100 °C), v různém poměru epoxidu k iniciátoru (100:1-1000:1) a tlaku CO₂ (3 kPa-1 MPa). Nicméně v polymerační směsi nebyl indikován vznik samotného kopolymeru epoxid-CO₂ nebo jiných homopolymerů, resp. karbonátů. Naopak z IČ analýzy vyplývá, že během reakce je preferován vznik nerozpustného uhličitanu zinečnatého v polymerační směsi, což má značný inhibiční účinek na polymerační aktivitu použitého komplexu. Na tomto závěru nezměnilo nic ani použití koiniciátoru N(Bu)₄Br.

5 ZÁVĚR

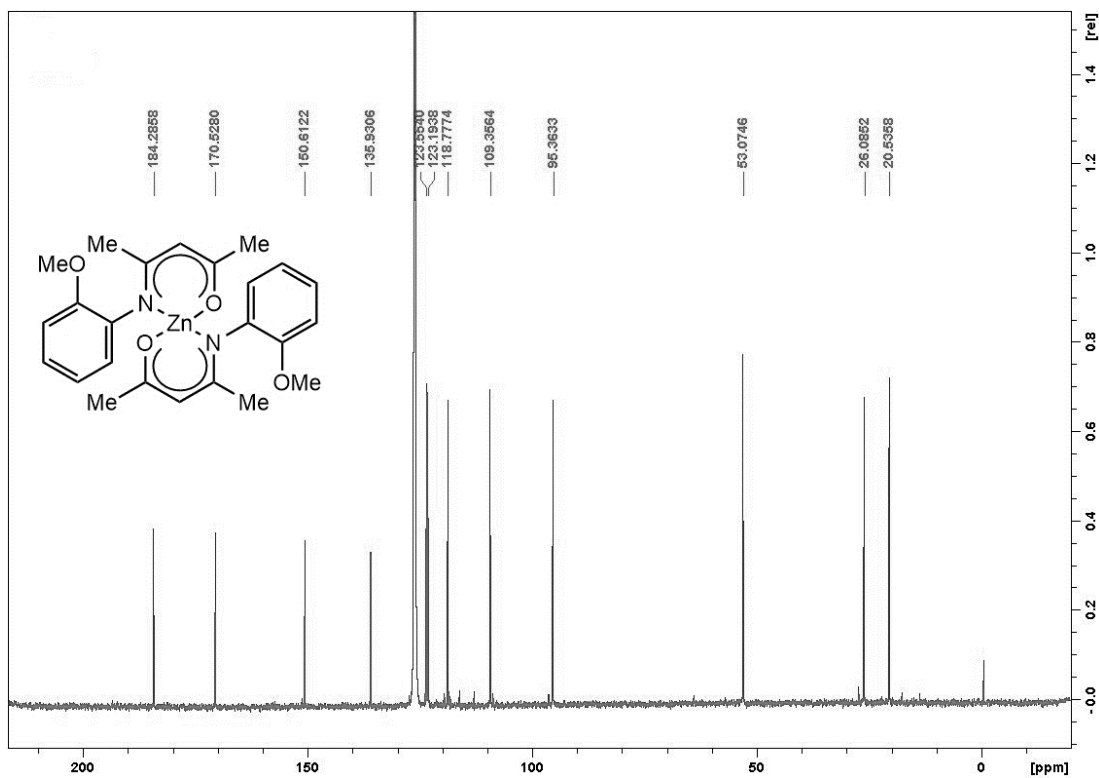
Neutrální zinečnaté komplexy připravené reakcí proligandu $L^O\mathbf{H}$ s BuLi a následnou reakcí s $ZnCl_2$, resp. s diethyl zinkem poskytují homoleptické komplexy složení L^O_2Zn ve vysokém preparativním výtěžku. Tento homoleptický komplex byl dále podroben testování reaktivity s organolithnými sloučeninami v přítomnosti TMEDA, kdy produkty byly vždy dinukleární komplexy, ve kterých se nachází tetraedricky koordinované atomy zinku přemostěny jednou molekulou TMEDA. Jeden z připravených komplexů, a to $(L^OZn^iBu)_2.TMEDA$ byl testován na katalytickou aktivitu při přípravě biologicky degradovatelných polymerů, resp. pro kopolymeraci oxidu uhličitého a oxiranů. Zmíněné reakce byly katalyzovány ve smyslu požadovaného cíle se střídavými úspěchy, kdy kopolymerace oxiranu a oxidu uhličitého probíhala s nízkou výtěžností směrem k produktům-polyetherům, avšak polykarbonáty nebyly detekovány. Dalšími testovacími reakcemi byla polymerace ϵ -kaprolaktonu a *L*-laktidu, které vykazovaly v několika případech velice dobré výtěžky s rozdílnými indexy polydisperzity, které nelze ovlivnit vhodným koiniciačním činidlem.

