



Středoškolská technika 2012

Setkání a prezentace prací středoškolských studentů na ČVUT

KOORDINAČNÍ SLOUČENINY LANTHANOIDŮ A JEJICH LUMINISCENČNÍ VLASTNOSTI

Michaela Krákorová

Gymnázium, Brno-Řečkovice
T.Novákové 2, Brno

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci vypracovala samostatně, pod odborným vedením doc. Mgr. Marka Nečase, Ph.D., pouze za použití podkladů uvedených v seznamu použité literatury. Postup při zpracování a dalším nakládání s prací je v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění.

V Brně dne

Podpis:

Poděkování

Chtěla bych poděkovat zejména svému externímu konzultantovi doc. Mgr. Marku Nečasovi, Ph.D. za odborné vedení a technické zabezpečení mé práce, taktéž za nekonečnou trpělivost. Ráda bych poděkovala také Bc. Martinu Sojkovi za nedocenitelnou pomoc při zpracovávání experimentální části. Dále děkuji svému školnímu konzultantovi Mgr. Michalu Kuňákovi, Ph.D. za věcné připomínky a důležité podněty. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat Jihomoravskému centru pro mezinárodní mobilitu za finanční podporu mé práce.

ANOTACE:

Tato práce se zabývá přípravou a studiem struktury a luminiscenčních vlastností koordinačních sloučenin lanthanoidů s ligandy typu P–N–P. Z provedených komplexotvorných reakcí byly získány dvě nové koordinační sloučeniny praseodymu. Molekulová struktura těchto látek byla stanovena RTG difrakcí. Dále je popsána příprava čtyř ligandů s C–N–P skeletem. Vznik očekávaných produktů byl prokázán pomocí ^{31}P NMR spektroskopie a RTG difrakce, která umožnila stanovit dosud nepopsanou molekulovou strukturu nového ligandu $\text{Ph}_2\text{P-NH-C(O)Ph}$. Luminiscenční studium komplexů europia v roztocích a v pevné fázi potvrzuje očekávaná prodloužení času vyhasínání v důsledku koordinace.

Klíčová slova: koordinační sloučeniny, PNP ligandy, lanthanoidy, luminiscence, RTG krystalové struktury, NMR spektroskopie

ABSTRACT:

This work deals with the synthesis of lanthanide complexes of P-N-P type ligands and the study of their structures and luminescent properties. Conducted experiments afforded two novel praseodymium coordination compounds, the molecular structures of which were determined by X-ray diffraction. In addition, the preparation of four C-N-P type ligands is described. The expected products were confirmed by ^{31}P NMR spectroscopy and X-ray diffraction which revealed a novel structure of $\text{Ph}_2\text{P-NH-C(O)Ph}$. Luminescence studies of europium complexes in solution and solid state showed extended luminescence lifetimes as a result of ligand coordination.

Keywords: coordination compounds, PNP ligands, lanthanides, luminescence, X-ray crystal structures, NMR spectroscopy

Obsah

1. Úvod	7
2. Cíle práce	8
3. Teoretická část	9
3.1 Obecná charakteristika koordinačních sloučenin	9
3.2 Typy koordinačních sloučenin	9
3.3 Ligandy s P-N-P a C-N-P skeletem	10
3.4 Syntéza ligandů s P-N-P a C-N-P skeletem	11
3.5 Koordinační sloučeniny P-N-P a C-N-P ligandů s lanthanoidy	13
3.6 Luminiscenční vlastnosti	13
4. Experimentální část	15
4.1 Metody práce	15
4.2 Syntéza $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$	16
4.3 Syntéza C-N-P ligandů	16
4.4 Syntéza koordinačních sloučenin	18
4.5 Luminiscenční měření	19
5. Výsledky a diskuze	20
5.1 Syntéza ligandů	20
5.2 Syntéza koordinačních sloučenin	21
5.3 Luminiscenční měření	23
6. Závěr	26
7. Použitá literatura	28

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

Me	methyl
Et	ethyl
^t Bu	terc-butyl
R	organický substituent (aryl, alkyl)
E	chalkogen
Ph	fenyl
iPr	iso-propyl
THF	tetrahydrofuran
DPPA	kys. difenylfosfinová
NMR	nukleární magnetická rezonance
IR	infračervená spektroskopie
DMSO	dimethylsulfoxid
DMAP	4-dimethylaminopyridin
Et ₃ N	triethylamin

1. Úvod

Kovy tvoří více než tři čtvrtiny periodického systému prvků a uplatňují se významnou měrou v živé i neživé přírodě, v technice a mnoha dalších odvětvích lidské činnosti. Jsou stavebními součástmi minerálů a hornin a jako biogenní prvky mají nezastupitelnou úlohu v živých organismech. V předmětech denní potřeby se vyskytují buď samostatně, ve formě slitin s jinými kovy či v anorganických sloučeninách tvořících základ nejrůznějších materiálů. Svůj značný potenciál pak vykazují ve spojení s organickými látkami, s nimiž dávají vznik nejrůznějším koordinačním sloučeninám. Vzhledem k velkému počtu kovových prvků a prakticky neomezenému množství organických sloučenin existuje mnoho koordinačních sloučenin se zajímavými vlastnostmi a možnostmi využití. Jemné rozdíly v elektronové struktuře a vazebných možnostech použitého kovu a změny ve struktuře navázaných organických sloučenin mohou významně ovlivnit vlastnosti výsledných koordinačních sloučenin. Studium těchto vlastností je předmětem základního i aplikovaného výzkumu.

Oborem, v němž koordinační sloučeniny již našly široké využití, je medicína. Koordinační sloučeniny gadolinia jsou známé a v klinické praxi běžně využívané jako kontrastní látky při diagnostice pomocí MRI¹. Podobně koordinační sloučeniny platiny způsobily převrat v léčbě onkologických onemocnění. Přelomové bylo zjištění, že, cis-platina blokuje fázi buněčného dělení.^[1] Stala se tak jedním z prvních, ale dodnes hojně používaných cytostatik². Koordinační sloučeniny platiny se v chemoterapii osvědčily, dalšími deriváty platiny se stejným využitím jsou karboplatina a oxaliplatina.^[2] V současnosti je výzkum zaměřen na vývoj derivátů platiny, které by bylo možno podávat jinak než nitrožilně.

V průmyslu našly koordinační sloučeniny využití jako katalyzátory. Významné místo ve vývoji nových materiálů zaujaly koordinační polymery, které literatura poprvé zmínila v 60. letech 20. století. Procesy vzniku těchto polymerů jsou podobné procesům vzniku dvoušroubovice DNA a jejich popis a využití se staly základem supramolekulární chemie, jejíž principy formuloval Nobelovou cenou oceněný Jean-Marie Lehn.^[3]

Mezi nejaktuálnější témata patří výzkum koordinačních sloučenin lanthanoidů, zejména s ohledem na jejich luminiscenční vlastnosti využitelné v optoelektronice a analytických metodách.

¹ MRI = magnetické rezonanční snímkování, typ zobrazovací metody

² Cytostatika = léky blokující mitotickou aktivitu buněk

2. Cíle práce

Cílem práce byla příprava nových koordinačních sloučenin europia s ligandy typu P-N-P a C-N-P a studium jejich luminiscenčních vlastností. Formálně bylo práci možno rozčlenit na následující úkoly, které byly zpracovávány souběžně:

- příprava koordinačních sloučenin europia s ligandy typu P-N-P
- studium luminiscenčních vlastností připravených koordinačních sloučenin (v roztocích a pevném stavu)
- syntéza nových ligandů s C-N-P skeletem
- studium struktury připravených ligandů a koordinačních sloučenin

3. Teoretická část

Tato kapitola shrnuje základní pojmy z oblasti koordinačních (komplexních) sloučenin a dále se věnuje ligandům, používaným během vlastní experimentální práce. Shrnuje metody přípravy těchto ligandů a příslušných koordinačních sloučenin, jejich strukturní aspekty a uvádí též do problematiky luminiscenčních vlastností, které byly u připravených koordinačních sloučenin europia studovány.

3.1 Obecná charakteristika koordinačních sloučenin

Koordinační sloučeninou je molekula nebo ion, v nichž najdeme specifický druh vazby – koordinačně kovalentní vazbu. Prostřednictvím koordinačně kovalentní vazby se na atom (centrální atom, akceptor) váží skupiny atomů nebo molekuly (ligandy, donory). Koordinačně kovalentní vazba může vznikat mezi vakantním orbitalem akceptoru a elektronovým párem donoru.

