

# Termodinamika kompleksiranja alkaljskih kationa s amidnim derivatom kaliks[4]arena

---

Cvetnić, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:136881>

Rights / Prava: [In copyright](#)/Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)





Sveučilište u Zagrebu  
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET  
Kemijski odsjek

Marija Cvetnić

**TERMODINAMIKA KOMPLEKSIRANJA  
ALKALIJSKIH KATIONA S AMIDNIM  
DERIVATIMA KALIKS[4]ARENA**

**Diplomski rad**

predložen Kemijskom odsjeku  
Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu  
radi stjecanja akademskog zvanja  
magistre kemije

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za fizikalnu kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom doc. dr. sc. Josipa Požara i neposrednim voditeljstvom mag. chem. Katarine Leko.

Diplomski rad izrađen je u okviru projekta Hrvatske zaklade za znanost pod nazivom SupraCAR (IP-2014-09-7309).

## Zahvale

Prije svega, veliko hvala mojemu mentoru, docentu Josipu Požaru, na tome što me primio pod svoje okrilje; što mi je dao priliku da kroz brojne eksperimente i probleme, u prethodne dvije godine, otkrijem mnoge ljepote, izazove pa i poteškoće znanstvenog rada. Hvala mu na iskazanom povjerenju, prenesenom znanju, poučnim diskusijama, dobronamjernim kritikama, pohvalama i pokudama, velikom trudu i strpljivosti te, u konačnici, neodustajanju od mene usprkos brojnim pogreškama koje sam napravila i za koje mu se iskreno ispričavam.

Od srca se zahvaljujem i asistentici Katarini Leko, na kontinuiranom praćenju mog rada, na raznim savjetima (radnim i životnim), na pomoći u trenucima kad bi kalorimetri počeli štrajkati ☺, a najviše od svega na toploj riječi i osmijehu koji su svaki radni dan na ZFK-u činili ljepšim.

Hvala profesoru Tomišiću na iznimno korisnim te inspirativnim predavanjima u kojima studenti prepoznaju onu iskonsku radoznalost i želju za objašnjenjem kemijskih zakonitosti. Također, hvala mu na tome što se kao pravi *pater familias* brine, kako za odrasle članove svoje grupe, tako i za nas, male šegrte. A kad sam već kod šegrtâ (preciznije –icâ), zahvaljujem svojim titracijskim kolegicama, Andrei (Au) i Tamari, na ugodnom društvu, malobrojnim ali lijepim druženjima u netitracijskim okolinama, konstruktivnim razgovorima i međusobnoj podršci u radu.

Zahvaljujem doktoru Cindri na sintezi spoja za ovaj rad, na mentorstvu za prethodni rad, na mnogim udijeljenim savjetima i brizi za moj rad.

Hvala doktorici Pičuljan što me naučila osnovama rada na spektrometru NMR, a osobito na tome što se uvijek brinula ide li sve po planu i trebam li kakvu pomoć.

Hvala docentu Horvatu na susretljivosti, vrlo poučnim vježbama i predavanjima te raznim korisnim savjetima tijekom studija. Hvala i docentu Bregoviću, trenutno jedinom muškom stanovniku raja ☺ (205), na savjetima u radu, vodstvu *Elektrike* i unošenju pozitivne energije glazbom i šalom.

Zahvaljujem dragom Jerku na lijepoj suradnji koja je prethodila ovome radu.

Hvala profesoru Bertoši što mi je dao priliku da se, barem malo, okušam i u svijetu računalne kemije. Hvala tehničarkama i čistačicama ZFK-a na upućenim riječima podrške i ohrabrenja kad bi stvari krenule nizbrdo. Hvala „asistentici s dugom kosom“ (Dajani) na ljubaznim savjetima. Hvala i iznimno srdačnim asistenticama Ivi, Ini i Jasmini. Hvala i svim ostalim djelatnicima ZFK-a na vrlo ugodnoj radnoj atmosferi.

*„Govori s povjerenjem da u svakome prebiva životvorna snaga koja i najmučniju zamrlost umije preobraziti u nesavladiv zanos.“* (S. Lice) Rekla bih da je ovo moto svakog pravog učitelja i zahvalna sam što mnogo upravo takvih upoznah... Dakle, hvala svim vrsnim profesorima i asistentima na fakultetu, ali i svim onim nastavnicima koji su, svojim iznimnim entuzijazmom i strastvenim pristupom podučavanju te poticanju mladih umova na promišljanje o svijetu, ljudima, prirodi, umjetnosti..., obilježili moje osnovnoškolsko i srednjoškolsko obrazovanje. Posebno bih tu istaknula nastavnice fizike: Irenu Hrženjak i Bernardicu Mlinarić, kemije: Natašu Hrbud-Puhelek i Dubravku Ivić-Bišćan, hrvatskog jezika: Gordanu Čosić, te moju prvu učiteljicu, Željku Peras, koja me namamila u predivan svijet matematike.

Veliko hvala svim mojim prijateljicama i prijateljima što čine moj život doista živim, kao i zato što me prihvaćaju i vole unatoč svim mojim manama. Hvala, stoga, Klaudiji i Matei što još od djetinjstva ostvarujemo one riječi „*da jedno drugom ne dopustimo da budemo ono što nismo, da ne gledamo vučjim očima i da se uvijek prepoznamo kada se sretnemo*“. Hvala Adriani i Katarini na bezbroju predivnih trenutaka u školskim klupama, kao i izvan njih. Adi posebno zahvaljujem na tome što je bila i ostala spas-u-zadnji-čas ;) te rame na koje se uvijek mogu osloniti, a Ketici osobito hvala na zaraznom osmijehu i poletnom duhu koji liječi svaki trag depresije. Hvala uvijek razumnoj i sabranoj Karli na mnogim poticajima i savjetima koji su me duhovno osnažili. Fala veseloj i navijek optimističnoj Pauli s kojom me, već prvi dan na fakultetu, povezal naš dragi kaj ;). Hvala Mariji (B) jer me svojim primjerom potiče na upornost i neodustajanje od svojih snova. Hvala Ani, umjetničko-znanstvenoj duši uz koju je lako gledati svijet kroz ružičaste naočale. Zahvaljujem Vedranu (W) na dugim razgovorima; osim što je iznimno pametan i mudar čovjek, divan je prijatelj. Hvala uvijek zabavnom Vigoru na hrpi „em-siiii-kako-si“ :) trenutaka, šetnjama uz/niz Brdo, raspravama raznih tematika i međusobnoj podršci. Hvala i kreativnom Toniju na šali, razgovoru i ohrabrenjima. Puno hvala i mojoj sestri po naravi – Nikolini (V), neustrašivoj Gloriji, otkačenom Marinu, skuliranom Viktoru, uvijek izravnoj Kristin, simpatičnom Filipu, dragoj Nei, mojoj Ljubici-Magnetonki (Martini), trima slatkim Valentinama (S., E. i M.), inovativnom Gregoru, susjedu Tomi, skromnoj Lidiji, dvojcu iz susjednog labosa (Tinu i Marku) čije uzbudljive pothvate rado pratim, mojim miočanima i miočankama (4.F) koje i nakon 5 godina mogu zagrliti i veseliti se raznolikim putevima kojima smo nastavili svoje živote, ne zaboravljajući pritom na prekrasne godine koje smo proveli zajedno ... Hvala i brojnim drugim ljudima koji su mi na bilo koji način uljepšali makar i jedan dan života.

Hvala baki i stricu koji su se uvijek puno brinuli o meni i trudili se da mi ništa ne fali.

Zahvaljujem svom bratu Ivanu na tome što me uvijek natjera da sagledam stvari/pojave/situacije iz sasvim drugačije perspektive. Iako udara kontru apsolutno svemu što kažem (prava bratska ljubav ;)), uvijek je tu uz/za mene.

Najveće hvala upućujem svojim roditeljima, Ivanki i Zvonku, na bezuvjetnoj ljubavi, brižnosti, požrtvornosti, podršci, silnim živicima, energiji i trudu koje su utrošili na mene, na bezbrojnim trenucima zajedničkog rada, razgovora i molitve... jednostavno, hvala im što svojim djelima svjedoče smislu temeljnih životnih i ljudskih vrednota koje su mi nastojali usaditi.

I na kraju, hvala dragom Bogu na Riječi kojom me vodi, usmjerava, oblikuje, podiže kada sama dalje ne mogu i biva ciljem, svrhom i smislom svega što radim, svega što jesam i svega što tek želim postati.

# Sadržaj

<b>SAŽETAK</b> .....	<b>VII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>VIII</b>
<b>§ 1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
1.1. Kaliksareni – klasa makrocikličkih receptora .....	1
1.2. Cilj i opseg rada.....	5
<b>§ 2. LITERATURNI PREGLED</b> .....	<b>6</b>
2.1. Kaliksareni.....	6
2.1.1. Povijesni razvoj kemije kaliksarenâ.....	6
2.1.2. Vežanje kationa i neutralnih molekula.....	9
2.2. Kalorimetrija.....	12
2.2.1. Kalorimetar zatvorenog tipa.....	12
2.2.2. Klasifikacija kalorimetara .....	13
2.2.3. Izotermna titracijska mikrokalorimetrija.....	14
2.3. UV/Vis spektrofotometrija .....	17
2.4. Spektroskopija $^1\text{H}$ NMR.....	19
2.4.1. Osnove spektroskopije $^1\text{H}$ NMR.....	19
2.4.2. Kemijska izmjena .....	21
2.5. Određivanje konstante stabilnosti kompleksa <sup>2,50,51</sup> .....	24
2.6. Kompeticijske titracije .....	28
2.7. Utjecaj solvatacije na termodinamiku kompleksiranja alkalijskih kationa.....	30
<b>§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO</b> .....	<b>34</b>
3.1. Materijali .....	34
3.2. Priprava otopina .....	35
3.3. Metode.....	36
3.3.1. Mikrokalometrijske titracije .....	36
3.3.2. UV spektrofotometrijske titracije .....	37
3.3.3. Titracije $^1\text{H}$ NMR.....	37
3.4. Određivanje topljivosti .....	37
<b>§ 4. REZULTATI I RASPRAVA</b> .....	<b>38</b>
4.1. Kompleksiranje alkalijskih kationa s ligandom L .....	38
4.1.1. Kompleksi liganda L u metanolu .....	38
4.1.2. Kompleksi liganda L u acetonitrilu.....	43

