

Povzetek

Doktorsko delo zajema sintezo ligandov ter sintezo in strukturno karakterizacijo koordinacijskih spojin s potencialnim inzulinu podobnim hipoglikemičnim delovanjem, in sicer VO^{2+} , VO_2^+ in Zn^{2+} koordinacijskih spojin z ligandi pikolinatnega in β -diketonatnega tipa. Z ozirom na znane inzulinu podobne lastnosti spojine $\text{VO}(\text{pic})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ so bile pripravljene in okarakterizirane spojine z $\text{VO}(\text{pic})_2$ ter ligandi 4-apy, DMAP in im (**V1–V3**), ter akva-analogi **V4–V7** z ligandi picCN, picFF, Hhpic in prz, derivati pic liganda. Obe vrsti spojin kristalizirata v *cis*-oktaedričnih *OC*-6-23 in/ali *OC*-6-24 izomernih oblikah. EPR spektroskopija je potrdila ohranitev *OC*-6-23 in/ali *OC*-6-24 izomerov **V4–V7** tudi v raztopinah ter v manjšem deležu nastanek *OC*-6-42 izomerov. Predstavljeni so tudi rezultati študije **V4** in **V5** pri različnih pH (EPR in pH-metrična titracija) ter interakcije spojin **V4–V7** s plazemskima proteinoma apo-hTf in HSA. VO_2^+ spojine **V8–V12** s po dvema ligandoma pic in prz tipa kristalizirajo v ionski obliki s *OC*-6-33 in *OC*-6-22 izomeri *cis*-oktaedričnih kompleksnih anionov, VO_2^+ spojina s pic in klorido ligandoma **V13** pa kristalizira v obliki popačene trikotne bipiramide. Pri Zn^{2+} pikolinatih **Z1–Z22** (picCN, picFF, Hhpic, 4MeOqc) je prisoten pojav *cis–trans* izomerije glede na prisotnost dodatnih nevtralnih O- in N-donorjev ter sterično oviranost anionskih ligandov. V prisotnosti nevtralnih O-donorskih ligandov (**Z1–Z9**) ali sterično oviranih Hhpic in 4MeOqc ligandov (**Z17**, **Z21**, **Z22**) se tvorijo *trans*-oktaedrični *OC*-6-12 izomeri spojin, pri ostalih kompleksih z eno- in dvoveznimi N-donorskimi ligandi pa nastanejo *cis*-oktaedrični *OC*-6-13. Enaka izomerija je prisotna pri Zn^{2+} β -diketonatih **Z36–Z40** s tfpb ligandom. Z O-donorjema nastaneta *trans*-oktaedrična izomera *OC*-6-12, z N-donorji pa *cis*-oktaedrični *OC*-6-33 ali *OC*-6-32 izomeri. Določena je bila tudi kristalna struktura VO^{2+} spojine s tfpb ligandi (**V17**) z zanimivo polimerno zgradbo. Z novimi 6-substituiranimi (di)pikolinato ligandi amidnega inaminskega tipa sta bili pripravljene dve VO^{2+} spojini ter več Zn^{2+} spojin, medtem ko estrski analog v raztopinah s kovinskimi ioni hidrolizira ter tvori VO_2^+ in Zn^{2+} dipic komplekse (**V14**, **Z23**). Hidroliza je pogosta tudi pri amidnih analogih v prisotnosti VO^{2+} ionov, medtem ko so aaminski ligandi stabilni v raztopinah VO^{2+} in Zn^{2+} ionov. Določena je bila struktura oktaedričnega VO^{2+} kompleksa **V15** z amidom **7** ter struktura *trans*-oktaedričnega VO^{2+} kompleksa **V16** z aminom **11**. S Zn^{2+} ioni in amidi so nastale monomerne, štirijedra in polimerne spojine **Z24–Z30**, s Zn^{2+} ioni in aaminskimi ligandi pa so nastali v vodi dobro topni kompleksi **Z31–Z33**. VO^{2+} , VO_2^+ in Zn^{2+} spojinam z ustrezno topnostjo v vodi je bila določena tudi stopnja zaviranja sproščanja prostih maščobnih kislin iz podganjih adipocitov. Največja stopnja te inzulinu podobne aktivnosti je bila določena pri VO^{2+} , VO_2^+ in Zn^{2+} spojinah z ligandi Hhpic ter Zn^{2+} spojini z amidom **7**.

Ključne besede: vanadij, cink, koordinacijske spojine, diabetes, hipoglikemično delovanje.