Centrálním atomem koordinační sloučeniny bývá většinou kov, méně často polokov, např. v $\text{Na}[\text{B}(\text{NO}_3)_4]$, či nekov, např. v $\text{Ba}[\text{BrF}_4]_2$. Centrální (akceptorový) atom je charakterizován koordinačním číslem, které udává počet navázaných donorů. Toto číslo je větší než oxidační číslo centrálního atomu. Centrální atom mívá nejčastěji kladný oxidační stav, záporný nebo nulový oxidační stav je méně obvyklý.^[4]

3.2 Typy koordinačních sloučenin

Podle počtu donorových atomů obsažených v daném ligandu rozlišujeme ligandy jednodonorové (monodentátní), např. NH_3 , dvoudonorové (bidentátní), např. $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$, a vícedonorové (polydentátní), např. kys. ethylendiamintetraoctová (EDTA).

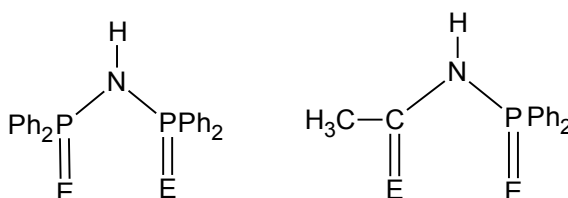
Ligand vázaný k jednomu centrálnímu atomu dvěma nebo více donorovými atomy se nazývá chelátový ligand, sloučeniny s tímto ligandem se pak nazývají cheláty. Ligand vázaný k více než jednomu centrálnímu atomu se nazývá můstkový ligand.

Koordinační sloučeniny mohou být jednojaderné (mononukleární) s jedním centrálním atomem, např. $K_2[Ni(CN)_4]$, dvojjaderné (binukleární) s dvěma centrálními atomy, např. $[Fe_2(H_2O)_8(OH)_4]^{4+}$, nebo vícejaderné (polynukleární) s více než dvěma centrálními atomy, např. koordinační polymery. V binukleárních a polynukleárních komplexech jsou centrální atomy spojeny můstkovým ligandem.

Koordinační sloučeniny mohou zahrnovat komplexní kation, např. $[Co(NH_3)_6]Cl_3$, komplexní anion, např. $K_2[PtCl_6]$, mohou zároveň obsahovat komplexní kation i komplexní anion, např. $[Pt(NH_3)_4][PtCl_4]$. Existují ovšem i koordinační sloučeniny, které nemají charakter elektrolytu³, např. $[Pt(NH_3)_2Cl_2]$.^[4]

3.3 Ligandy s P-N-P a C-N-P skeletem

Sloučeniny s P-N-P a C-N-P skeletem (Obrázek 1) patří mezi hojně používané ligandy.^[5] Při tvorbě koordinačních sloučenin se uplatňují zejména jako chelátové ligandy, u nichž jako donorové atomy vystupují fosfor, dusík, případně kyslík či síra. Jsou deprotonovatelné, což zvyšuje jejich reaktivitu v komplexotvorných reakcích. Reagují s prvky hlavních skupin, d-prvky i f-prvky.



Obrázek 1 : Příklady symetrického a nesymetrického ligandu (E = O, S).

Tyto ligandy jsou velice variabilní, na základním skeletu mohou mít navázány rozličné řetězce uhlovodíků a jejich derivátů, rozvětvené, nerozvětvené, cyklické i aromatické. Atomy fosforu a uhlíku v centrálním skeletu P-N-P a C-N-P ligandů je možné oxidovat různými prvky, nejčastěji jsou používány kyslík, síra a selen. Oxidované formy P-N-P a C-N-P ligandů se koordinují prostřednictvím volných elektronových párů navázaných chalcogenů. Tyto ligandy mohou být symetrické, tzn. na centrální $-N(H)-$ skupině jsou navázány tytéž

³ Elektrolyt = látka, která v roztoku produkuje elektricky nabitě částice

substituenty, nebo nesymetrické, které mají na centrální –N(H)– skupině navázány různé substituenty. Charakter substituentů může významně ovlivnit donor–akceptorní vlastnosti výsledných ligandů i charakter vzniklých koordinačně kovalentních vazeb.^[6]

Důsledkem této variability ve stavbě P-N-P a C-N-P ligandů je široké spektrum vlastností vznikajících koordinačních sloučenin, co se struktury, vazebných a v neposlední řadě i fyzikálních vlastností týče. Z tohoto důvodu je k nim v oblasti koordinační chemie směřován velký zájem, snahou je připravovat koordinační sloučeniny s požadovanými vlastnostmi.

3.4 Syntéza ligandů s P-N-P a C-N-P skeletem

Nejvýznamnějším zástupcem symetrických P-N-P ligandů je Ph₂P-NH-PPh₂, pro jehož přípravu se prakticky výhradně využívá kondenzace dvou ekvivalentů difenylchlorfosfanu s hexamethyldisilazanem.^[7] Unikající trimethylchlorsilan je těkavou kapalinou (t_v = 57°C), kterou je možno v průběhu reakce oddestilovat, čímž je příznivě ovlivněn výtěžek reakce. Vzniklý Ph₂P-NH-PPh₂ je pak možno oxidovat peroxidem vodíku, elementární sírou či selenem za vzniku Ph₂P(O)-NH-P(O)Ph₂, Ph₂P(S)-NH-P(S)Ph₂, resp. Ph₂P(Se)-NH-P(Se)Ph₂ (Schéma 1).

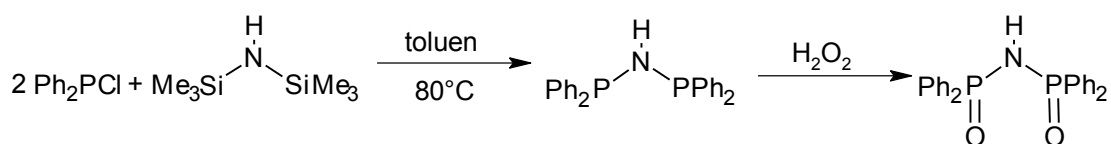


Schéma 1 : Příprava symetrického P-N-P ligandu.

Nesymetrické ligandy s P-N-P a C-N-P skelety se obecně připravují kondenzačními reakcemi dvou odlišných prekurzorů, často za účasti bazických reaktantů, které posunují výslednou rovnováhu směrem k požadovaným produktům. Typickým příkladem takové reakce je kondenzace benzamidu s difenylchlorfosfanem za přítomnosti triethylaminu, který při reakci odnímá unikající chlorovodík ve formě nerozpustného chloridu triethylamonného (Schéma 2).^[8]

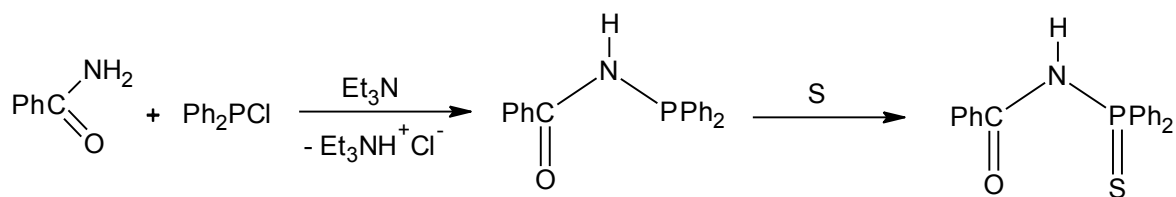


Schéma 2 : Příprava nesymetrického C-N-P ligandu.