---

4.1.3. Kompleksi liganda <i>L</i> u <i>N,N</i> -dimetilformamidu.....	50
4.2. Inkluzija molekule otapala u ligand <i>L</i> i kompleks $\text{NaL}^+$ u kloroformu .....	55
4.3. Određivanje topljivosti liganda <i>L</i> .....	60
4.4. Utjecaj otapala na kompleksiranje liganda <i>L</i> alkalijskim kationima .....	62
4.5. Određivanje topljivosti liganada $l_1$ i $l_2$ .....	65
4.6. Kompleksiranje alkalijskih kationa s ligandom $l_1$ u <i>N,N</i> -dimetilformamidu .....	66
4.7. Usporedba kompleksacijskih afiniteta amidnih derivata kaliksarena prema alkalijskim kationima .....	70
§ 5. ZAKLJUČAK .....	75
§ 6. LITERATURNI IZVORI.....	77
§ 7. ŽIVOTOPIS .....	LXXXI



Sveučilište u Zagrebu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
**Kemijski odsjek**

Diplomski rad

## SAŽETAK

### TERMODINAMIKA KOMPLEKSIRANJA ALKALIJSKIH KATIONA S AMIDNIM DERIVATIMA KALIKS[4]ARENA

Marija Cvetnić

U okviru rada istražena je termodinamika kompleksiranja alkalijskih kationa s amidnim derivatima kaliks[4]arena koji na donjem obodu sadrže triazolne (**L**) i triazolno-glukozne (**H**) podjedinice. Ravnoteže reakcija kompleksiranja proučavane su u acetonitrilu (MeCN), metanolu (MeOH) (spoj **L**) te *N,N*-dimetilformamidu (DMF) (oba spoja). Inkluzija molekula otapala u kompleks  $\text{NaL}^+$  ispitana je u kloroformu. Receptori vrlo dobro vežu alkalijske katione u svim otapalima, a najveći afinitet pokazuju za ion natrija. Reakcije kompleksiranja entalpijski su kontrolirane, a standardna reakcijska entropija pozitivna je samo za kompleksiranje  $\text{Li}^+$  u acetonitrilu. Vežanje kationa s kaliksarenom **L** najpovoljnije je u MeCN, a najmanje povoljno u DMF. Termodinamički parametri kompleksiranja u dva otapala upućuju na slab utjecaj glukoznih podjedinica na ravnoteže istraživanih reakcija. Opaženi utjecaj otapala na istražene reakcije može se djelomično protumačiti solvatacijom kationa i inkluzijom otapala u šupljinu kompleksa.

(80 stranica, 39 slika, 13 tablica, 58 literaturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Horvatovac 102a, Zagreb i Repozitoriju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Ključne riječi: kaliksaren, kompleksiranje, mikrokalorimetrija, receptor, termodinamika

Mentor: doc. dr. sc. Josip Požar  
Neposredni voditelj: Katarina Leko, mag. chem.

Ocjenitelji:

1. doc. dr. sc. Josip Požar
  2. doc. dr. sc. Ivana Biljan
  3. doc. dr. sc. Vladimir Stilinović
- Zamjena: doc. dr. sc. Nikola Bregović

Datum diplomskog ispita: 28. 9. 2018.





University of Zagreb  
Faculty of Science  
**Department of Chemistry**

Diploma Thesis

## ABSTRACT

### THERMODYNAMICS OF ALKALI-METAL CATION COMPLEXATION WITH CALIX[4]ARENE AMIDE DERIVATIVES

Marija Cvetnić

The complexation of alkali-metal cations with tertiary-amide lower rim calix[4]arene derivatives containing triazole (**L**) and triazole-glucose (**I<sub>1</sub>**) moities was explored in acetonitrile, methanol (compound **L**), and *N,N*-dimethylformamide (both receptors). The solvent inclusion into the cavity of NaL<sup>+</sup> was examined in chloroform. The calix[4]arenes bound the cations efficiently with peak affinity for sodium. All reactions were enthalpy controlled, whereas the standard complexation entropy was favourable solely for Li<sup>+</sup> complexation in acetonitrile. The affinity of **L** reduced as follows: MeCN > MeOH > DMF. The thermodynamic complexation parameters with both receptors were highly similar in MeOH and DMF indicating rather weak involvement of glucose subunits into hosting process. The solvent effect on the complexation equilibria could be, partly, rationalized by considering the cation solvation and the affinity of NaL<sup>+</sup> for solvent inclusion.

(80 pages, 39 figures, 13 tables, 58 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Faculty of Science, University of Zagreb, Horvatovac 102a, Zagreb, Croatia and in Repository of the Faculty of Science, University of Zagreb.

Keywords: calixarene, complexation, microcalorimetry, receptor, thermodynamics

Mentor: Dr. Josip Požar, Assistant Professor  
Assistant mentor: Katarina Leko, mag. chem.

Reviewers:

1. Dr. Josip Požar, Assistant Professor
2. Dr. Ivana Biljan, Assistant Professor
3. Dr. Vladimir Stilinović, Assistant Professor

Substitute: Dr. Nikola Bregović, Assistant Professor

Date of exam: 28. 9. 2018.

## § 1. UVOD

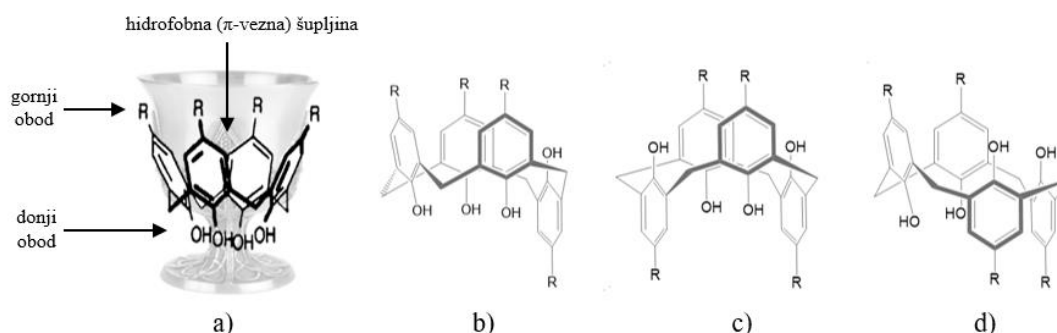
### 1.1. Kaliksareni – klasa makrocikličkih receptora

Supramolekulska kemija u najužem smislu odnosi se na asocijaciju (zvanu još i vezanje ili kompleksiranje) molekula „domaćina“ i „gosta“ ostvarivanjem međusobnih nekovalentnih interakcija u području njihovih veznih mjesta. Pritom pojam domaćina podrazumijeva molekularni entitet s konvergentnim veznim mjestom (npr. s donorima vodikove veze ili Lewisovim bazama), dok gost posjeduje ili sam predstavlja divergentno vezno mjesto (npr. halogenidni anion – akceptor vodikove veze ili metalni kation – Lewisovu kiselinu).<sup>1</sup> Neke vrste molekula domaćina uvriježeno je zvati ligandima (prema lat. *ligare* = vezati). Pojam ligand pojavio se u njemačkoj literaturi za opis jedinice koja se veže na centralni anorganski ion ili atom.<sup>2</sup> Današnje vrijeme svjedoči pravom procvatu supramolekulske kemije, zbog čega se domena definicije toga područja proširila na molekularne uređaje i strojeve, molekularno prepoznavanje, procese samosklapanja i samoorganizacije te mnoštvo ostalih kemijskih sustava koji se isprepliću s aktualnim sferama znanstvenog i tehnološkog interesa.<sup>1</sup>

U velikom broju klasa makrocikličkih receptora, svoje je mjesto našlo i razgranato stablo kaliksarenâ – makrocikličkih oligomera sastavljenih od fenolnih podjedinica povezanih metilenskim mostovima u *ortho* položaju fenolâ.<sup>3</sup> Isprva su kaliksareni ubrajani u obitelj ciklofanskih spojeva, da bi se 1970-ih izdvojili kao zasebna klasa spojeva nakon sustavnih istraživanja C. D. Gutschea koji im je i nadjenao spomenuto opisno ime prema lat. *calix* = pehar (slika 1. a).<sup>1,3</sup> Najčešće se sintetiziraju i istražuju derivati kaliksarenâ s 4, 6 i 8 monomera jer se njihovi kosturi jednostavno mogu prirediti bazno kataliziranom kondenzacijom *p-tert*-butilfenola i formaldehida uz odgovarajuće reakcijske uvjete i stehiometrijski odnos reaktanata.<sup>3,4</sup> Premda kaliksareni sa slobodnim –OH skupinama fenolâ nemaju izražen receptorski potencijal zbog vodikovih veza kojima su navedene skupine međusobno povezane, derivati tih makrociklâ s prikladno funkcionaliziranim donjim obodom odlično vežu mnoge ionske i neutralne kemijske vrste.<sup>5-7</sup> Također, moguća je i ugradnja neutralnih molekula u kaliksarensku hidrofobnu šupljinu, pri čemu ostvarivanjem interakcija s aromatskim prstenima nastaju inkluzijski kompleksi.<sup>8-14</sup> Pridoda li se posljednjoj činjenici i mogućnost

funkcionalizacije gornjeg oboda oligomera,<sup>15–21</sup> jasno je kako kreativnosti u dizajnu potencijalnih kaliksarenskih receptora ne manjka.

Na slici 1 prikazani su konformacijski izomeri kaliks[4]arena s nesupstituiranim hidroksilnim skupinama. Naime, istraživanja strukture kaliksarena s nefunkcionaliziranim donjim obodom u raznim otapalima ukazala su na fleksibilnost kaliksarenske *košare*, odnosno na pojavu rotacije fenolnih podjedinica. Viša temperatura, proton-akceptorsko otapalo koje narušava cirkularne vodikove veze na donjem obodu te veći broj monomera povećavaju dinamičnost kaliksarenske strukture, a time i broj mogućih konformera.<sup>3</sup> Obogaćivanjem donjeg oboda sterički zahtjevnijim skupinama od etilne, kaliksaren postaje zarobljen u konformaciji stošca koja je najpogodnija za kompleksiranje kationa. Naime, u slučaju nedeformirane *košare*, fenolni kisici, uz ostale kovalentno dodane donorske atome, poput eterskog i karbonilnog kisika, imaju najveći sterički potencijal za koordinaciju kationa.