PŘÍLOHY

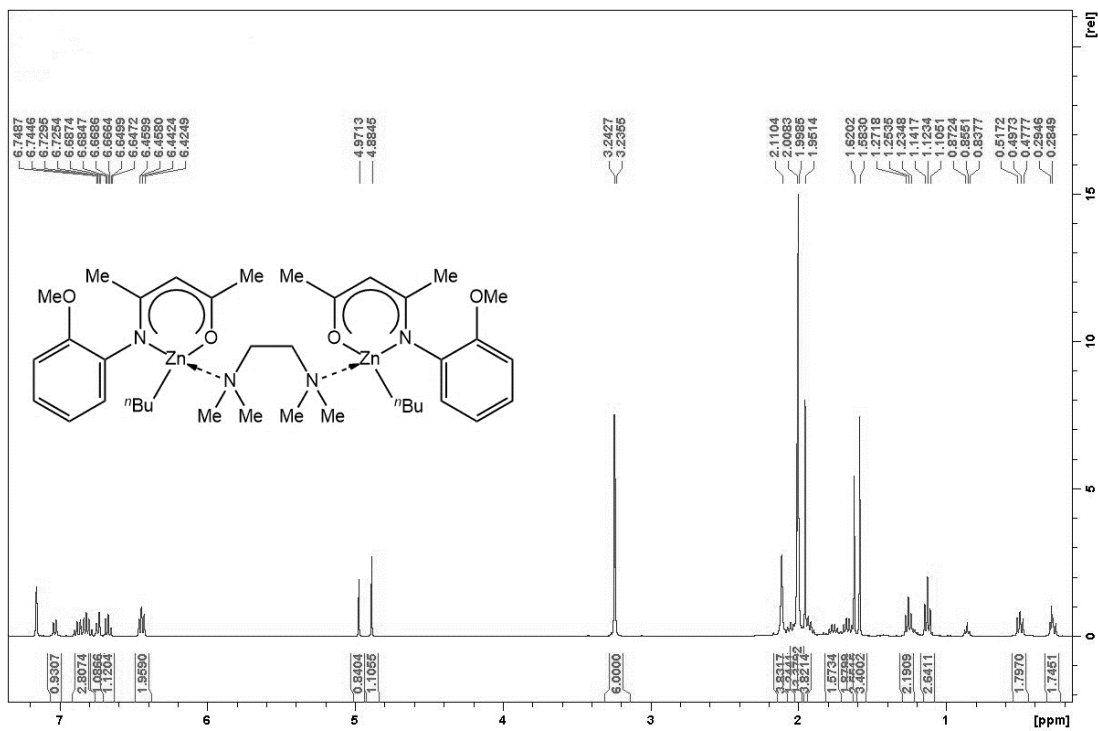
Příloha 1: ^1H spektrum ($\text{L}^{\text{O}}_2\text{Zn}$) $_2$.