Dalším příkladem je příprava nesymetrického ligandu $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-NH-P}(\text{S})\text{Ph}_2$, která probíhá ve dvou stupních za účasti hydridu sodného (Schéma 3).^[7]

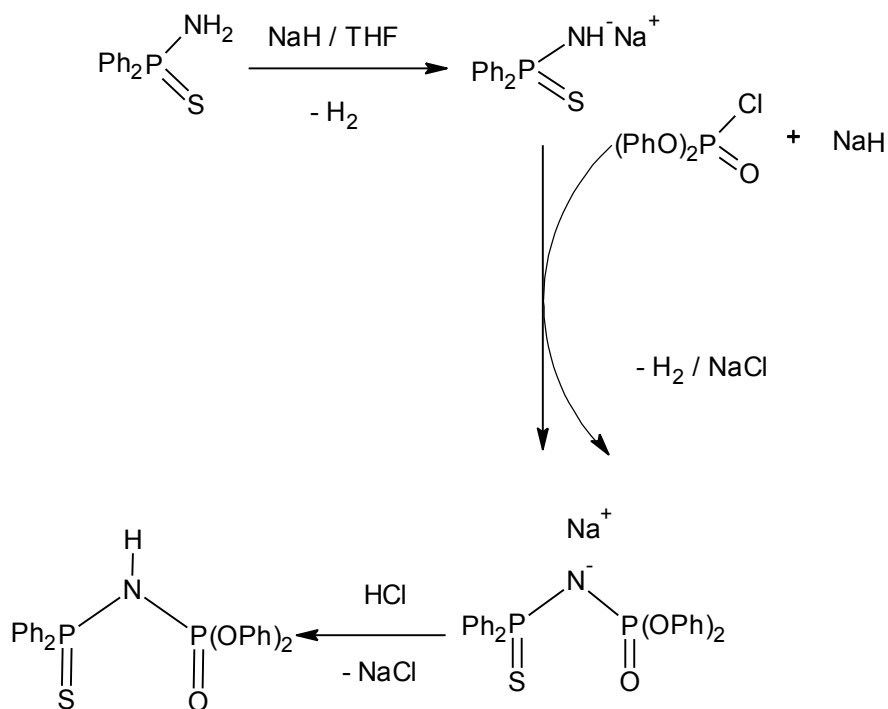


Schéma 3 : Příprava $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-NH-P}(\text{S})\text{Ph}_2$.

V prvním reakčním kroku dochází k deprotonaci prekursoru s -NH_2 skupinou. Ve druhém reakčním stupni vzniklá sůl reaguje se sloučeninou obsahující vazbu P-Cl a za účasti další molekuly báze dochází ke kondenzaci obou prekursorů a tvorbě požadovaného ligandu. Jeho sodnou sůl lze pak snadno převést na protonovanou formu kyselinou chlorovodíkovou. V obou reakčních krocích dochází k uvolňování vodíku, což posouvá rovnováhu ve prospěch produktů a současně umožňuje i vizuální kontrolu průběhu reakce.

Alternativou k reakci s hydridem sodným je použití butyllithia. Reakce s organokovovými činidly však s sebou nesou vyšší nároky na bezpečnost práce a zkušenosti experimentátora.

3.5 Koordinační sloučeniny P-N-P a C-N-P ligandů s lanthanoidy

Ligandy s P-N-P a C-N-P skeletem jsou schopny reagovat s mnoha prvky periodického systému prvků, mnohé koordinační sloučeniny těchto ligandů s d-prvky jsou známé a charakterizované, našly již četná využití v praxi. V současné době je zvýšená pozornost věnována také koordinačním sloučeninám f-prvků.

Soli lanthanoidů reagují s draselnými solemi P-N-P ligandů v poměru 1:3, výsledkem jsou koordinační sloučeniny s koordinačním číslem 6, v nichž atomy kyslíku plní funkci donorů.^[9] Systematické studium těchto komplexů ukázalo, že přítomnost hydrofobních fenylových skupin v P-N-P ligandech má významný vliv na prodloužení časů vyhasínání luminiscentního kovového centra.^{[10],[11]}

3.6 Luminiscenční vlastnosti

Některé lanthanoidy, například europium, terbium, samarium a dysprosium, jsou známé svými luminiscenčními vlastnostmi. Luminiscence je fyzikální děj, při kterém látka emituje fotony s vlnovou délkou spadající do ultrafialové až viditelné části spektra.^[12]

Pokud látka absorbuje dostatek energie, dojde k excitaci (vybuzení) obvykle valenčního elektronu na vyšší energetickou hladinu. Jelikož všechny látky se snaží setrvat na co nejnižší energetické hladině, po čase elektron přeskočí zpět na základní energetickou hladinu za vyzáření přebytečné energie ve formě fotonů. Toto záření má určitou dobu vyhasínání, která trvá i po skončení vnějšího zásahu, který má za následek excitaci. Tedy po absorpci záření o kratší vlnové délce (vyšší frekvenci) emituje látka záření o delší vlnové délce (nižší frekvenci).

Při luminiscenčních experimentech se obvykle sleduje excitační spektrum (závislost intenzity luminiscence na vlnové délce excitačního záření při konstantní vlnové délce emitovaného záření), emisní spektrum (závislost intenzity luminiscence na vlnové délce emitovaného záření při konstantní vlnové délce excitačního záření) a křivka vyhasínání (závislost intenzity luminiscence na čase při konstantní vlnové délce emitovaného záření). Vyhasínání souvisí

s vnitřní dobou života excitovaného stavu a je výrazně ovlivněno zhášecími procesy. Nejdůležitějším z těchto procesů je dynamické zhášení, kdy je luminiscentní centrum (centrální atom lanthanoidu v koordinační sloučenině) deexcitováno nezářivým procesem při srážce s molekulami zhášedla (ve vodném prostředí jde nejčastěji o molekuly vody).

Luminiscenční chování těchto koordinačních sloučenin však může být ovlivněno také koordinační vazbou a samotnými ligandy. Koordinační vazba může ovlivnit vlnovou délku emitovaného záření a organické ligandy mohou plnit funkci tzv. anténního systému, který účinně zvyšuje intenzitu emise. Při anténním efektu dochází nejprve k excitaci elektronů ligandu. Při návratu elektronů na základní energetické hladiny je přebytečná energie, která by za normálních okolností byla vyzářena v podobě fotonů, nezářivým přechodem přenesena na centrální atom koordinační sloučeniny. Energie je tak dodána ve větším množství, než by luminiscentní centrum obdrželo bez existence antény, což zvyšuje emisi.

Organické skupiny navázané na atomy fosforu resp. uhlíku v P-N-P a C-N-P ligandech formují hydrofobní schránku kolem luminiscentního centra (lanthanoidu). Kov je tedy chráněn před přístupem rozpouštědla, což má za následek prodloužení času vyhasínání díky eliminaci přístupu potenciálních zhášedel. Navíc se zde organické ligandy chovají jako „antény“, shromažďují energii ze záření (světla) a předávají ji centrálnímu atomu. Nejlépe se zatím osvědčily aromatické skupiny (hlavně fenylové skupiny), které jsou schopny jak vytvořit velmi málo propustnou hydrofobní schránku kolem centrálního atomu koordinační sloučeniny, tak plnit úlohu antény.

Luminiscence našla široké využití zejména v optoelektronice a v medicíně (luminiscenční značky). Kombinace organických ligandů s ionty přechodných kovů se ukázala být potenciálně vhodnou metodou pro vývoj nových typů elektroluminiscenčních materiálů, které se používají např. pro výrobu LED. Miniaturní anténní systémy na bázi luminiscenčních lanthanoidů jsou díky své schopnosti konvertovat světlo na jinou vlnovou délku významně aplikovatelné při vývoji fotosenzorů a jiných podobných zařízení.^[13]

4. Experimentální část

V experimentální části své práce jsem se zabývala syntézou a charakterizací vzniklých koordinačních sloučenin lanthanoidů (Pr, Eu). $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ byl zakoupen od komerčního dodavatele, $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ jsem připravila sama z Eu_2O_3 . Výchozími ligandy byly zčásti ligandy připravené mým externím konzultantem v rámci jeho disertační a habilitační práce, zčásti ligandy mnou osobně syntetizované.

4.1 Metody práce

Syntézy ligandů byly prováděny v zábrusovém skle pod inertní atmosférou suchého dusíku kvůli vyloučení vlhkosti a možné oxidace vzdušným kyslíkem. Rozpouštědla používaná při syntézách ligandů byla vysušena, uchovávána pod inertní atmosférou dusíku a před použitím čerstvě nadestilována. Syntézy koordinačních sloučenin byly prováděny v bezvodém prostředí.

Teploty tání vzorků byly měřeny na přístroji BÜCHI Melting Point B-540. Pro zahušťování roztoků byla použita rotační vakuová odparka BÜCHI Rotavapor R-205.