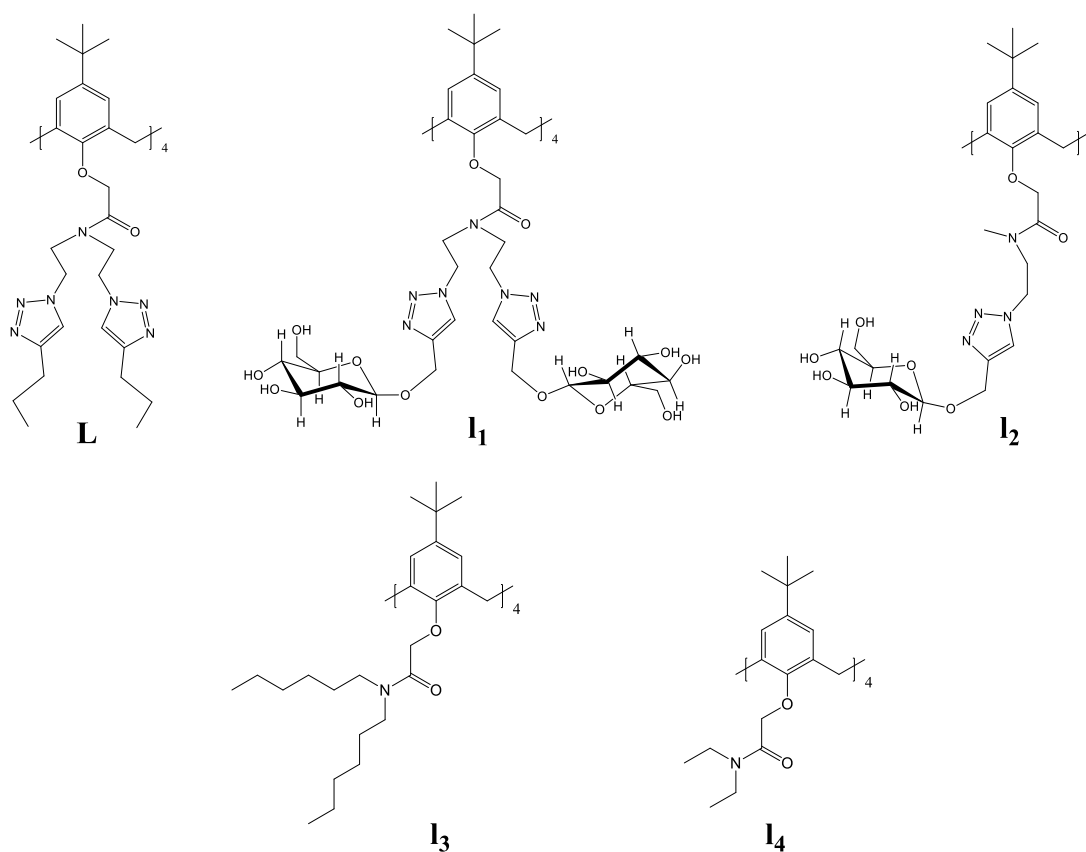


**Slika 1.** Konformacijski izomeri kaliks[4]arena: a) stožac, b) djelomičan stožac, c) 1,3-djelomičan stožac, d) 1,2-djelomičan stožac.

Vezanje iona metala na derivate kaliksarena iscrpno je istraživano već dugi niz godina.<sup>11–14,20–29</sup> Pritom je utvrđeno kako su najefikasniji receptori alkalijskih i zemnoalkalijskih kationa tercijarni amidi, a slijede ih ketoni, esteri i sekundarni amidi.<sup>13,14,23–29</sup> Navedeni se poredak stabilnosti kompleksa iona metala s karbonilnim derivatima kaliksarena objašnjava razlikom u bazičnosti karbonilnog kisika s obzirom na okolne supstituente te mogućnosti povezivanja inter- i intramolekulskim vodikovim vezama. Glavnina sintetiziranih kaliksarena nije topljiva u vodi zbog čega su njihova vezna svojstva obično ispitivana u organskim otapalima. Većina u vodi topljivih kaliksarena posjeduje sulfonatnu skupinu u *para*-položaju fenolâ. Takvi makrociklički derivati pokazali su se neselektivnim kationskim receptorima jer stvaraju komplekse čija je stabilnost pH-ovisna, budući da za vezno mjesto

kompetiraju i protuioni, prisutnost kojih implicira pentaanionski oblik egzistencije sulfonatnog kaliksarena pri neutralnom pH.<sup>30,31</sup>

Bolje rješenje problema razvoja kaliksarenskih kationskih receptora prikladnih za kompleksiranje u vodi nedavno je ostvareno uvođenjem triazolno-glukočnih podjedinica na donji obod amidnih derivata kaliks[4]arena, putem *click* reakcije.<sup>20,21</sup> Kompleksacijska svojstva pripremljenih spojeva istražena su i u metanolu te formamidu, a kao najefikasniji ligand za alkalijske katione pokazao se spoj **1**<sub>1</sub> (slika 2). Dodatno, ligand **1**<sub>1</sub> pokazao se vrlo selektivnim i učinkovitim receptorom za Na<sup>+</sup> u vodi. Istraživanje je nastavljeno sa sintezom i analizom kompleksiranja kationa glikokonjugatom kaliks[4]arena s upola manjim brojem triazolno-glukočnih jedinica, ali istim veznim mjestom (spoj **1**<sub>2</sub> na slici 2).<sup>32</sup> Pritom je pokazano kako u vodi jednostavniji ligand **1**<sub>2</sub> veže natrijev kation manje selektivno i manje efikasno od **1**<sub>1</sub> isključivo zbog manje povoljne standardne entropije kompleksiranja.



**Slika 2.** Strukturne formule amidnih derivata kaliks[4]arena važnih za ovaj rad.

S druge strane, u metanolu i formamidu uočena je sličnost između konstanti stabilnosti kompleksâ tipa  $M\mathbf{I}_1^+$  i  $M\mathbf{I}_2^+$ , pri čemu je  $M^+$  alkalijski kation.<sup>32</sup> Navedena je sličnost posljedica entalpijsko-entropijske kompenzacije koja se očituje u povoljnijim entropijskim i nepovoljnijim entalpijskim doprinosima kompleksiranja u slučaju spoja  $\mathbf{I}_2$ . S obzirom da opisane razlike u termodinamičkim parametrima kompleksiranja makrociklâ  $\mathbf{I}_1$  i  $\mathbf{I}_2$  nisu jednake u sva tri ispitivana otapala, njihov se uzrok zasigurno ne može objasniti isključivo razlikom u konformacijskoj slobodi dvaju receptora, već upravo brojem triazolno-glukoznih podjedinica. Glavna je svrha ovoga rada detaljnije istražiti utjecaj spomenutih skupina na termodinamiku kompleksiranja alkalijskih kationa s nekoliko derivata kaliksarena u većem broju otapala.

## 1.2. Cilj i opseg rada

Primarni cilj ovoga rada jest usporediti kompleksacijska svojstva kaliksarena **L**, **I<sub>1</sub>** i **I<sub>2</sub>** (slika 2) s ciljem razumijevanja utjecaja glukoernih i triazolnih podjedinica na termodinamiku kompleksiranja alkalijskih kationa. U tu svrhu istražene su odgovarajuće reakcije kompleksiranja s tercijarnoamidnim derivatom kaliks[4]arena koji sadrži osam triazolnih podjedinica (ligand **L** na slici 2) u metanolu (MeOH), acetonitrilu (MeCN) i *N,N*-dimetilformamidu (DMF).

Metanol je odabran kao otapalo jer su u njemu ranije istražena kompleksiranja glikokonjugiranih kaliks[4]arena **I<sub>1</sub>** i **I<sub>2</sub>**. Kako bi se kompleksacijska svojstva liganada **L** i **I<sub>1</sub>** usporedila u što većem broju otapala, stabilnost kompleksa tipa  $M\mathbf{I}_1^+$  ispitana je i u *N,N*-dimetilformamidu. Navedeno je otapalo odabrano zbog slabe topljivosti receptora **L** u vodi i formamidu u kojima je kompleksiranje s ligandima **I<sub>1</sub>** i **I<sub>2</sub>** prethodno istraženo. Pored navedenog razloga *N,N*-dimetilformamid vrlo je zanimljivo otapalo zbog izrazite polarnosti i vrlo povoljne solvatacije kationa.

S obzirom na nedostatak hidrofilnih glukoernih jedinica, ligand **L** je, za razliku od spojeva **I<sub>1</sub>** i **I<sub>2</sub>**, topljiv u acetonitrilu; otapalu u kojem su istraživana vezna svojstva mnogih kaliksarena.<sup>4,11–14,25,29,33</sup> Posljednja činjenica proširuje mogućnost usporedbe kompleksacijskih svojstava tercijarnoamidnog liganda **L** i amidnih kaliksarenskih derivata koji ne sadrže triazolne podjedinice. Od potonjih su liganada za komparaciju s **L** odabrani tercijarnoamidni derivati kaliks[4]arena (**I<sub>3</sub>**<sup>33</sup> i **I<sub>4</sub>**<sup>25,27</sup> na slici 2). Također, acetonitril se kao bezstrukturno otapalo znatno razlikuje od metanola, čija je struktura bitno uređenija zahvaljujući vodikovim vezama.

Pored navedenoga, afinitet istraživanih derivata kaliks[4]arena prema kationima diskutiran je i s obzirom na kompatibilnost veličine kationa i hidrofilne kaliksarenske šupljine te strukturne karakteristike supstituenata.

Vežanje kationa primarno je proučavano mikrokalorimetrijskim titracijama, a tek u slučaju vrlo slabih vežanja UV spektrofotometrijskim titracijama. Specifična solvatacija liganda **L** i kompleksa  $\text{NaL}^+$  (inkluzija molekula otapala u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu) ispitana je pomoću spektroskopije NMR u kloroformu.

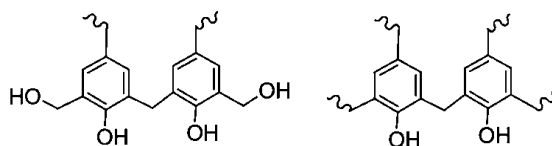
## § 2. LITERATURNI PREGLED

### 2.1. Kaliksareni

#### 2.1.1. Povijesni razvoj kemije kaliksarenâ

Rijetki kemijski entiteti iza sebe imaju pravocrtni znanstveni put svoga otkrića i razvoja. Od mnoštva krivudavih staza i slijepih ulica nije izuzet niti povijesni razvoj kemije kaliksarenâ.

Razvoj kemije kaliksarena istovjetan je napretcima u istraživanju reakcije fenola i formaldehida koje je počelo prije stotinjak godina u laboratoriju uglednog organskog kemičara i nobelovca Adolpha von Bayera. Iako je Bayer najpoznatiji po otkriću strukture i sintezi indiga te istraživanjima policikličkih ugljikovodika, objavio je i tri publikacije posvećene reakciji fenola i aldehida u jako kiselim uvjetima.<sup>3</sup> Krajem 19. st. izazov je bio i priprava samog formaldehida, stoga je tek u trećem radu prezentirao rezultate miješanja posljednje supstancije s fenolom. Iz dobivenog smolastog produkta nije uspio izolirati čiste tvari što je posve razumljivo s obzirom na to da ni danas, uz znatno širi spektar analitičkih tehnika, struktura produkta posljednje reakcije nije u potpunosti poznata.