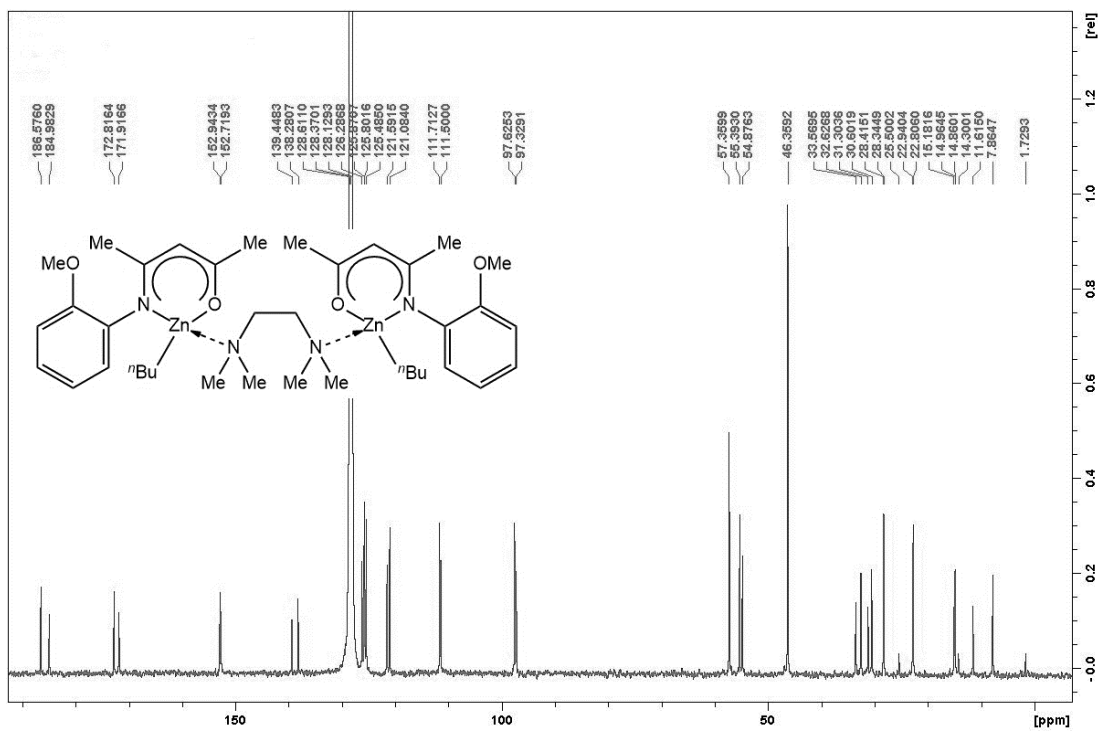
Příloha 2: ^{13}C spektrum ($\text{L}^{\text{O}}_2\text{Zn}$) $_2$.



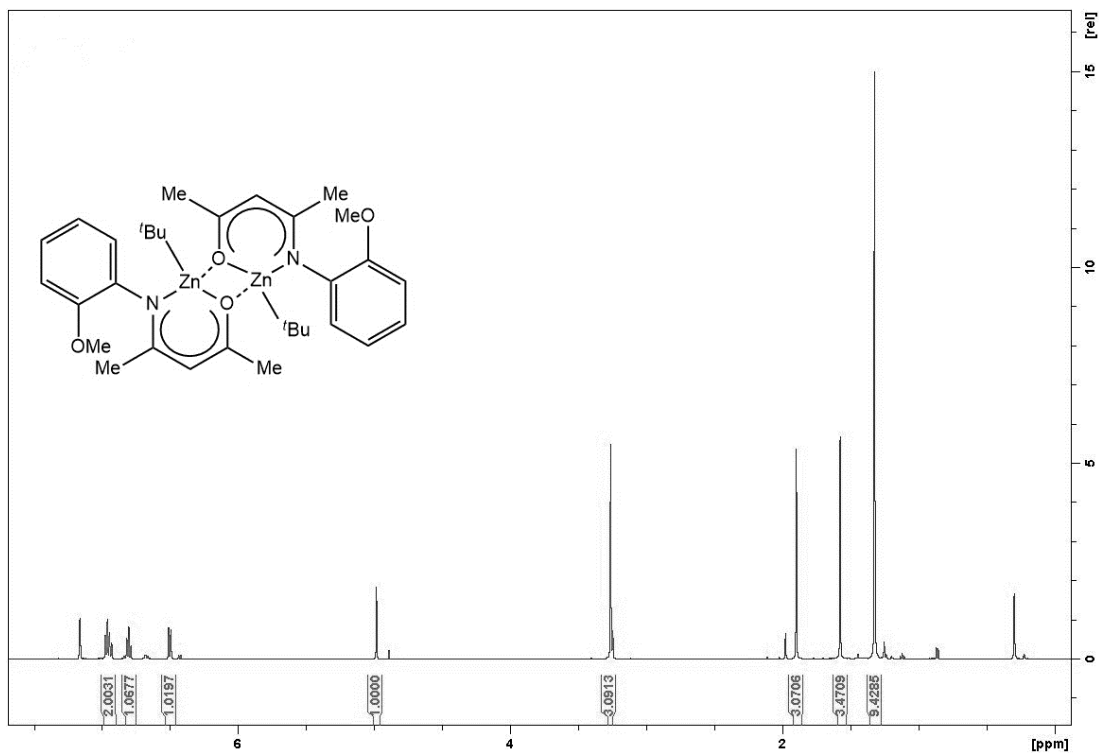
Příloha 3: ^1H spektrum ($\text{L}^{\text{O}}\text{Zn}^n\text{Bu}$) $_2$.TMEDA.