^{31}P NMR spektra byla měřena na přístroji Bruker Avance DRX 300.

Difrakční data byla naměřena na čtyřkruhovém difraktometru KUMA KM-4 vybaveném plošným detektorem a nízkoteplotním zařízením Oxford Cryostream Cooler.

Struktury byly řešeny a upřesněny s využitím programů SHELXS-86 a SHELXL-93.^[14] Grafické reprezentace molekulových struktur byly vytvořeny programem DIAMOND.^[15]

Luminiscenční spektra byla snímána na luminiscenčním spektrometru Aminco-Bowman Series 2 (Thermospectronic, USA) vybaveném xenonovou kontinuální lampou (150 W) pro měření emisních a excitačních spekter a xenonovou zábleskovou lampou (7 W) pro časově rozlišená luminiscenční měření. Pevné vzorky byly vloženy do křemenných kapilár o vnitřním průměru 3 mm, kapalné vzorky byly umístěny do křemenných kyvet o průměru 10 mm.

4.2 Syntéza $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$

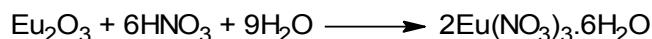


Schéma 4 : Syntéza dusičnanu europitého.

Navážka:

$\text{Eu}_2\text{O}_3 = 5,000 \text{ g}$

$\text{HNO}_3 (68\%) = 7,897 \text{ g} (5,592 \text{ cm}^3 + 1 \text{ cm}^3 \text{ nadbytek})$

Navážka oxidu europitého byla postupně rozpuštěna v 68% kyselině dusičné, reakce probíhala za stálého míchání 24 hodin. Z reakční směsi byla oddestilována zbývající voda a kyselina dusičná. Surový produkt byl rozpuštěn v 6 cm^3 ohřáté (50-60°C) kyseliny dusičné. Roztok byl poté zahuštěn na vakuové odparce na 1/3 objemu. Ochlazením byl získán produkt ve výtěžku 10,670 g (84,18%).

4.3 Syntéza C-N-P ligandů

Amid karboxylové kyseliny reaguje s chloridem kyseliny difenylfosfinové v poměru 1:1 za přidání dimethylaminopyridinu v poměru 1:1/10 a triethylaminu v poměru 1:1, jako rozpouštědlo je použit sušený THF.

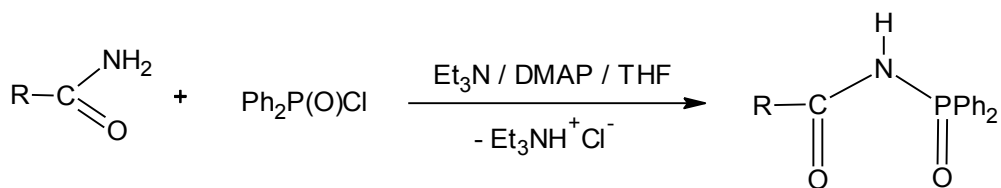
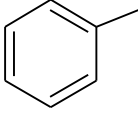
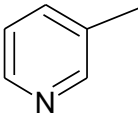
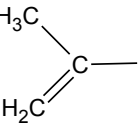


Schéma 5 : Obecné schéma prováděných syntéz C-N-P ligandů.

Reakce je prováděna v trojhrdlé baňce v inertním prostředí, do 100 cm^3 THF je za stálého míchání přidána navážka příslušného amidu, DMAP a přikapáno ekvimolární množství Et_3N . Po rozpuštění pevných reaktantů je pomalu přikapáno ekvimolární množství chloridu kyseliny difenylfosfinové, přičemž dochází k zakalení roztoku – srážení chloridu triethylamonného. Reakční směs je pak 24 hodin míchána na elektromagnetické míchačce.

Po ukončení reakce je nejprve přes fritu na vakuové vývěvě odfiltrován chlorid triethylamonný, který je zvážen. Z výsledného roztoku jsou zpravidla izolovány dvě frakce. První frakce, která se vyloučí po ochlazení roztoku na -22 °C po dobu 24 hodin, je zfiltrována na fritě. Filtrát je následně zahuštěn na vakuové odparce na 1/3 původního objemu a opět ochlazen. Tímto způsobem obvykle dochází k vyloučení druhé frakce, která je pak taktéž zfiltrována na fritě. V případě, že ochlazením nedojde k vyloučení pevné látky, je využito oddestilování rozpouštědla z roztoku, případně srážení produktu z roztoku (nejčastěji diethyletherem nebo hexanem z dichlormethanového roztoku).

R-	n [mmol]		výtěžek [g]		t _f [°C]
	R-C(O)NH ₂	Ph ₂ P(O)Cl	teoretický	reálný	
	24,8	27,8	7,957	I : 1,743 II : 3,500	I : 160-162,5 II : 183,3-189,4
H ₃ C—	42,3	44,6	10,972	I : 7,060 II : 1,100	I : 136-138 II : 189,2-194
	16,3	16,4	4,750	I : 0,432 II : 1,996	I : 183,2-189 II : 171,3-177,5
	35,2	21,1	6,033	I : 1,300 II : 0,279	I : 169,4-173,7 II : 189,4-192,7

Tabulka 1 : Výsledky syntéz C-N-P ligandů (I a II označují čísla frakcí).

4.4 Syntéza koordinačních sloučenin

Deprotonovaný ligand reaguje se solí lanthanoidu 3:1 za stálého míchání v methanolu.

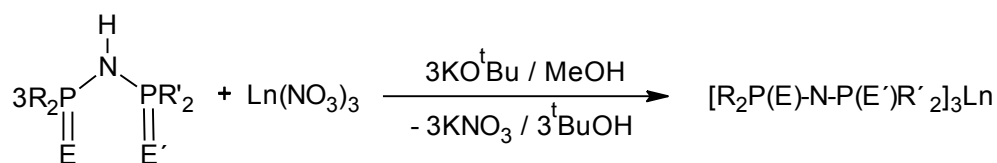


Schéma 6 : Schéma přípravy koordinačních sloučenin (E = O, S; R = Ph, PhO; Ln = Pr, Eu).

Navážka ligandu je rozpuštěna v malém objemu methanolu, je přidáno deprotonační činidlo (zpravidla *tert*-butanolát draselný, 1:1 vůči ligandu). Samostatně je rozpuštěna navážka soli lanthanoidu, oba roztoky jsou posléze smíchány. K vyloučení produktu dojde přímo po smíchání roztoků, poté následuje filtrace. Pokud se produkt nevyloučí, následuje zahuštění roztoku na vakuové odparce či srážení produktu z roztoku. Krystalizace byla prováděna samovolným odpařováním rozpouštědla nebo převrstvením dichlormethanového roztoku reakční směsi hexanem.

výchozí ligand	n [mmol]		výtěžek [g]	
	ligand	Eu(NO ₃) ₃ .6H ₂ O	teoretický	reálný
(PhO) ₂ P(O)-NH-P(O)(OPh) ₂	1,45	0,49	0,919	0,128 (13,9%)
(PhO) ₂ P(O)-NH-P(S)Ph ₂	0,21	0,07	0,132	0,01 (7,6%)
(PhO) ₂ P(O)-NH-P(S)Ph ₂	2,14	0,72	1,107	0,084 (7,6%)

Tabulka 2 : Vybrané syntézy koordinačních sloučenin europia.

výchozí ligand	n [mmol]		výtěžek [g]	
	ligand	Pr(NO ₃) ₃ .6H ₂ O	teoretický	reálný
(PhO) ₂ P(O)NHP(S)Ph ₂	0,2	0,07	0,11	0,043 (39%)
(PhO) ₂ P(O)NHP(S)Ph ₂	2,1	0,71	1,1	0,127 (11,5%)
(PhO) ₂ P(O)NHP(O)(PhO) ₂	0,4	0,14	0,22	0,037 (16,8%)

Tabulka 3 : Vybrané syntézy koordinačních sloučenin praseodymu.

4.5 Luminiscenční měření

Luminiscenční měření mohou být prováděna v roztoku nebo v pevné látce, já jsem v průběhu své práce využila obojí. Při měřeních je použit zpravidla jeden slepý vzorek – „blank“ (samotný dusičnan europitý v roztoku daného rozpouštědla), dalšími vzorky jsou jeho koordinační sloučeniny s různými ligandy.