**Slika 3.** Neki strukturni fragmenti *Bakelita*.<sup>3</sup>

S namjerom pronalaska komercijalne primjene tvrde fenol-formaldehidne smole Leo Bakeland provodi kondenzaciju fenola i formaldehida u prisutnosti kontroliranih količina baze. Tako je nastao puno homogeniji materijal, nazvan *Bakelit*, koji je po sastavu razgranati polimer fenolnih jedinica povezanih s  $-CH_2-$  i  $-CH_2OCH_2-$  mostovima u *ortho* i *para* položajima s obzirom na hidroksilne skupine fenola (slika 3).<sup>1,3</sup> Patentiranje *Bakelita* (1907.) smatra se začetkom razvoja sintetskih plastika, no usprkos raširenoj primjeni, detalji njegova kemijskog sastava ostali su nepoznati.

Austrijski kemičar Alois Zinke odlučio je 1942. g. pojednostaviti produkt bakelitnog procesa proučavajući kondenzaciju *p*-supstituiranih fenola, osobito *p*-*tert*-butilfenola, s formaldehidom. Pritom je uspio izolirati kristalni produkt empirijske formule  $C_{11}H_{14}O$ , na temelju koje je, uz spoznaju da *p*-supstituirani fenol može reagirati samo u *o*-položaju, predložio tetramernu cikličku strukturu dobivenog spoja.<sup>1,3,4</sup>

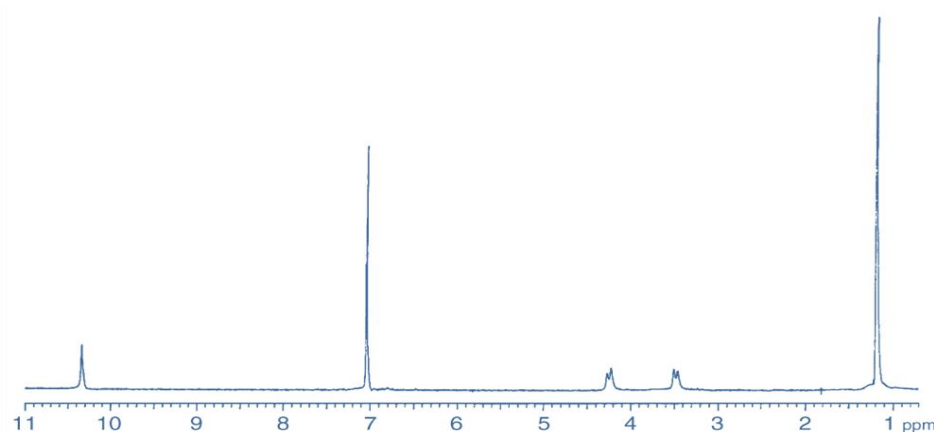
Desetak godina kasnije Cornforth ponavlja Zinkeovu sintezu, ali umjesto jednog, dobiva dva produkta sličnih, no ipak različitih, tališta. Navedeno opažanje objašnjava postojanjem četiriju diastereoizomera kaliks[4]arena (slika 1) koji su rezultat ograničene rotacije fenolnih jedinica oko prstena istraživanog makrocikla. Njegovo je objašnjenje uvjetovalo istraživanja sinteze, stabilnosti i termičke interkonverzije pojedinih konformera navedenih cikličkih oligofenola, premda se kasnije pokazalo netočnim za priređene produkte.<sup>1,3,4</sup>

Sedamdesetih godina prošloga stoljeća kemija kaliksarena doživljava preporod zahvaljujući C. D. Gutscheu. Zbog šupljine koja definira trodimenzionalni izgled kaliksarena, kao i njihove jednostavne sinteze, Gutsche je u tim spojevima prepoznao potencijal za dizajn i sintezu enzimskih mimetika. Simultani procvat raznih analitičkih tehnika pomogao je Gutscheu u karakterizaciji produkata reakcija formaldehida s raznim derivatima fenola u različitim reakcijskim uvjetima. Također, preispitao je i rezultate sinteza svojih prethodnika pa je, između ostaloga, osmometrijom, masenom spektrometrijom i rentgenskom strukturnom analizom utvrdio kako je Cornforthov produkt s višim talištem zapravo kaliks[8]aren.<sup>1,3</sup> Gutsche je pokazao kako se prilagodbom stehiometrijskog odnosa reaktanata te reakcijskih uvjeta, bazno katalizirana kondenzacija formaldehida i *p*-*tert*-butilfenola može usmjeriti ka primarnom nastanku kaliksarena s točno određenim brojem monomera (obično 4, 6 ili 8). Primjerice, zagrijavanjem smjese *p*-*tert*-butilfenola, formalina i katalitičke količine NaOH nastaje „prekursor“ koji se zatim refluksira u difenil-eteru pri čemu nastaje kaliks[4]aren koji na kraju treba pročistiti prekrizacijom iz toluena.<sup>34</sup> Valja napomenuti kako se kaliksareni s neparnim brojem, ali i oni s više od osam fenolnih jedinica rjeđe sintetiziraju i koriste. Najveći kaliksareni kromatografski izolirani iz temeljne opisane sinteze imaju do dvadeset monomera.<sup>1,3,4</sup>

Gutsche se bavio i analizom spektara NMR kaliksarena.<sup>3</sup> Spektri  $^1H$  NMR simetrično supstituiranih kaliksarena u konformaciji stošca odlikuju se jednostavnošću zbog prisutne simetrije. Posljednju činjenicu dokazuje spektar  $^1H$  NMR *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena u deuteriranom kloroformu pri sobnoj temperaturi prikazan na slici 4. Navedeni se spektar sastoji od pet signala: tri singleta i dva dubleta.<sup>3,5</sup> Singlet pri  $\approx 1$  ppm pripada *tert*-butilnim protonima.



Pri oko 7 ppm nalazi se singlet asigniran arilnim protonima. Singlet pri kemijskom pomaku od oko 10 ppm prouzročen je protonom iz hidroksilne skupine fenola. Premosnim metilenskim geminalnim protonima pripadaju dva dubleta koji se nalaze na oko 4 ppm.<sup>3,5</sup>



**Slika 4.** Spektar  $^1\text{H}$  NMR *p-tert*-butilkaliks[4]arena u  $\text{CDCl}_3$  pri  $20\text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>3</sup>

Gutsche je također uočio da, iako su pri sobnoj temperaturi prenosni metilenski protoni kaliks[4]arena predstavljeni parom dubleta u spektru  $^1\text{H}$  NMR, pri višim temperaturama u nepolarnom otapalu poput  $\text{CDCl}_3$ , signal navedenih protona je singlet. Opisana pojava objašnjena je interkonverzijom kaliks[4]arena između dviju mogućih konformacija spljoštenog stošca  $C_2$  simetrije.<sup>3</sup> Vibracije *košare* pri višim su temperaturama brže na skali NMR pa u vremenskom prosjeku daju privid prijelaznog stanja – konformacije stošca  $C_4$  simetrije.<sup>3,5</sup> Pri dovoljno niskim temperaturama navedene bi se vibracije trebale zakočiti, što bi rezultiralo pojavom dvaju signala za svaki neekvivalentni proton kaliksarena u konformaciji spljoštenog stošca ( $C_2$ ) u  $\text{CDCl}_3$ . Nekad je to lakše uočiti, a nekada teže. Primjerice, Horvat je snimanjem spektara sekundarnoamidnog derivata kaliks[4]arena pri  $0$ ,  $-25\text{ }^\circ\text{C}$  i  $-50\text{ }^\circ\text{C}$ , jedino uočio širenje signalâ koji postoje i pri sobnoj temperaturi,<sup>33</sup> dok se u radu Požara i sur. navodi opažanje očekivanog dvostrukog seta signala u spektru  $^1\text{H}$  NMR aminokiselinskog derivata kaliksarena snimljenom u  $\text{CDCl}_3$  pri  $-55\text{ }^\circ\text{C}$ .<sup>29</sup>

Od Gutscheovih istraživanja pa do danas, broj radova koji uključuju kaliksarene neprestano raste. Stoga ne čudi i bogatstvo primjene (biomimetici, dostava lijekova, ionofori, ekstrakcijski reagensi, katalizatori, ion-selektivne elektrode, fluorescencijski senzori)<sup>3-5,7,35</sup> koju navedeni spojevi ostvaruju ili će tek ostvariti u bliskoj budućnosti.

### 2.1.2. Vežanje kationa i neutralnih molekula

Derivati kaliksarena mogu vezati razne kemijske vrste: katione, neutralne organske molekule, anione, aminokiseline. Veći dio istraživanja kompleksacijskih svojstava kaliksarena posvećen je vežanju kationa i neutralnih molekula, uz koje su vezani i ciljevi ovoga rada.

Nesupstituirani kaliksareni slabo vežu katione alkalijskih metala jer su jedini donorski kisikovi atomi (iz fenolâ) prilikom koordinacije kationa međusobno povezani cirkularnim vodikovim vezama, a nisu niti prikladni za vežanje mnogih drugih vrsta. Međutim, ubrzo je uočeno kako funkcionalizacija donjeg oboda s dodatnim donorskim atomima bitno poboljšava kompleksacijska svojstva spoja. Konstante stabilnosti takvih kompleksa ovise o mnogo faktora kao što su naboj kationa, komplementarnost ionskog radijusa kationa s veličinom šupljine, otapalo u kojem se izvodi reakcija te funkcionalne skupine vezane na kaliksaren.<sup>3-5,13,25,36</sup>

Jedan od prvih primjera pripreme učinkovitih kationskih receptora bilo je vežanje etilbromoacetata u modificiranoj Williamsonovoj sintezi na kaliks[4]arenu.<sup>37</sup> Na taj je način uvedeno osam kisikovih atoma koji mogu koordinirati metalni kation. (Četiri esterska atoma kisika ne sudjeluju u koordinaciji kationa.) Navedeni spoj pokazao se kao iznimno učinkovit receptor za alkalijske katione u organskim otapalima, poput acetonitrila i metanola. Također, dobiveni je spoj tvorio najstabilnije komplekse s Na<sup>+</sup> ionom zbog kompatibilnosti veličine kationa i veznog mjesta. Ubrzo su uslijedila istraživanja kompleksiranja alkalijskih kationa s većim brojem derivata kaliks[4]arena. Naime, esterski derivat kaliksarena može se hidrolizom prevesti u tetrakiselinu koja u reakciji s tionil-kloridom daje kiselinski tetraklorid koji u reakciji s različitim aminima može dati amidne derivate. Upravo su se tercijarnoamidni derivati pokazali kao jedni od najefikasnijih receptora za vežanje kationa alkalijskih metala. S druge strane, sekundarni amidi formiraju znatno slabije komplekse od tercijarnih amida zbog prisutnosti intramolekulske cikličke vodikove veze između sekundarnih amidnih podjedinica.<sup>3,4,24-29,33</sup>