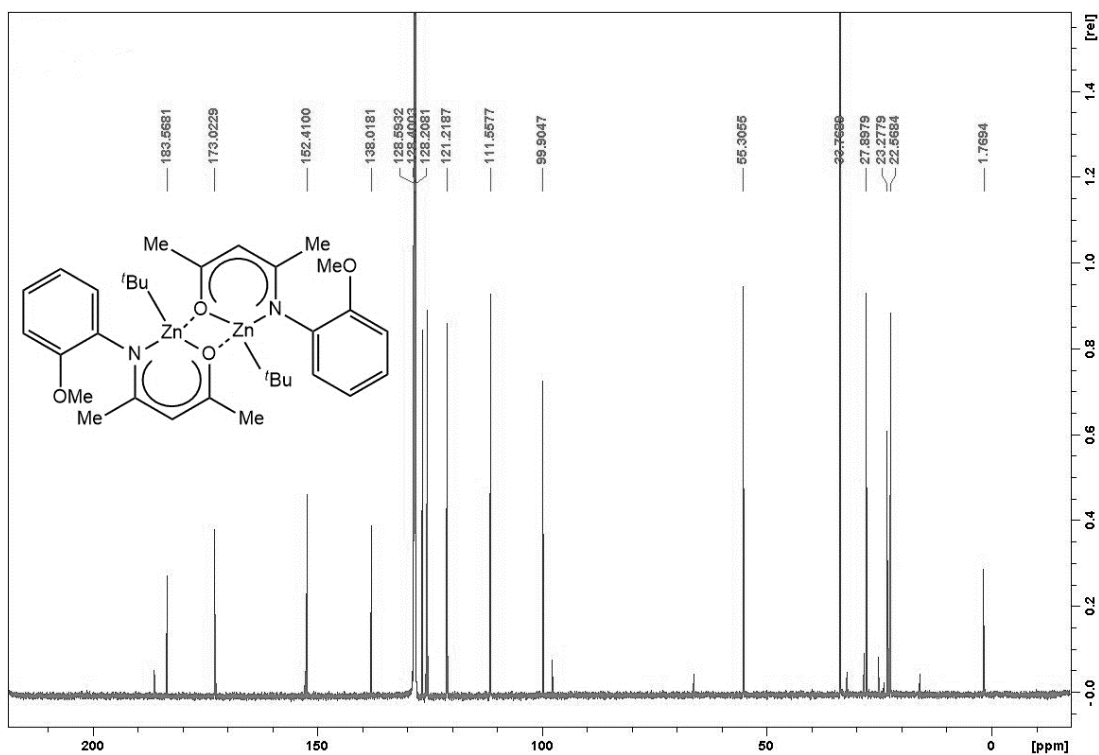
Příloha 4: ^{13}C spektrum $(L^OZn^nBu)_2.TMEDA$.



Příloha 5: 1H spektrum $(L^OZn^nBu)_2$.



Příloha 6: ¹³C spektrum (L^OZnⁿBu)₂.