Použitými rozpouštědly pro měření v roztoku byly DMSO, THF a methanol. V každém z těchto rozpouštědel bylo nejprve připraveno 25 cm³ zásobního roztoku dusičnanu europitého o molární koncentraci 0,05 mol/l. Ze zásobních roztoků bylo do několika zkumavek pipetou přeneseno po 2 cm³ roztoku, poté byly přidány tři molární ekvivalenty ligandu a tři molární ekvivalenty deprotonačního činidla (*tert*-butanolátu draselného).

Podmínky	Ligand	I ₆₁₂ /I ₅₉₂	τ [ms]
DMSO	- (blank)	1,23	1,50
	(PhO) ₂ P(O)-N-P(O)(OPh) ₂	1,92	1,79
	(PhO) ₂ P(O)-N-P(S)Ph ₂	1,24	- ^a
THF	- (blank)	3,90	- ^b
	(PhO) ₂ P(O)-N-P(S)Ph ₂	3,11	0,291
MeOH	- (blank)	2,55	0,358
	(PhO) ₂ P(O)-N-P(S)(OPh) ₂	2,42	- ^a
	(PhO) ₂ P(O)-N-P(S)Ph ₂	2,70	- ^a
	(PhO) ₂ P(S)-N-P(O)Ph ₂	5,15	0,380
pevný	(PhO) ₂ P(O)-N-P(O)(OPh) ₂	2,23	1,63

Tabulka 4 : Vybrané výsledky luminiscenčních měření v pevné fázi a v roztocích. (^a – čas vyhasínání τ nebyl sledován, neboť emisní spektrum neprokázalo významnější odlišnosti ve srovnání se slepým vzorkem; ^b – čas vyhasínání τ nebyl stanoven s ohledem na značný šum v časově rozlišeném spektru)

5. Výsledky a diskuze

Práce navazuje na přípravu a studium luminiscenčních vlastností koordinačních sloučenin europia s ligandy $[\text{R}_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{R}_2]^-$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Me-C}_6\text{H}_4, \text{C}_6\text{F}_5$).^{[10],[11]} Hlavním záměrem bylo připravit analogické sloučeniny s ligandy $[\text{R}_2\text{P}(\text{E})\text{-N-P}(\text{E}')\text{R}'_2]^-$ ($\text{R}, \text{R}' = \text{Ph}, \text{PhO}; \text{E}, \text{E}' = \text{O}, \text{S}$) a $[\text{RC}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2]^-$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Me}$ aj.) a studovat jejich luminiscenční chování v pevné fázi a v roztoku.

5.1 Syntéza ligandů

Pro přípravu ligandů typu C-N-P jsme použili dva syntetické postupy. Prvním byla kondenzace vybraného amidu karboxylové kyseliny s Ph_2PCl za vzniku neoxidované sloučeniny (Schéma 7), kterou je následně možno oxidovat peroxidem vodíku, případně sírou.

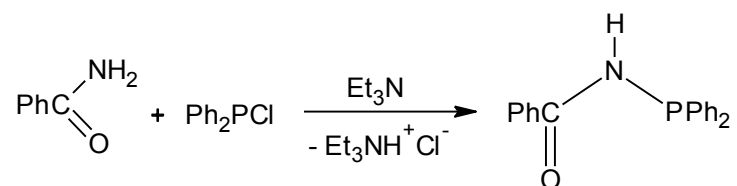
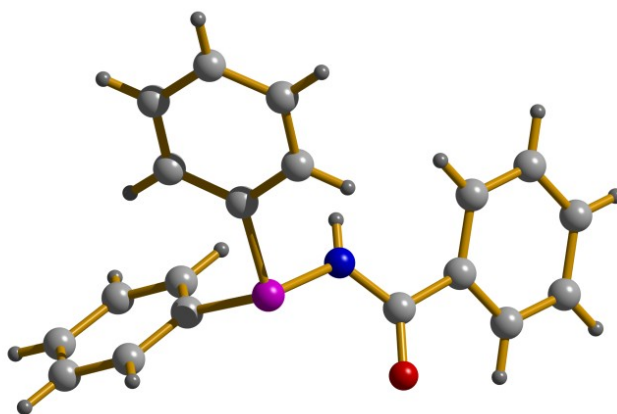


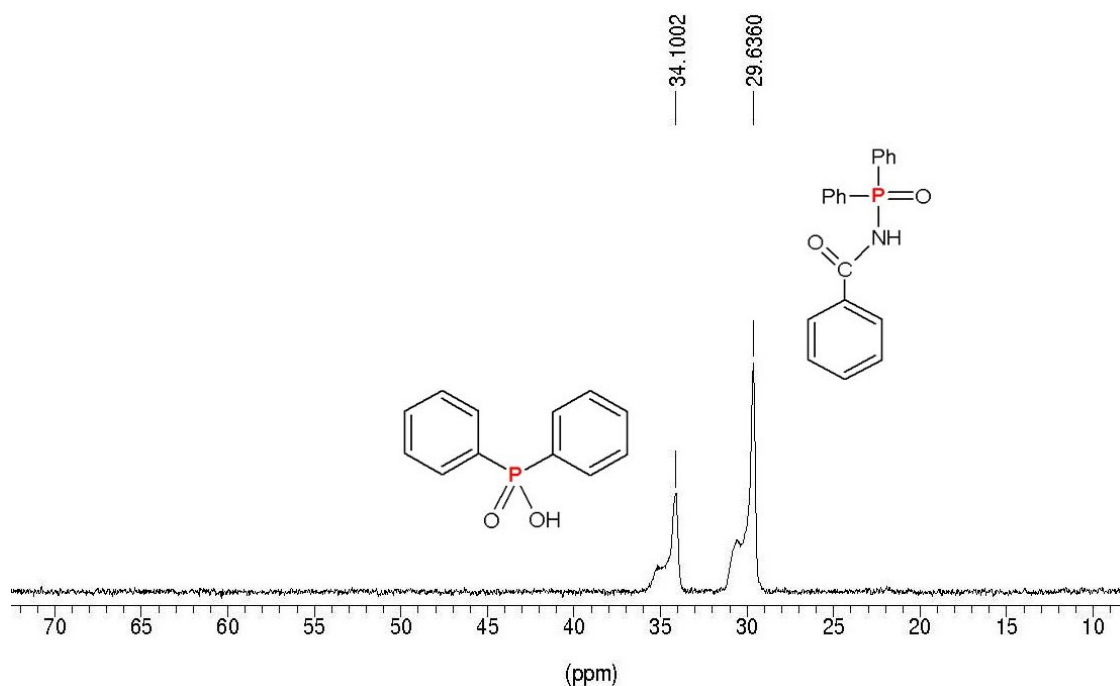
Schéma 7 : Příklad syntézy $\text{PhC}(\text{O})\text{-NH-PPh}_2$.

V izolovaném produktu se dle ^{31}P NMR spektra vyskytoval $\text{PhC}(\text{O})\text{-NH-PPh}_2$ společně s $\text{PhC}(\text{O})\text{-NH-P}(\text{O})\text{Ph}_2$. Rekrystalizací se podařilo získat $\text{PhC}(\text{O})\text{-NH-PPh}_2$ v pevném stavu a stanovit dosud nepopsanou molekulovou strukturu RTG difrakcí (Obrázek 2).



Obrázek 2 : Molekulová struktura $\text{PhC}(\text{O})\text{-NH-PPh}_2$

Druhým způsobem byla kondenzační reakce amidů karboxylových kyselin s $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$. Tyto reakce vedly k získání pevných podílů u všech připravených ligandů. Ligandy byly získávány ve více než dvou frakcích. ^{31}P NMR spektra však ukázala, že první frakce byla zpravidla znečištěna DPPA (Obrázek 3), další získané frakce obsahovaly její většinové množství.