U reakciji kompleksiranja kationâ s kaliksarenskim derivatima značajnu ulogu ima solvatacija reaktanata i nastalog kompleksa.<sup>11-14,26-29,36</sup> Najčešće su korištena otapala u istraživanju kompleksacijskih svojstava glavnine kaliksarena: metanol i acetonitril. Pritom je zamijećeno kako esterski, ketonski i amidni derivati kaliks[4]arena mnogo jače vežu alkalijske katione u potonjem otapalu.<sup>13,14,25,28,29</sup> Iako je posljednje opažanje pripisivano vodikovim vezama između molekulâ metanola i karbonilnih skupinâ na donjem obodu kaliksarena,<sup>28</sup> u mnogim je slučajevima ustanovljena relativno slična topljivost liganda u oba navedena

otapala.<sup>12-14,29</sup> Uz nepovoljniju solvataciju kationâ u acetonitrilu, kao presudan čimbenik povoljnijeg kompleksiranja kationa i kaliksarena u MeCN s obzirom na MeOH, identificirana je znatno nepovoljnija solvatacija nastalog kompleksa u navedenom alkoholu.<sup>12-14,29</sup>

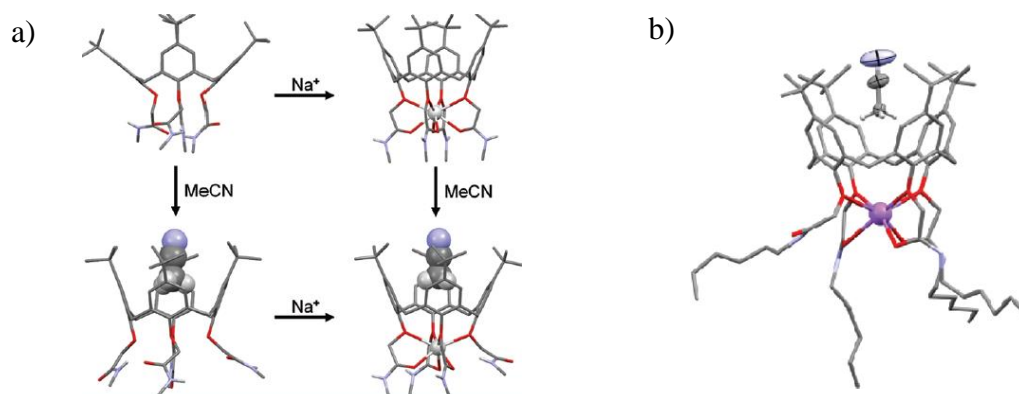
Detaljno istraživanje utjecaja solvatacije na reakcije kompleksiranja svih alkalijskih kationa s jednostavnim ketonskim derivatom kaliks[4]arena (**I5**) provedeno je u radu Požara i sur.<sup>13</sup> U tu je svrhu odabrano šest otapala (MeOH, EtOH, NMF, DMF, DMSO, MeCN) temeljem različitih sposobnosti solvatacije sudionikâ navedenog kompleksiranja, kao i drugačijih mogućnosti stvaranja vodikovih vezâ na relacijama ligand-otapalo i kompleks-otapalo. U svim je otapalima kaliksaren pokazao najveći afinitet prema Na<sup>+</sup> kationu, dok je kompleksiranje ostalih kationa zapaženo jedino u metanolu i acetonitrilu. Sva su kompleksiranja bila entalpijski kontrolirana, a entropijski nepovoljna (osim Li<sup>+</sup> u MeCN). Značajan utjecaj otapala na stabilnost kompleksa NaI5<sup>+</sup> očitovao se u vrijednostima  $\Delta_r S^\circ$ , dok su u MeCN zamijećene i znatno povoljnije standardne reakcijske entalpije u odnosu na ostala otapala. Titracijama <sup>1</sup>H NMR potvrđena je inkluzija molekule MeCN u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu ( $\lg K(\text{NaI5MeCN}^+) = 1,59$ ), a mikrokalorimetrijski je utvrđeno da se radi o entalpijski kontroliranom procesu, što pojašnjava izrazito povoljnu energetiku solvatacije kompleksa NaI5<sup>+</sup> u MeCN. Slabije vezanje kationa na **I5**, s obzirom na MeCN, primijećeno je u MeOH i EtOH. Iako je ustanovljen vrlo sličan afinitet **I5** prema Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>, u potonja su dva otapala uočene i velike razlike u entalpijama i entropijama solvatacije liganda i kompleksa. Dodatno, u prilog opaženim razlikama u stabilnosti kompleksa u ova dva alkohola ide i nastanak stabilnog adukta NaI5MeOH<sup>+</sup>, čiji nastanak s etanolom nije zamijećen. Najslabije kompleksiranje Na<sup>+</sup> uočeno je u NMF, DMF i DMSO kao posljedica vrlo povoljne solvatacije kationa tek dijelom nadomještene povoljnom solvatacijom kompleksa.

Inkluziju niza neutralnih organskih molekula s nitro ili cijano skupinama u derivate *p-tert*-butilikaliks[4]arena detaljnije su proučavali Smirnov i sur. pomoću titracijâ <sup>1</sup>H NMR u tetraklormetanu.<sup>8</sup> Pritom je uočen pomak signala arilnih i *tert*-butilnih protona molekule domaćina prema nižem polju te pomak protona gosta prema višem polju. Zaključili su da tetrasupstituirani kaliksareni, zbog veće fleksibilnosti *košare*, slabije vežu neutralne molekule od mono- i di-supstituiranih kaliksarena. Kao dodatan dokaz bolje inkluzije neutralne molekule u rigidniji oblik derivata kaliksarena, poslužili su eksperimenti s natrijevim kompleksom

tetrasupstituiranog kaliksarena, gdje je, za razliku od eksperimenata s čistim ligandom, inkluzija primijećena.

U radu Arene i sur. spektroskopijom  $^1\text{H}$  NMR istražena je efikasnost i selektivnost dvaju kaliks[4]arena, s vrlo različitom rigidnošću *košare*, u prepoznavanju  $\text{CH}_3\text{X}$  i  $\text{CH}_2\text{XY}$  gosta u nepolarnom mediju ( $\text{CCl}_4$ ).<sup>10</sup> Rigidniji derivat kaliksarena pokazao se efikasnijim receptorom  $\text{CH}_3\text{X}$  molekula, ali i selektivnijim domaćinom za  $\text{CH}_2\text{XY}$  goste. Također su provedene i kalorimetrijske titracije koje su pokazale da je inkluzija entalpijski kontrolirana, a entropijski nepovoljna. Pritom je povoljni entalpijski doprinos posljedica  $\text{CH}\cdots\pi$  interakcija koje stabiliziraju nastali adukt. Tome u prilog idu pozitivna korelacija  $\text{p}K_a$  ( $\text{CH}_2\text{XY}$ ) i vrijednosti reakcijske entalpije te rezultati rentgenske strukturne analize.

U radu Horvata i sur. integriranim je pristupom (difrakcijom na monokristalu, DFT i MD računalnim metodama) istražena struktura sekundarnoamidnog derivata kaliksarena i njegovog kompleksa s  $\text{Na}^+$  i/ili molekulom acetonitrila (slika 5).<sup>11</sup> Uočeno je kako inkluzija molekule acetonitrila uzrokuje promjenu konformacije kaliksarena iz spljošenog stošca u pravilan stožac, a do slične preorganizacije kaliksarenske *košare* dovodi i vezanje kationa na donji obod kaliksarena (slika 5. a). Dodatno, istraživanja upućuju na jaki alosterički efekt između procesa inkluzije molekule acetonitrila i vezanja kationa na izučavani kaliksaren.



**Slika 5.** a) Pojednostavljeni prikaz povezanosti inkluzije molekule acetonitrila i vezanja natrijeva kationa na sekundarnoamidni derivat kaliks[4]arena (I6). b) Položaj molekule acetonitrila u kristalnoj strukturi  $[\text{NaI}_6\text{MeCN}]\text{barb}$ .<sup>11</sup>

## 2.2. Kalorimetrija

### 2.2.1. Kalorimetar zatvorenog tipa

Riječ kalorimetar potječe od latinske riječi *calor* = toplina; naziva za temeljnu fizikalnu veličinu čija se promjena u brojnim fizikalnim i kemijskim procesima određuje navedenim instrumentom. Shvaćanje rada kalorimetra podrazumijeva razlikovanje pojmova sustava – cjeline u kojoj se odvija istraživani proces, i okoline, koja je sa sustavom povezana termičkim otpornicima čiji iznos koeficijenta toplinske provodnosti značajno ovisi o vrsti kalorimetra.<sup>38,39</sup>

Primjenom 1. zakona termodinamike i definicije entalpije, može se pokazati kako je toplinski učinak nekog procesa u kalorimetru pri izobarnim uvjetima jednak promjeni entalpije istraživanog sustava.<sup>39,40</sup> Entalpija zatvorenog sustava u općenitom slučaju ovisi o tlaku, temperaturi i kemijskom sastavu promatranog sustava.<sup>41</sup> Prema tome, totalni diferencijal entalpije zatvorenog sustava može se raspisati na sljedeći način:

$$dH = \left( \frac{\partial H}{\partial p} \right)_{T, \xi} dp + \left( \frac{\partial H}{\partial T} \right)_{p, \xi} dT + \left( \frac{\partial H}{\partial \xi} \right)_{p, T} d\xi. \quad (1)$$

Kako se kemijski procesi većinom provode i analiziraju pri stalnome tlaku, gornji se izraz uz posljednji uvjet može pojednostaviti:

$$dq = C_p dT + \Delta_r H d\xi, \quad (2)$$

pri čemu su parcijalne derivacije entalpije po temperaturi i dosegu zamijenjene ekvivalentnim veličinama: toplinskim kapacitetom sustava pri stalnome tlaku ( $C_p$ ) i reakcijskom entalpijom ( $\Delta_r H$ ). Derivacijom jednadžbe (2) po vremenu dobiva se polazni izraz za izvod jednadžbi potrebnih za opis rada kalorimetara zatvorenog tipa:<sup>38,41</sup>

$$\frac{dq}{dt} = C_p \frac{dT(t)}{dt} + \Delta_r H \frac{d\xi}{dt}. \quad (3)$$

Posljednji izraz, pri izobarnim uvjetima, zapravo opisuje vezu između brzine prijenosa topline između sustava i okoline ( $dq/dt$ ), dinamike promjene temperature u sustavu ( $dT(t)/dt$ ) i brzine kemijske pretvorbe ( $d\xi/dt$ ). Drugim riječima, jednadžba (3) definira sve fizikalne veličine koje je potrebno pratiti tijekom kalorimetrijskog eksperimenta kako bi se odredila promjena entalpije sustava uslijed ispitivanog procesa.