ZDROJE

1. MLEZIVA J., ŠŇUPÁREK, J. Polymery: výroba, struktura, vlastnosti a použití. 2., přeprac. Vyd. Praha. Sobotalés, **2000**. ISBN 80-85920-72-7.
2. MAITZ M. F. Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurface and Biotribology*. **2015**, 1 (3). ISSN 2405-4518.
3. ULERY D. B., NAIR S. N., LAURENCIN T. C. Biomedical Applications of Biodegradable Polymers. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* **2011**, 49 (12), 832-864. ISSN 1099-0488.
4. VALKO M., RHODES C. J., MONCOL J., IZAKOVIC M., MAZUR M. Free Radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. **2006**, 160 (1). ISSN 0009-2797.
5. HRUBÝ M., KUČKA J. KOZEMPEL J., LEBEDA O. Cílené polymerní nosiče léčiv v terapii nádorových onemocnění. *Chemické listy*. **2006**, roč. 100, s. 10-16. ISSN 1213-7103.
6. HAMPL F., RÁDL S., PALEČEK J. Farmakochemie, Praha: Nakladatelství VŠCHT, **2015**. s. 75-76. ISBN 978-80-7080-639-7.
7. KRÁL V., ŠOTOLA J., NEUWIRTH P., KEJÍK Z, ZÁRUBA K., MARTÁSEK P. Nanomedicína – současný stav a perspektivy: velký potenciál nebo jen módní slogan? *Chemické listy*. **2006**, roč. 100, s. 4-9. ISSN 1213-7103.
8. AVNEST K. Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **2010**, 75 (1), 1-18. ISSN 0927-7765.
9. ŠNEJDROVÁ E., DITTRICH M. Poly (α -hydroxykyseliny) jako nosiče léčiv. *Chem. Listy*. **2011**, roč. 105, s. 27-33. ISSN 1213-7103.
10. TOKIWA Y., UGWU U. Ch. Biodegradability of Plastics. *International Journal of Molecular Sciences*. **2009**, 10 (9), 3722-3742. ISSN 1422-0067.
11. REZWAN K., CHEN Q. Z., Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. **2006**, 27 (18), 3413-3431. ISSN 0142-9612.
12. GUPTA Bhuvanesh, REVAGADE, Nilesh. Poly (lactic acid) fiber: An overview. *Progress in Polymer Science*. **2007**, 32 (4), 455-482. ISSN 0079-6700.
13. WILLIAMS K. CH. Synthesis of functionalized biodegradable polyesters. *Royal Society of Chemistry*. **2007**, 36, 1573-1580. ISSN 1473-7604.
14. LIPATOVA E. T., LIPATOV S. Yu. Biocompatible polymers for medical application. *Macromolecular Symposia*. **2000**, roč. 152, s. 139-150. ISSN 1521-3900.
15. GONZALO N., MACAYA C. Absorbable stent: focus on clinical applications and benefits. *Vascular Health Risk Management*. **2012**, roč. 8, s. 125-132. ISSN 1176-6344.