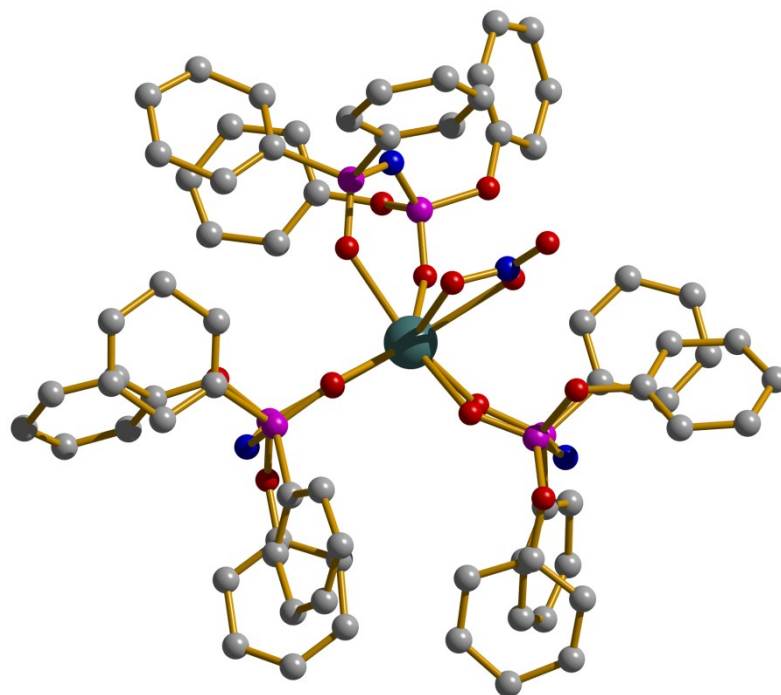
Obrázek 3 : ^{31}P NMR spektrum vzorku reakční směsi $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ s $\text{PhC}(\text{O})\text{NH}_2$.

Byly provedeny pokusy o přečištění prvních frakcí promytím acetonem, ve kterém je DPPA narozdíl od C-N-P ligandů poměrně dobře rozpustná.^[16] Následná kontrola čistoty produktu NMR spektroskopii však stále potvrzovala přítomnost DPPA. Z tohoto důvodu nebyly C-N-P ligandy použity pro přípravu koordinačních sloučenin.

5.2 Syntéza koordinačních sloučenin

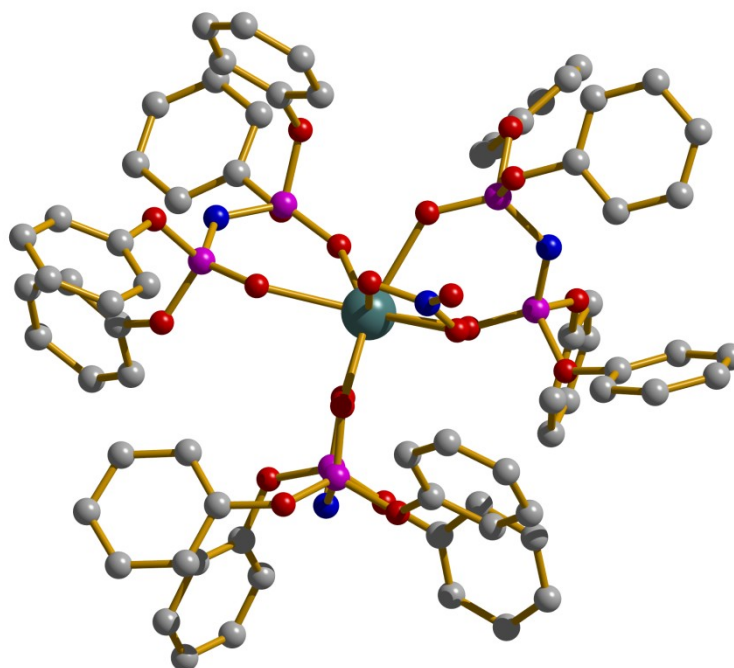
Popsané metody přípravy koordinačních sloučenin s ligandy typu P-N-P a C-N-P využívají nejčastěji reakce soli přechodného či nepřechodného kovu s deprotonovaným ligandem. Tyto reakce jsou prováděny zpravidla v methanolickém roztoku a vedou k vylučování nerozpustné sraženiny vzniklého komplexu. Jako báze pro deprotonaci ligandů mohou být využity KO^tBu , KOH a Et_3N . Námi provedené reakce dusičnanů lanthanoidů (Pr, Eu) s deprotonovanými ligandy zpravidla ke tvorbě sraženin nevedly, nebo jen v omezeném množství. Pevné

produkty nebyly izolovány ani po zahuštění roztoků, ani srážením ze směsí organických rozpouštědel. Pouze ve dvou případech byly dlouhodobým odpařováním matečných roztoků získány krystaly dosud nepublikovaných komplexů $(\text{Et}_3\text{NH})\{[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)\}$ (Obrázek 4) a $(\text{Et}_3\text{NH})\{[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})(\text{OPh})_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)\}$ (Obrázek 5).



Obrázek 4 : Molekulová struktura aniontu $[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)^-$. Vodíkové atomy byly pro přehlednost vynechány.

Pro úplnost je nutno dodat, že krystaly $(\text{Et}_3\text{NH})\{[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)\}$ byly získány z reakční směsi obsahující $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{S})\text{Ph}_2$ a $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$. Tedy zatímco použitý ligand měl jako donorové atomy kyslík a síru, ve výsledné koordinační sloučenině byla síra nahrazena kyslíkem. To lze vysvětlit tak, že výchozí ligand v roztoku podléhá za účasti vzdušného kyslíku přeměně na $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2$. Náhrada síry za kyslík je možná s ohledem na vyšší energii vazby $\text{P}=\text{O}$ v porovnání s energií vazby $\text{P}=\text{S}$. Tento neočekávaný výsledek podporuje obecně známou skutečnost, že lanthanoidy preferují jako donorový atom kyslík. Později jsem se proto soustředila na reakce s ligandy obsahujícími výhradně donorové atomy kyslíku. I přes malou pravděpodobnost, že se podaří získat krystalické komplexy s ligandy obsahujícími jeden nebo dva atomy síry, bylo však možno studovat interakci těchto ligandů s ionty europia přímo v roztocích prostřednictvím luminiscenční spektrometrie.



Obrázek 5 : Molekulová struktura aniontu $[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})-\text{N}-\text{P}(\text{O})(\text{OPh})_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)^-$. Vodíkové atomy byly pro přehlednost vynechány.

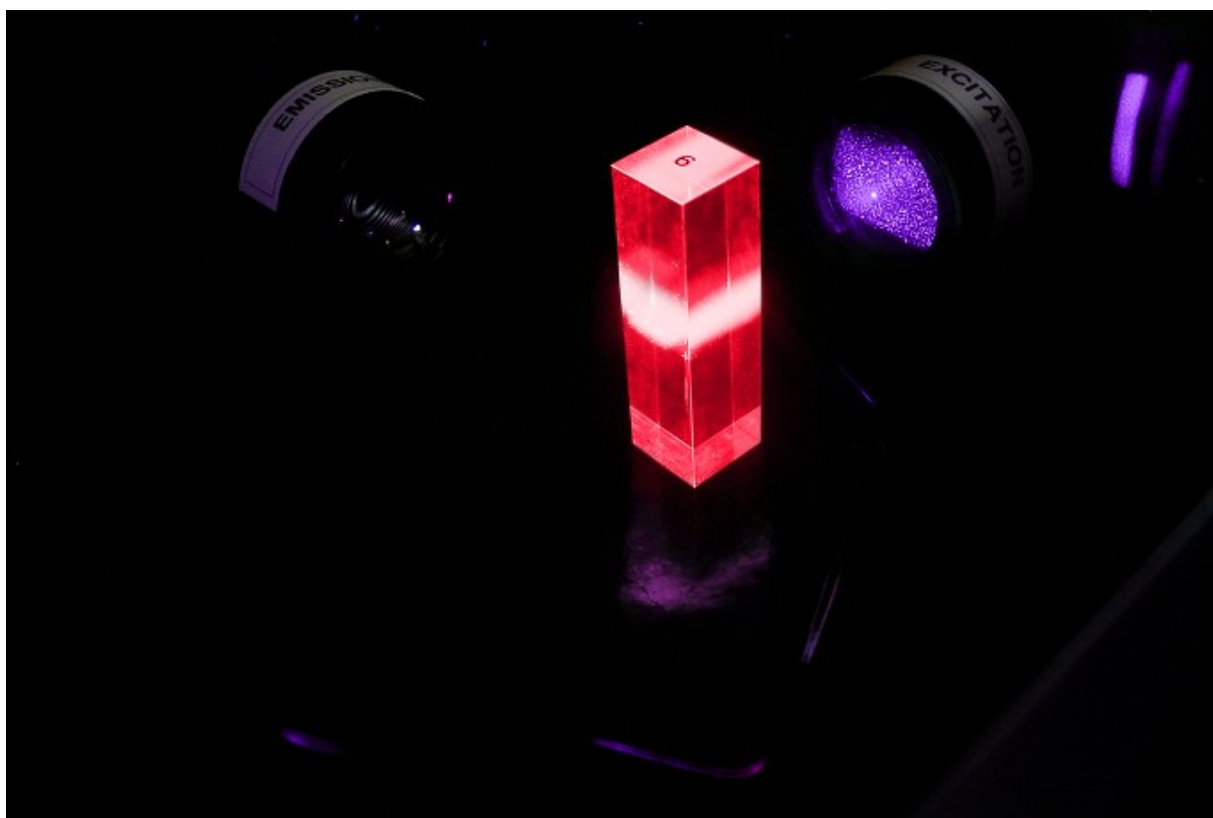
Z přiložených molekulových struktur je patrné, že centrální atom koordinační sloučeniny zde má koordinační číslo 8, zatímco u dříve popsáných komplexů europia s ligandy $[\text{R}_2\text{P}(\text{O})-\text{N}-\text{P}(\text{O})\text{R}_2]$ ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Me}-\text{C}_6\text{H}_4, \text{C}_6\text{F}_5$) byla zjištěna koordinační čísla 6 a 7.^{[10],[11]} Ve snaze nahradit dusičnanový anion byla provedena reakce ligandu s dusičnanem lanthanoidu v molárním poměru 4:1. Na centrálním atomu koordinační sloučeniny byla však opět navázána NO_3^- skupina a koordinační číslo zůstalo 8.