### 2.2.2. Klasifikacija kalorimetara

Kalorimetri se mogu ravnati na adijabatske i izotermne, temeljem izmjene topline između sustava i okoline, odnosno s obzirom na vrstu termičkih otpornika korištenih u povezivanju navedenih dviju cjelina kalorimetra. Adijabatski kalorimetri sadrže termičke otpornike koji vrlo slabo provode toplinu, dok se u izotermne kalorimetre nastoje ugraditi termički otpornici s visokim koeficijentom toplinske provodnosti.<sup>38-40</sup> Uz termičke otpornike, kalorimetri mogu sadržavati i električne termoelemente koji grijanjem ili hlađenjem reguliraju temperature sustava i okoline. S obzirom na to uključuje li izvedba instrumenta aktivne termoelemente, slijedi druga podjela kalorimetara – na aktivne i pasivne.<sup>38</sup>

Treća klasifikacija kalorimetara (adijabatski, kondukcijski i kompenzacijski) usko je povezana s trima eksperimentalnim mogućnostima određivanja toplinskih efekata.<sup>39</sup> Kod adijabatskih kalorimetara toplinski efekt reakcije ili fazne transformacije određuje se mjerenjem promjene temperature sustava. Pritom je nužno svesti razliku temperature između sustava i okoline na najmanju moguću mjeru ili, kod izoperibolnih kalorimetara, napraviti korekciju za disipaciju topline iz sustava.

Posve suprotno, kondukcijske kalorimetre karakterizira znatna izmjena topline između sustava i okoline, pri čemu se toplinska snaga određuje pomoću razlike u temperaturi između spomenutih dviju cjelina kalorimetra te koeficijenta toplinske provodnosti termičkog otpornika. U velikoj je većini slučajeva termički otpornik kondukcijskog kalorimetra napravljen od termočlanaka čiji se rad temelji na Seebeckovom zakonu – proporcionalnosti promjene potencijala, koja se javlja između dva spojišta dvaju različitih materijala, i razlike temperatura pri kojima se ta spojišta nalaze.<sup>42</sup> Smještanjem jednog spojišta na površinu sustava, a drugoga u termostatirani blok koji predstavlja okolinu, kao i odabirom pogodnih materijala za izradu termočlanaka, moguće je mjeriti temperaturne promjene u kalorimetru reda veličine mikrok Kelvin. S obzirom na malu temperaturnu razliku između sustava i okoline, kondukcijski se kalorimetri nazivaju i izotermnima, premda je u slučaju korištenja posljednjeg atributa uputno ostaviti i primarni epitet „kondukcijski“, s obzirom na to da nisu svi izotermni kalorimetri i kondukcijski. Dakle, primarni je odziv kondukcijskog kalorimetra napon kao funkcija vremena,  $U(t)$ . Napon je proporcionalan snazi izmjene topline između sustava i okoline,  $P(t)$ , a integriranjem snage po vremenu dobije se toplina, što je cilj kalorimetrije. Važno je naglasiti kako posljednjim postupkom nije izračunan željeni toplinski efekt reakcije,

već ukupna toplina izmijenjena s okolinom. Stoga je nužno preračunati ukupnu toplinsku snagu,  $P(t)$ , u toplinsku snagu reakcije,  $P_x(t)$ , koristeći Tianovu jednadžbu:<sup>33,38-40</sup>

$$P_x(t) = P(t) + \tau \frac{dP(t)}{dt} \quad (4)$$

gdje je  $\tau$  vremenska konstanta kalorimetra definirana omjerom toplinskog kapaciteta sustava pri stalnom tlaku i koeficijenta toplinskog prijenosa kalorimetra. Nakon primjene Tianove jednadžbe originalni signal termograma poprimi drugačiji izgled i dobiva naziv dekonvoluirani signal.<sup>33,38-40</sup> Valja napomenuti kako izraz (4) vrijedi samo uz uvjet konstantne temperature termostiranog bloka koji je najlaške ostvariti dvojnomo izvedbom kondukcijskog kalorimetra. Također, komercijalni kalorimetrijski softveri koriste kompliciraniju inačicu jednadžbe (4):<sup>39</sup>

$$P_x(t) = P(t) + (\tau_1 + \tau_2) \frac{dP(t)}{dt} + \tau_1 \tau_2 \frac{d^2P(t)}{dt^2} \quad (5)$$

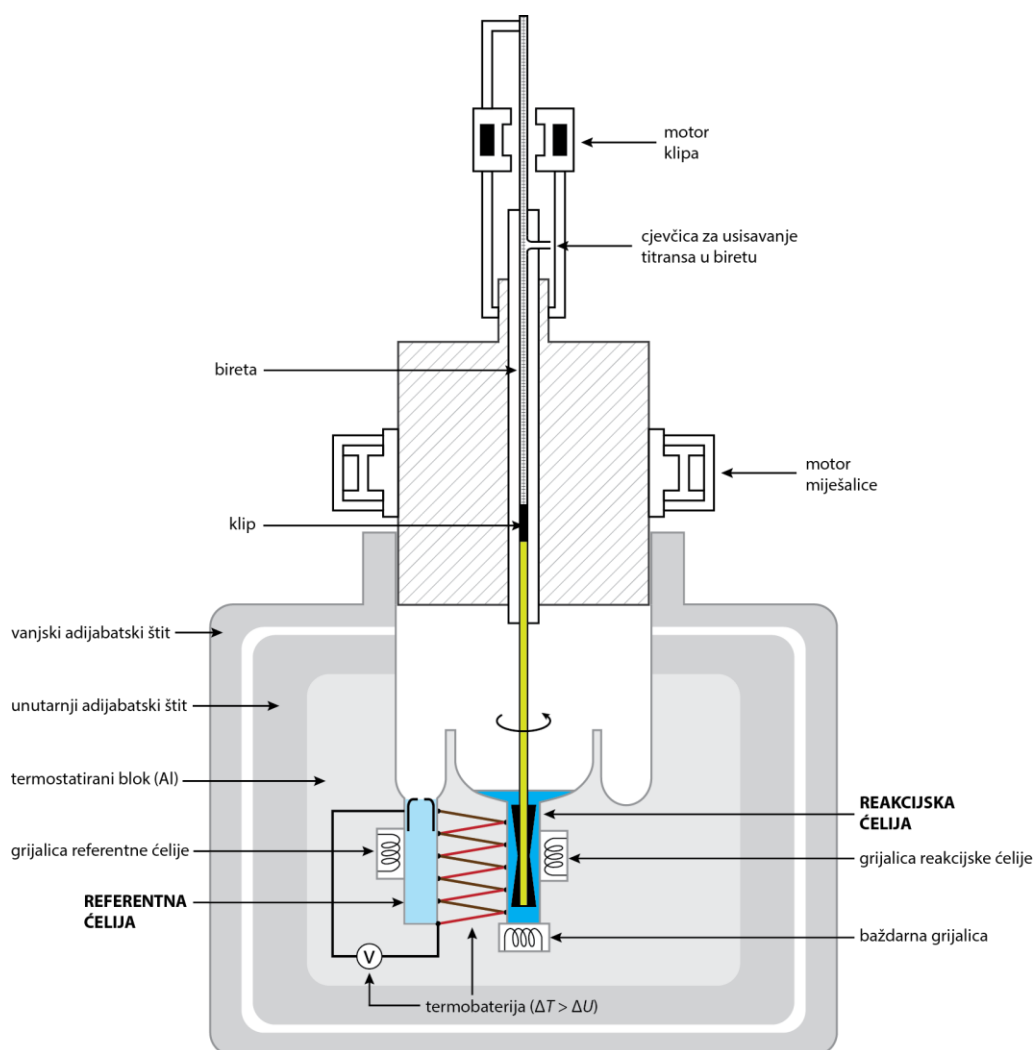
dobivenu uključivanjem utjecaja razlike u temperaturi uzorka i ćelije na mjerenje odziva. Razina navedenog utjecaja ovisi o brzini prijenosa topline između uzorka i ćelije te između ćelije i termostiranog bloka. Druga navedena brzina puno je veća od prve kod idealnog kalorimetra. Obje su brzine prijenosa topline uključene u definiciju dviju vremenskih konstanti ( $\tau_1$  i  $\tau_2$ ) koje konačnu jednadžbu čine jednostavnijom, a određuju se električnim baždarenjem.<sup>39</sup>

Treća mogućnost eksperimentalnog određivanja toplinskog efekta nekog procesa je njegova kompenzacija aktivnom primjenom suprotnoga toplinskog efekta (grijanjem ili hlađenjem). Kalorimetri konstruirani na posljednji način nazivaju se kompenzacijskim kalorimetrima. Javljaju se u adijabatnoj i izotermnoj izvedbi. Posljednji su detaljno opisani u sljedećem potpoglavlju.

### 2.2.3. Izotermna titracijska mikrokolorimetrija

Većina eksperimentalnog dijela ovoga rada provedena je pomoću izoternog kompenzacijskog mikrokolorimetra dvojne izvedbe (slika 6), koji sadrži dvije ćelije identične obujmom i termičkim karakteristikama: reakcijsku i referentnu. Svaka ćelija opskrbljena je svojom grijalicom. Grijalice su za obje ćelije jednake, a snaga kojom unose toplinu u ćelije tijekom eksperimenta naziva se referentna snaga. Ona se definira na početku eksperimenta ovisno o očekivanom iznosu i predznaku sukcesivnih promjena entalpije za reakciju koja će se zbivati u reakcijskoj ćeliji. Između dviju ćelija stalno se mjeri razlika temperatura koja se mijenjanjem toplinske snage reakcijske grijalice nastoji anulirati, odatle pridjev „izotermna“ u nazivu

metode.<sup>38,39,43–46</sup> Nije nužno da kompenzacijska snaga tijekom čitavog vremena trajanja eksperimenta bude iznosom jednaka snazi koja potječe od reakcije. Međutim, ključno je da nakon kompenzacije temperatura reakcijske ćelije bude jednaka temperaturi referentne ćelije.<sup>38,39</sup> Na kraju eksperimenta dobije se prikaz ovisnosti snage reakcijske grijalice ili razlike snaga reakcijske i referentne grijalice (tzv. *DP* signal)<sup>46</sup> o vremenu, poznat pod nazivom termogram. U pravilu termogram sadrži više pikova koji su, u slučaju titracijskog eksperimenta, vezani uz pojedine dodatke titransa. Ako po dodatku titransa snaga reakcijske grijalice poraste u odnosu na snagu referentne, onda se u reakcijskoj ćeliji zbiva endotermna reakcija. S druge strane, u situaciji kad dodatak titransa rezultira padom snage reakcijske grijalice s obzirom na snagu referentne, sprječava se porast temperature u reakcijskoj ćeliji koji bi nastao kao posljedica egzotermne reakcije bez kompenzacije reakcijskog toplinskog efekta.<sup>44–46</sup>



**Slika 6.** Pojednostavljeni shematski prikaz presjeka uobičajene izvedbe izoternog titracijskog kompenzacijskog kalorimetra perfuzijskog tipa.