16. BADIA J. D., GIL-CASTELL O. Long-term properties and end-of-life of polymers from renewable resources. *Polymer Degradation and Stability*. **2017**, 137, 35-57. ISSN 0141—3910.
17. KAMBER E. N., JEONG W. Organocatalytic Ring-Opening Polymerization. *Chemical Reviews*. **2007**, roč. 107, s. 5913-5840. ISSN 0009-2665.
18. CABARET-DECHY O., VACA-MARTIN B. Controlled Ring-Opening Polymerization of Lactide and Glycolide. *Chemical Reviews*. **2004**, roč. 104, s. 6147-6176. ISSN 0009-2665.
19. NUYKEN O., PASK S. D. Ring-Opening Polymerization-An Introductory Review. *Polymers*. **2013**, 5 (2), 361-403. ISSN 2073-4360.
20. LEEM H., OH S. BPA-toxicity via superoxide anion overload and a deficit in β -catenin signaling in human bone mesenchymal stem cells. *Environmental Toxicology*. **2016**, 32 (1), 344-352. ISSN 1552-8618.
21. WILLIAMS C. K., TROTT G. Catalysts for CO₂/epoxide ring-opening copolymerization. *Philosophical Transactions of the Royal Society a mathematical, physical and engineering sciences*. **2017**, 374 (2061). ISSN 1471-2962.
22. DARENSBOURG J. D., YARBROUGH C. J. Comparative Kinetic Studies of the Copolymerization of Cyclohexene Oxide and Propylene Oxide with Carbon Dioxide in the Presence of Chromium Salen Derivatives. In Situ FTIR Measurements of Copolymer vs Cyclic Carbonate Production. *Journal of American Chemical Society*. **2003**, 125 (25), 7586-7691. ISSN 0002-7863.
23. ZASTROW L. M., PECORARO L. V. Designing Hydrolytic Zinc Metalloenzymes. *Biochemistry*. **2014**, 53 (6), 957-978. ISSN 0006-2960.
24. LOPEZ M., KÖHLER S. Zinc metalloenzymes as new targets against the bacterial pathogen *Brucella*. *Journal of Inorganic Biochemistry*. **2012**, 111, 138-145. ISSN 0162-0134.
25. HAMBIDGE M. Zinc and Health: Current Status and Future directions. *The Journal of Nutrition*. **2000**. ISSN 1541-6100.
26. OCAMPO R., DOLBIER R. W. The Reformatsky reaction in organic synthesis. Recent advances. *Tetrahedron*. **2004**, 60(42), 9325-9374. ISSN 0040-4020.
27. LYONS T. Ch., STACK P. D. Recent advances in phenoxy radical complexes of salen-type ligands as mixed-valent galactose oxidase models. *Coordination Chemistry Reviews*. **2013**, 257 (2), 528-540. ISSN 0010-8545.
28. VENKATARAMANAN S. N. Metal-salen complexes as efficient catalysts for the oxygenation of heteroatom containing organic compounds-synthetic and mechanistic aspects. *Coordination Chemistry Reviews*. **2005**, 249 (11-12), 1249-1268. ISSN 0010-8545.
29. DECORTES A., CASTILLA M. A. Salen-Complex-Mediated Formation of Cyclic Carbonates by Cycloaddition of CO₂ to Epoxides. *Angewandte Chemie International Edition*. ISSN 1521-3773.

30. XIAO G., YAN B. Bulk ring-opening polymerization (ROP) of *L*-lactide catalyzed by Ni(II) and Ni(II)-Sm(III) complexes based on a salen-type schiff base ligand. *Polymer chemistry*. **2011**, (3). ISSN 1099-0518.
31. KATSUKI T. Catalytic asymmetric oxidations using optically active (salen)manganese(III) complexes as catalysts. *Coordination Chemistry Reviews*. **1995**, 140, 189-214. ISSN 0010-8545.
32. GOLCU A., TUMER M. Cd(II) and Cu(II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity. *Inorganica Chimica Acta*. **2005**, 358 (6), 1785-1797. ISSN 0021-1693.
33. DARENSBOURG J. D. Ring-Opening Polymerization of *L*-Lactides and ϵ -Caprolactone Utilizing Biocompatible Zinc Catalysts. Random Copolymerization of *L*-Lactide and ϵ -Caprolactone. *Macromolecules*, **2010**, 43 (21), 8880-8886. ISSN 0024-9297.
34. SERIO D. M., CAROTENUTO G. Schiff base complexes of zinc (II) as catalysts for biodiesel production. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. **2012**. ISSN 1381-1169.
35. HOHLOCH S. KRIEGEL M. B. Group 5 chemistry supported by β -diketiminato ligands. *Royal Society of Chemistry*. **2016**, 40. ISSN 1471-2962.
36. TSAI Y. The chemistry of univalent metal β -diketiminates. *Coordination Chemistry Reviews*. **2012**, 256 (5-8), 722-758. ISSN 0010-8548.
37. DOVE P. A., GIBSON C. V. Magnesium and zinc complexes of potentially tridentate β -diketiminato ligand. *Dalton Transactions*. **2003**, (4). ISSN 1477-9226.
38. SHIMOKAWA Ch., YOKOTA S. Substituent Effects of β -Diketiminato Ligands on the Structure and Physicochemical Properties of Copper (II) Complexes. *Inorg. Chem*. **2003**, 42, 8395-8405. ISSN 0020-1669.
39. COLES P. M. An Organozinc Hydride Cluster: An Encapsulated Tetrahydrozincate? *Angewandte Chemie*. **2008**. ISSN 1521-3773.
40. INTERMANN J. Comparison of Hydrogen Elimination from Molecular Zinc and Magnesium Hydride Clusters. *ChemPubSoc*. **2014**. DOI: 10.1002/chem.201402141
41. CHAMBERLAIN B. Polymerization of Lactide with Zinc and Magnesium β -Diiminato Complexes: Stereocontrol and Mechanism. *Journal of the American Chemical Society*. **2001**, 123 (14), 3229-3238. ISSN 0002-7863.
42. SLOMKOWSKI S. Polylactides-an overview. *Polymers for Advanced Technologies*. **2014**. ISSN 1099-1581.
43. COATES W. G. Stereoselective Ring-Opening Polymerization of *meso*-Lactide: Synthesis of Syndiotactic Poly(lactic acid). *Journal of the American Chemical Society*. **1999**, 121 (16), 4072-4073. ISSN 0002-7863.
44. DARLING N. COATES W.G. Enantiomerically-enriched organic reagents via polymer synthesis: enantioselective copolymerization of cycloalkene oxides and CO₂ using homogeneous, zinc-based catalysts. *Chemical Communications*. **2000**. DOI: [10.1039/B005537I](https://doi.org/10.1039/B005537I)