S ohledem na problémy s izolací koordinačních sloučenin v pevném stavu jsem se v průběhu své práce začala orientovat na koordinační sloučeniny europia, u kterých se vyskytují zajímavé luminiscenční vlastnosti, měřitelné v roztoku. Získání pevného podílu pak již nebylo prioritou.

5.3 Luminiscenční měření

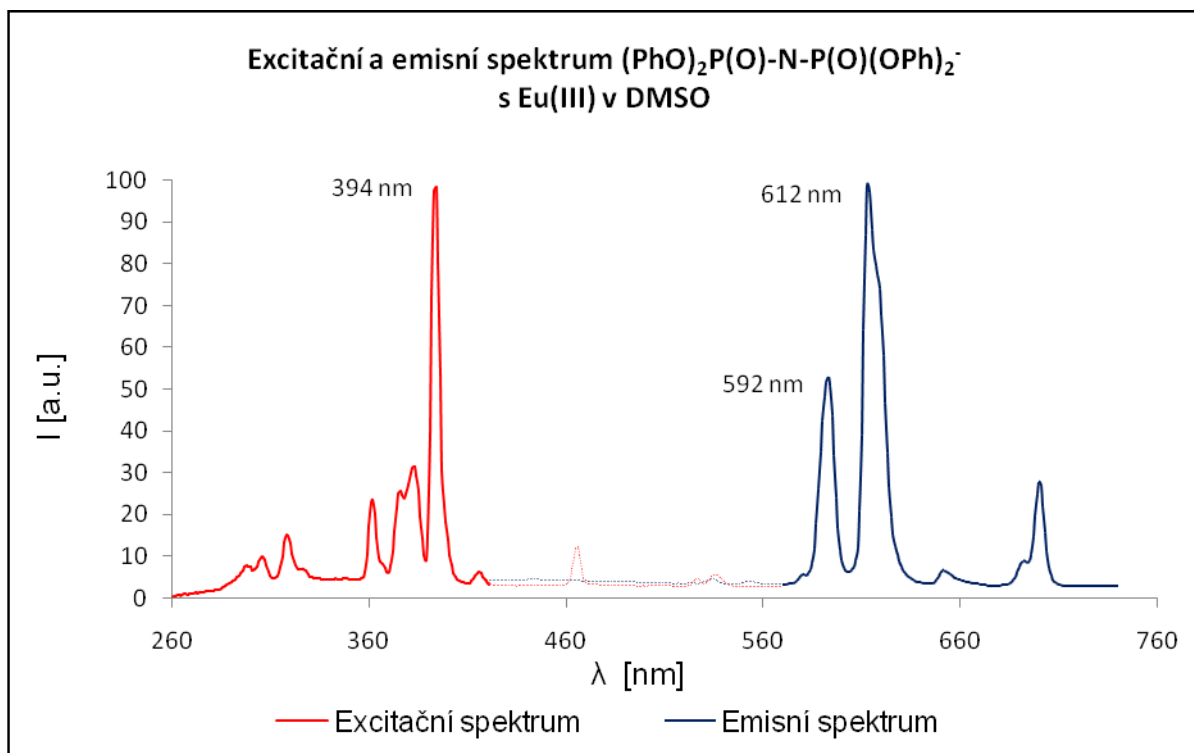
Luminiscence byla u koordinačních sloučenin europia studována jak v pevném stavu, tak i v roztoku. Jako rozpouštědla byla použita DMSO, THF a methanol (v těchto rozpouštědlech

byla předchozími syntézami ověřená rozpustnost reaktantů). U některých směsí v THF a v methanolu došlo k vysrážení pevného podílu, což dokládá vznik koordinačních sloučenin.



Obrázek 6 : Luminescenční experiment.

Při luminescenčních měřeních (Obrázek 6) byla studována excitační a emisní spektra vzorků. Excitační spektra shodně vykazují excitační maximum při vlnové délce 394 nm, která byla proto použita při studiu emisních vlastností. Ve shodě s literaturou vykazují emisní spektra dvě charakteristická maxima – při 592 nm a v okolí 612 nm (Obrázek 7). Zatímco první maximum je, co se vlnové délky a intenzity týče, stabilní, druhé maximum bývá závislé na okolí europitého kationtu a může měnit jak svou polohu ve spektru, tak svou intenzitu. Interakce ligandů s europiem se proto při luminescenčních měřeních projevuje nejčastěji změnou poměru intenzit obou pásů (hodnota I_{612}/I_{592} v tabulce 4), v některých případech též posunem vlnové délky pásu o nižší frekvenci a také jeho štěpením. Časy vyhasínání luminescence byly měřeny u slepých vzorků a v případech, kdy na základě změn v emisních spektrech bylo možno očekávat významnější interakci ligandu s europitým iontem.



Obrázek 7 : Luminiscenční spektra $[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})(\text{OPh})_2]^-$ s $\text{Eu}(\text{III})$ v DMSO.

Na základě emisních spekter bylo zjištěno, že ve výchozí (nedeprotonované) formě ligandy typu P-N-P neinteragují s europítymi ionty v roztocích, resp. že interakce molekul rozpouštědel s Eu^{3+} ionty je silnější. To koresponduje s výsledky syntéz, které prokázaly vznik koordinačních sloučenin pouze v případech, kdy byly použity báze (KO^tBu , Et_3N) pro deprotonaci ligandů. Změny v emisních spektrech byly zaznamenány zejména v prostředí methanolu, přestože většina deprotonovaných ligandů způsobovala vznik sraženiny europitého komplexu, a tedy snižování koncentrace Eu^{3+} v měřeném roztoku. DMSO je znám jako dobře koordinující rozpouštědlo,^[17] a proto v konkurenci s ním většina námi použitých ligandů nebyla schopna koordinovat europité ionty. Ve spektrech jejich roztoků jsme nezaznamenali prakticky žádné změny. Jediným ligandem, v jehož přítomnosti byly pozorovány změny v emisním spektru Eu^{3+} v DMSO (a odpovídající zvýšení času vyhasínání), byl $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})(\text{OPh})_2$. Rovněž tato skutečnost koresponduje s výsledky syntéz, které prokázaly silnou preferenci vůči ligandům s oběma kyslíkovými donory.

Nejdelší čas vyhasínání byl pozorován právě při použití $(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})(\text{OPh})_2$ v DMSO (1,79 ms). Ve srovnání se slepým vzorkem samotného $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ v DMSO jde o prodloužení času cca o 0,3 ms.