Formalnije se princip izotermne kompenzacijske mikrokolorimetrije može opisati primjenom jednadžbe koja opisuje rad kalorimetra zatvorenog tipa (3).<sup>38,39,41</sup> Prema tome, uvrsti li se u jednadžbu (3) snaga kojom reakcijska grijalica unosi toplinu kroz reakcijsku ćeliju ( $P_X$ ) temperature  $T_X$ , za reakcijsku se ćeliju dobije sljedeća jednadžba:

$$\frac{dq}{dt} - C_p \frac{dT_X(t)}{dt} = P_X(t) - \Delta_r H \frac{d\xi}{dt}. \quad (6)$$

Kako se u referentnoj ćeliji ne zbiva reakcija, jednadžba (3) za navedenu ćeliju ima oblik:

$$\frac{dq}{dt} - C_p \frac{dT_{REF}(t)}{dt} = P_{REF}(t), \quad (7)$$

pri čemu je  $P_{REF}$  kompenzacijska snaga za referentnu ćeliju temperature  $T_{REF}$ . Budući da su obje ćelije jednakih termičkih karakteristika, moguće je izjednačiti desne strane jednadžbi (6) i (7), što daje izraz:

$$P_{REF}(t) = P_X(t) - \Delta_r H \frac{d\xi}{dt}. \quad (8)$$

Korištenjem izraza (8) dolazi se do željenog oblika odziva koji se odnosi na promjenu entalpije:

$$\Delta H = \int_{t_1}^{t_2} \Delta_r H \frac{d\xi}{dt} dt = \int_{t_1}^{t_2} (P_X(t) - P_{REF}(t)) dt. \quad (9)$$

Pritom valja napomenuti kako je u titracijskom eksperimentu period integracije  $[t_1, t_2]$  određen vremenskim intervalom između dva uzastopna dodatka titransa.

Usprkos kompenzaciji reakcijskog toplinskog efekta, uvijek postoji dio topline koji se prenese okolini. Međutim, ukoliko je nekompensirani udio reakcijskog toplinskog efekta stalan, što je pretpostavka ispravnog kalorimetra, on se odredi kalibracijom, nakon čega se rezultati daljnjih ispitivanih reakcija jednostavno korigiraju za određenu nesavršenost kompenzacije.<sup>33</sup> Kompenzacijski kalorimetri mogu se baždari ti električno ili kemijski. Kemijske baždarne reakcije mogu biti dizajnirane tako da testiraju samo mjerenje entalpije ili tako da uz entalpiju validira i određivanje konstante stabilnosti kompleksa. Za prvi se slučaj obično koriste kiselinsko-bazne neutralizacije, dok za drugi slučaj IUPAC preporučuje izvođenje jedne od sljedećih dviju reakcija kompleksiranja.<sup>39</sup> Prva reakcija je vezanje  $Ba^{2+}$  na 18-kruna-6 eter. Druga je reakcija vezanje citidin-2'-*O*-monofosfata (2'-CMP) na ribonukleazu A. Termodinamička svojstva te reakcije vrlo su ovisna o pH, ionskoj jakosti, temperaturi i koncentraciji RnazeA, zbog čega se u slučaju primjene ove reakcije u svrhu baždarenja treba držati propisanih reakcijskih uvjeta.<sup>39,45</sup>

S obzirom da je u poglavlju 2.2.2 spomenut Seebeckov efekt, nije naodmet spomenuti primjenu njemu suprotnog (Peltierovog) efekta koji je primjenu našao, između ostaloga, i u kompenzacijskim kalorimetrima.<sup>43</sup> J. C. A. Peltier je u prvoj polovici 19. st. otkrio da električna struja dovodi do zagrijavanja ili hlađenja spojišta dvaju različitih materijala spojenih u zatvoreni strujni krug. Kasnije je Lenz pokazao kako smjer i iznos prijenosa topline sa spojišta na okolinu ovisi o smjeru i iznosu primijenjene električne struje.<sup>42</sup> S vremenom su navedene spoznaje omogućile konstrukciju vrlo učinkovitih Peltierovih poluvodičkih elemenata poput onih primijenjenih za izradu izotermnog titracijskog mikrokolorimetra.<sup>43</sup> Peltierovi poluvodički elementi odabrani su za izgradnju kompenzacijskog sustava kalorimetra umjesto otporničkih elemenata iz više razloga: omogućuju i grijanje i hlađenje, vrlo su maleni, a zahvaljujući stalnom napretku u razvoju poluvodiča moguće je naći materijale s visokim Seebeckovim koeficijentom i električnom provodnošću te malim termičkim konduktivitetom. Ipak, kao vjerojatno najvažnija prednost Peltierovih poluvodičkih elemenata, istaknuta je čisto linearna kontrola, za razliku kvadratne koja je intrinzična za klasične otporničke elemente.<sup>43</sup>

Glavna odlika izotermne mikrokolorimetrije je to što, uz odgovarajuće početne koncentracije reaktanata, daje kompletnu termodinamičku karakterizaciju u jednom eksperimentu (stehiometriju, konstantu asocijacije i entalpiju vezanja), što je detaljno matematički opisano u poglavlju 2.5. Nadalje, kako je toplina univerzalni signal, izotermna mikrokolorimetrija omogućava analizu reaktanata bez kromofora ili fluorofornih skupina, ali i rad sa suspenzijama analita u širokom rasponu biokemijski relevantnih uvjeta, primjerice temperatura ili vrijednost pH.<sup>44</sup> Posljednje navedena prednost izotermne mikrokolorimetrije ujedno je i njen nedostatak jer ukazuje na razne moguće popratne procese, uz ciljano kompleksiranje, zbog kojih je potrebno izvršiti odgovarajuće korekcije.

### 2.3. UV/Vis spektrofotometrija

UV/Vis spektrofotometrija je analitička metoda čija primjena u kvalitativnoj i kvantitativnoj analizi uglavnom počiva na međudjelovanju električnog dipolnog momenta molekule i električnog polja elektromagnetskog zračenja u UV/Vis području (10 – 780 nm). Pojava spektralnih linija može biti i posljedica drugih mehanizama interakcije tvari i zračenja koji uključuju međudjelovanje magnetskog dipolnog ili, primjerice, električnog kvadrupolnog

momenta molekule s poljem zračenja. Međutim, vjerojatnosti prijelaza između energijskih stanja molekulâ uzrokovanih potonjim mehanizmima jako su male.<sup>47</sup>

Iskustveno je poznata proporcionalnost smanjenja intenziteta monokromatskog zračenja, nakon njegovog prolaska kroz sustav, s duljinom optičkog puta ( $\Delta b$ ), množinskom koncentracijom apsorbirajuće tvari ( $c$ ) te intenzitetom upadnog zračenja ( $I$ ):

$$-\Delta I = \kappa_{\lambda} \cdot I \cdot c \cdot \Delta b , \quad (10)$$

pri čemu se konstanta proporcionalnosti  $\kappa_{\lambda}$  naziva molarnim apsorpcijskim koeficijentom. Prevođenjem jednakosti (10) u diferencijalni oblik i integriranjem izraza, dobiva se sljedeća relacija između intenziteta upadnog ( $I_0$ ) i izlaznog ( $I$ ) zračenja:

$$I = I_0 \cdot e^{-\kappa_{\lambda}cb} , \quad (11)$$

gdje je  $b$  debljina kivete koja sadrži ispitivani uzorak. Uobičajeno je izraz (11) koristiti u dekadskom obliku, što uključuje zamjenu  $\kappa_{\lambda}$  s dekadskim molarnim apsorpcijskim koeficijentom ( $\varepsilon_{\lambda}$ ). Također, na  $y$ -osi UV/Vis spektara uvriježeno je iskazivati negativni dekadski logaritam transmitancije (omjera  $I / I_0$ ), poznatiji pod nazivom apsorbancija,  $A$ . Navedenim transformacijama jednadžba (11), poznata u kemijskoj literaturi pod nazivom Beer-Lambertov zakon, poprima oblik:

$$A_{\lambda} = b \cdot \varepsilon_{\lambda} \cdot c . \quad (12)$$

Empirijsku jednakost (12) moguće je i teorijski izvesti, primjerice, poimanjem apsorpcije elektromagnetskog zračenja kao molekuskog uhvata fotona uz pretpostavku o proporcionalnosti efektivne površine molekula s količinom apsorbiranog zračenja.<sup>48</sup> Za praktičnu primjenu Beer-Lambertovog zakona nužno je poznavati njegova ograničenja. Najznačajniji uzroci pojave nelinearnosti ovisnosti  $A(c)$  su: polikromatsko zračenje, devijacije molarnih apsorpcijskih koeficijenata i promjena indeksa loma otopine pri većim koncentracijama uzorka ( $> 10^{-2}$  mol dm<sup>-3</sup>) te raspršenje zračenja na neotopljenim česticama uzorka.

Beer-Lambertov zakon može se proširiti na sustav koji sadrži  $n$  apsorbirajućih tvari:

$$A_{\lambda} = b \cdot \sum_{i=1}^n \varepsilon_{\lambda,i} \cdot c_i . \quad (13)$$

UV/Vis spektrofotometriju moguće je stoga primijeniti za izvođenje supramolekulskih titracija pod uvjetom da se molarni apsorpcijski koeficijenti reaktanata i produkata dovoljno razlikuju u nekom rasponu valnih duljina. U slučaju formiranja 1:1 kompleksa gosta (G) i domaćina (D) vrijedi sljedeća ovisnost apsorbancije o množinskim koncentracijama prisutnih vrsta:

$$A_\lambda = b \cdot (\varepsilon_{\lambda,G} \cdot [G] + \varepsilon_{\lambda,D} \cdot [D] + \varepsilon_{\lambda,GD} \cdot [GD]). \quad (14)$$

Korištenjem izraza (14) moguće je odrediti konstantu ravnoteže nastanka kompleksa stehiometrije 1:1, o čemu će više riječi biti u poglavlju 2.5.

## 2.4. Spektroskopija $^1\text{H}$ NMR

### 2.4.1. Osnove spektroskopije $^1\text{H}$ NMR

Jezgra atoma posjeduje vlastitu kutnu količinu gibanja čiji iznos karakterizira kvantni broj nuklearnog spina,  $I$ . Posljednji je broj polucijeli za jezgre s neparnim brojem protona i parnim brojem neutrona ili obratno (npr. za  $^1\text{H}$  je  $I = 1/2$ ), cijeli je za jezgre s neparnim brojem protona i neparnim brojem neutrona, odnosno jednak je nuli u slučaju jezgara s parnim brojevima obiju navedenih vrsta subatomske čestice.<sup>49</sup> Posljednja skupina jezgara stoga nije NMR aktivna.