45. MOORE D. COATES W. G. Mechanism of Alternating Copolymerization of Epoxides and CO₂ Using β -Diimine Zinc Catalysts: Evidence for a Bimetallic Epoxide Enchainment. *Journal of the American Chemical Society*. **2003**, 125 (39), 11911-11924. ISSN 0002-7863.
46. OLEJNÍK R. Struktura a vlastnosti vybraných bifunkčních β -diketiminátových a β -enaminonových komplexů, disertační práce, Univerzita Pardubice, ČR, **2013**.
47. OLEJNÍK R., BÍLEK M. RŮŽIČKOVÁ Z. Zinc complexes chelated by bifunctional ketimine ligands: Structure, reactivity and possible applications in initiation of ROP and copolymerization of epoxides with carbon dioxide. *Journal of Organometallic Chemistry*. **2015**, 794, 237-246. ISSN 0022-328X.
48. LIU B. Copolymerization of carbon dioxide and cyclohexene oxide with zinc/ β -ketoiminato complexes: Investigating the influence of the electron structure of zinc/ β -ketoiminato complexes on the catalytic activity and resultant copolymer properties. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*. **2006**. ISSN 1099-0518.
49. IULIO C., JOHNSON A. Synthesis and Characterization of Zinc Ketoiminate and zinc Alkoxide-/Phenoxide-Ketoiminate Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry*. **2013**, (9), 1541-1554. DOI: 10.1002/ejic.201201114
50. GERLING K., FRITSCH J. Synthesis and structures of bis-ligated zinc complexes supported by tridentate ketoimines that initiate *L*-lactide polymerization. *Royal Society of Chemistry*. **2014**, 43 (43), 16498-16508. DOI: 10.1039/c4dt01607f
51. HUSSAINI S., R. ELLIOTT M. Identification of Novel Proteasome Inhibitors from an Enaminone Library. *CHEMICAL BIOLOGY & DRUG DESIGN*. **2015**, 86 (3), 322-332. DOI: 10.1111/cbdd.12496
52. BOOTWALA S., TARIQ M. Synthesis, spectroscopic and biological characterization of some transition metal complexes with ethyl-2-[(2*E*,3*Z*)-4-hydroxypent-3-en-2-ylidene]amino}-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophene-3-carboxylate. *Research Journal of Biological Sciences*. **2013**. ISSN 1993-6087.
53. BEKERMANN D., GASPAROTTO A. Highly Oriented ZnO Nanorod Arrays by a Novel Plasma Chemical Vapor Deposition Process. *Crystal Growth & Design*. **2010**, 10 (4), 2011-2018. ISSN 1528-7483.
54. BARRECA D., BEKERMANN D. 1D ZnO nano-assemblies by Plasma-CVD as chemical sensors for flammable and toxic gases. *Sensors and Actuators B: Chemical*. **2010**, 149 (1), 1-7. ISSN 0925-4005.
55. MATTHEWS J., BUTCHER R. Synthesis and characterization of zinc AP-MOCVD precursors and their utility in the growth of ZnO. *Dalton Transactions*. **2006**, 31, 3806-3811. ISSN 1477-9234.
56. OLEJNÍK R., PADĚLKOVÁ Z., RŮŽIČKA A. *Main Group Met. Chem.*, **2012**, 35, 13