6. Závěr

Cílem práce byla příprava dosud nepublikovaných koordinačních sloučenin lanthanoidů (Pr, Eu) s P-N-P a C-N-P ligandy a studium jejich luminiscenčních vlastností z důvodu jejich potenciálního využití v technologických a biomedicínských aplikacích. Nejdůležitější výsledky mé práce lze shrnout takto:

- Byly provedeny reakce $\text{Pr}(\text{NO}_3)_3$ a $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ s celkem čtyřmi ligandy obecného vzorce $\text{R}_2\text{P}(\text{E})\text{-NH-P}(\text{E}')\text{R}'_2$ ($\text{R}, \text{R}' = \text{Ph}, \text{PhO}, {}^i\text{Pr}$; $\text{E}, \text{E}' = \text{O}, \text{S}$). Podařilo se přitom získat krystaly dvou nových koordinačních sloučenin praseodymu, $(\text{Et}_3\text{NH})\{[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})\text{Ph}_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)\}$ a $(\text{Et}_3\text{NH})\{[(\text{PhO})_2\text{P}(\text{O})\text{-N-P}(\text{O})(\text{OPh})_2]_3\text{Pr}(\text{NO}_3)\}$, u nichž byla pomocí RTG difrakce stanovena molekulová struktura. Oproti dosud popsaným analogickým sloučeninám s koordinačními čísly 6 a 7 v nich centrální atom vykazuje koordinační číslo 8. Zároveň byla potvrzena silná preference lanthanoidů vůči tvrdým donorovým atomům, neboť obě připravené koordinační sloučeniny obsahují ligandy s donorovými atomy kyslíku.
- Byly provedeny reakce čtyř amidů karboxylových kyselin s $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ a $\text{Ph}_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ ve snaze připravit nové ligandy typu C-N-P. Provedené syntézy byly komplikovány přítomností vedlejšího produktu - kyseliny difenylfosfinové, která ve větší či menší míře doprovázela všechny očekávané produkty. Byly navrženy způsoby čištění těchto produktů na základě odlišných rozpustností ligandů a kyseliny difenylfosfinové, které ovšem z časových důvodů nemohly být důkladně rozpracovány. Vznik očekávaných produktů byl prokázán pomocí ${}^{31}\text{P}$ NMR spektroskopie a RTG difrakce, která umožnila stanovit dosud nepopsanou strukturu ligandu $\text{Ph}_2\text{P-NH-C}(\text{O})\text{Ph}$.
- Luminiscenční měření rovněž potvrdila silnou interakci europia s ligandy obsahujícími donorové atomy kyslíku. Tato interakce se projevila změnami jak v emisních spektrech komplexů, tak v očekávaném prodloužení času vyhasínání luminiscenčního jevu.

Koordinační sloučeniny lanthanoidů jsou v budoucnu potenciálně využitelné pro přípravu nových vysoce perspektivních materiálů jako jsou supravodiče, materiály pro nelineární optiku, optoelektroniku, molekulární nanomagnety, zobrazovací a vyzařující systémy.^[13] Oprávněně se také předpokládá, že naleznou své místo v medicíně a biomedicínských aplikacích, v oblasti terapie i diagnostiky. Jedná se především o sloučeniny dysprosia

a europia, které jsou v současnosti studovány jako možné alternativy pro sloučeniny gadolinia, dnes užívané jako hlavní kontrastní látky pro MRI.^[18]

Díky svým strukturním a luminiscenčním vlastnostem jsou koordinační sloučeniny lanthanoidů látky vhodné pro aplikace v analytické chemii, biologii a biochemii. Zde se mohou uplatnit při luminiscenčním značení molekul (např. DNA) a studiu chemických procesů v živých organismech na molekulární úrovni.^[19] Dlouhé časy vyhasínání sloučenin lanthanoidů, v komplexech s P-N-P a C-N-P ligandy umocněné anténním efektem, předurčují tyto látky k uvedeným aplikacím.

7. Použitá literatura

- [1] ROSENBERG, Barnett, VAN CAMP, Loretta. and KRIGAS, Thomas. Inhibition of Cell Division in *Escherichia coli* by Electrolysis Products from a Platinum Electrode, *Nature*, 1965, vol. 205, p. 698-699.
- [2] KLENER, P. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. ISBN 80-7262-151-3, 1. vyd. Karolinum, 2002. ISBN 80-246-0468-X. str. 145, 174, 175
- [3] LEHN, Jean-Marie. Cryptates: inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules, *Pure Appl. Chem.* 1978, vol. 50, p. 871-892.
- [4] BŘEZINA, F. a PASTOREK, R. *Koordinační chemie*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 1991. ISBN 80-7067-040-1. str. 9
- [5] LY, Tuan Q. and WOOLLINS, John D. Bidentate organophosphorus ligands formed via P-N bond formation: synthesis and coordination chemistry, *Coord. Chem. Rev.*, 1998, vol. 176, p. 451-481.
- [6] NEČAS, M. *Vícefunkční fosforanové ligandy jako stavební kameny molekulárních i polymerních komplexů*. Brno, 2007. 50 s. Habilitační práce na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity na Ústavu chemie. str. 4-30.
- [7] NEČAS, M. *Syntéza a koordinační chemie ligandů s P-N-P(C) skeletem*. Brno, 2001. 56 s. Disertační práce na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity na Katedře anorganické chemie. str. 4-10, 20-25.
- [8] LY, Tuan Q., SLAWIN, Alexandra M.Z. and WOOLLINS, John D., The First Six-Membered “True” Heterocycle – Hydrogen-Bond-Assisted Ladder Formation in a KOCNPS Ring System, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, vol. 37, no. 18, p. 2501-2502.
- [9] MAGENNIS, Steven, PARSONS, Simon, CORVAL, Anne, WOOLLINS, John D. and PIKRAMENOU, Zoe. Imidodiphosphate ligands as antenna units in luminescent lanthanide complexes, *Chem. Commun.*, 1999, p. 61-62.
- [10] MAGENNIS, Steven, PARSONS, Simon and PIKRAMENOU, Zoe. Assembly of Hydrophobic Shells and Shields around Lanthanides, *Chem. Eur. J.*, 2002, vol. 8, no. 24, p. 5761-5771.
- [11] GLOVER, Peter B., BASSETT, Andrew P., NOCKEMANN, Peter, KARIUKI, Benson M., VAN DEUN, Rik and PIKRAMENOU, Zoe. Fully Fluorinated Imidodiphosphate Shells for Visible- and NIR-Emitting Lanthanides: Hitherto Unexpected Effects of Sensitizer Fluorination on Lanthanide Emission Properties, *Chem. Eur. J.*, 2007, vol. 13, p. 6308-6320.

- [12] SPÍCHAL, Z. *Koordinační sloučeniny lanthanoidů s vybranými fosfinovými ligandy*. Brno, 2006. 55 s. Diplomová práce na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity na Katedře anorganické chemie. Vedoucí diplomové práce doc. Mgr. Marek Nečas, Ph.D. str. 18-20.
- [13] ELISEEVA, Svetlana V. and BÜNZLI, Jean-Claude G. Rare earths: jewels for functional materials of the future, *New J. Chem.*, 2011, vol. 35, p. 1165-1176.
- [14] ShelXTL, Version 5.10, Bruker AXS Inc., Madison, WI, 1997.
- [15] Diamond - Crystal and Molecular Structure Visualization, Version 3.2g. Crystal Impact - K. Brandenburg & H. Putz GbR, Rathausgasse 30, D-53111 Bonn, 2011.
- [16] GAI-QING, Zhang, LI-SHENG Wang, RUI-LAN Fan, XIAN-ZHAO Shao and XIAO-FANG Wang. Solubilities of Diphenylphosphinic Acid in Selected Solvents, *J. Chem. Eng. Data*, 2008, vol. 53, no. 5, p. 1192–1195.
- [17] PERSSON, Ingmar. Solvation and complex formation in strongly solvating solvents, *Pure & Appl. Chem.*, 1986, vol. 58, no. 8, p. 1153-1161.
- [18] CARAVAN, Peter, ELLISON, Jeffrey J., MCMURRY, Thomas J. and LAUFFER, Randall B. Gadolinium(III) Chelates as MRI Contrast Agents: Structure, Dynamics, and Applications, *Chem. Rev.*, 1999, vol. 99, p. 2293-2352.
- [19] SELVIN, Paul R. Principles and Biophysical Applications of Lanthanide-Based Probes, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, 2002, vol. 31, p. 275-302.