U vektorskoj reprezentaciji spina, osim kvantizacije ukupnog iznosa spina, iz kvantne mehanike proizlazi i kvantizacija jedne njegove prostorne komponente predstavljena nuklearnim magnetnim spinskim kvantnim brojevima,  $m_I$ . Za određenu vrijednost broja  $I$ , brojevi  $m_I$  mogu poprimiti vrijednosti  $\{-I, -(I-1), \dots, I-1, I\}$ . Prema tome, broj mogućih orijentacija nuklearnog spina u magnetnom polju je  $(2I + 1)$ , što znači da proton ( $2I + 1 = 2$ ) može egzistirati u dva stanja koja se energijski razlikuju tek nakon primjene usmjerenog vanjskog magnetnog polja. Energija uslijed interakcije prostorne komponente vektora magnetnog momenta jezgre ( $\mathbf{m}_z$ ) kolinearne s vektorom magnetnog polja ( $\mathbf{B}$ ) računa se na sljedeći način:<sup>47,49</sup>

$$E = -\mathbf{m}_z \cdot \mathbf{B} = -g \cdot \mu_N m_I \cdot |\mathbf{B}|. \quad (15)$$

U posljednjem izrazu konstanta  $\mu_N$  označava nuklearni magneton koji je definiran kao:<sup>47,49</sup>

$$\mu_N = \frac{e}{2m_p} \hbar = \gamma_{\text{klasični}} \cdot \hbar. \quad (16)$$

Pritom je  $e$  elementarni naboj ( $\approx 1,602 \times 10^{-19}$  C). Konstanta  $g$  u izrazu (15) je faktor karakterističan za određenu jezgru koji proizlazi iz relativističke fizike. Spomenuti faktor zapravo utočnjava *magnetogirski* omjer koji se može izračunati u okvirima klasične fizike ( $\gamma_{\text{klasični}}$ ) za bilo koju nabijenu ( $q$ ) rotirajuću česticu mase  $m$  kao omjer iznosâ magnetnog dipolnog momenta i kutne količine gibanja navedene čestice:

$$\gamma_{\text{klasični}} = \frac{|\mathbf{m}|}{|\mathbf{L}|} = \frac{|q|}{2m}. \quad (17)$$

U određenom jednodimenzionalnom eksperimentu NMR promatra se spektar NMR samo jedne vrste jezgara s pripadnom (jedinственom) vrijednošću  $\gamma_{\text{klasični}}$ .<sup>47</sup>

Uzevši u obzir sve navedeno,  $z$ -komponente magnetnog momenta i spinske kutne količine gibanja jezgre mogu se povezati kako slijedi:<sup>47,49</sup>

$$|m_z| = g \cdot \gamma_{\text{klasični}} \cdot I_z = g \cdot \frac{e}{2m_p} \cdot m_l \hbar = g \cdot \mu_N \cdot m_l. \quad (18)$$

Moguće vrijednosti broja  $m_l$  za proton su  $1/2$  i  $-1/2$ , stoga izraz za energijsku razliku između dvaju spinskih stanja protona poprima sljedeći oblik:

$$\Delta E = g \cdot \mu_N \cdot B = g \cdot \gamma_{\text{klasični}} \hbar \cdot B. \quad (19)$$

Spektroskopija  $^1\text{H}$  NMR temelji se na postizanju uvjeta rezonancije, odnosno apsorpciji elektromagnetskog zračenja određene frekvencije u magnetnom polju prema Bohrovom uvjetu ( $\Delta E = h \cdot \nu$ ). Pri sobnoj temperaturi i uobičajenim magnetnim poljima za NMR (red veličine  $\approx 10$  T) razlika u energiji između dvije spinske energijske razine vrlo je mala, odnosno preciznije, odgovara energiji radiovalnog zračenja. Frekvencija fotona koji odgovara energijskoj razlici spinskih stanja jezgre naziva se Larmorova frekvencija i dana je sljedećim izrazom:<sup>47,49</sup>

$$\nu_L = \frac{g \cdot \gamma_{\text{klasični}} \cdot |\mathbf{B}|}{2\pi}. \quad (20)$$

Spektroskopija NMR bila bi beskorisna kad bi sve istovrsne jezgre neke molekule rezonirale pri istoj frekvenciji. Srećom, to nije tako, već frekvencija rezonancije pojedine jezgre ovisi o magnetnom polju koje ona „osjeća“, a koje nije jednako vanjskom polju, zbog okoline u kojoj se ta jezgra nalazi. Primjerice, jezgra koja je okružena s puno elektrona (tzv. „zasjenjena jezgra“) osjeća slabije magnetno polje od vanjskog jer svaki od tih elektrona pod djelovanjem vanjskog magnetnog polja (po Lenzovom pravilu) inducira magnetno polje suprotnog smjera, čime umanjuje efekt vanjskog polja na jezgru. U kvantitativnom se smislu svakoj kemijski neekvivalentnoj jezgri, u određenoj spektroskopiji NMR, može pridružiti odgovarajuća konstanta zasjenjenja,  $\sigma_i$ . Pritom se pojam kemijski ekvivalentnih jezgri odnosi na one koje su povezane nekom operacijom molekulske simetrije ili pak internom rotacijom oko jednostruke veze.<sup>47</sup> Nadalje, ako je iznos vanjskog magnetnog polja  $|\mathbf{B}_0|$ , tada neka jezgra (i) „osjeća“ polje  $|\mathbf{B}_i|$  definirano izrazom:

$$|\mathbf{B}_i| = |\mathbf{B}_0| (1 - \sigma_i). \quad (21)$$

Najčešće se u spektroskopiji NMR konstantnom drži frekvencija instrumenta ( $\nu_{\text{instrument}}$ ), iako je ispravan i obrnut način rada – fiksiranje vrijednosti vanjskog magnetnog polja. U slučaju fiksne frekvencije spektrometra NMR, uvjet rezonancije za jezgru s određenom konstantom zasjenjenja ostvaruje se postizanjem odgovarajuće vrijednosti vanjskog magnetnog polja:

$$|\mathbf{B}_{0,i}| = \frac{2\pi \nu_{\text{instrument}}}{g \gamma_{\text{klasični}}} \cdot \frac{1}{(1 - \sigma_i)}. \quad (22)$$

Promjena vrijednosti  $|\mathbf{B}_{0,i}|$  zbog različitog kemijskog (elektronskog) okruženja jezgre naziva se kemijski pomak. Definicija kemijskog pomaka za neki proton „i“ glasi:<sup>47,49</sup>

$$\delta_i = (\sigma_{\text{ref}} - \sigma_i) \times 10^6 \quad [\text{ppm}], \quad (23)$$

pri čemu je  $\sigma_{\text{ref}}$  konstanta zasjenjenja protonâ referentnog spoja, ulogu kojeg najčešće ima tetrametilsilan, TMS, spoj s vrlo zasjenjenim protonima. Kako su razlike u konstantama zasjenjenja zapravo jako male, u definiciju  $\delta_i$  uključen je faktor  $10^6$ . Kemijski pomak definiran jednadžbom (23) vrijedi za svaki spektrometar NMR, neovisno o njegovu načinu rada i specifikacijama. Međutim, kemijski se pomak može izraziti i preko fizikalnih veličina koje se direktno mjere, što u slučaju spektrometra NMR s konstantnom frekvencijom rezultira sljedećom jednadžbom:

$$\delta_i = \frac{|\mathbf{B}_{0,\text{ref}}| - |\mathbf{B}_{0,i}|}{|\mathbf{B}_{0,\text{ref}}|} \times 10^6 \quad [\text{ppm}], \quad (24)$$

gdje je  $|\mathbf{B}_{0,i}|$  iznos vanjskog magnetnog polja pri kojem se ostvaruje magnetska rezonancija protona iz referentnog spoja. Za većinu jezgara kemijski pomaci su pozitivne veličine, odnosno većina protona je „odsjenjenija“ od protona iz TMS-a.

#### 2.4.2. Kemijska izmjena

Važna pojava u spektroskopiji NMR je kemijska izmjena; fenomen vezan uz jezgru koja egzistira na dva magnetski neekvivalentna mjesta.<sup>2</sup> Kemijska izmjena javlja se i prilikom formiranja kompleksa. Primjerice, u slučaju 1:1 kompleksiranja domaćina (D) gostom (G), za promatranu jezgru (proton) molekule domaćina moguće je pojednostavljeno pisati ravnotežu:



gdje se  $k_1$ , pri velikim koncentracijama G s obzirom na D, odnosi na konstantu brzine pseudoprvog reda za asocijaciju, dok je  $k_{-1}$  konstanta brzine prvog reda za disocijaciju kompleksa GD.<sup>2,50</sup> Slijedi da je opažena konstanta brzine reakcije (25) jednaka:

$$k_{\text{obs}} = k_1 + k_{-1} \quad (26)$$

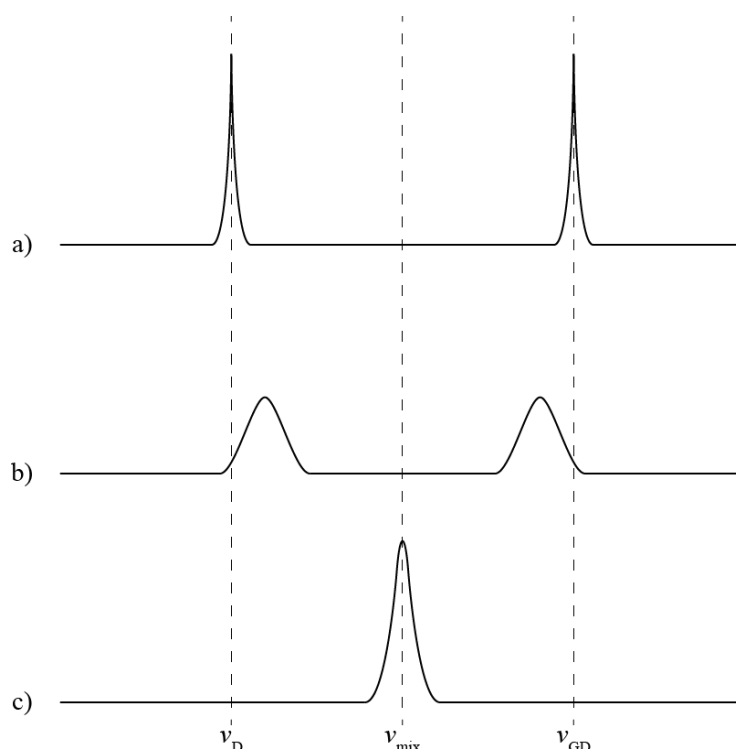
Uobičajeno je u spektroskopiji NMR koristiti termin „vrijeme života nuklearnog stanja“<sup>2,50,51</sup> zbog čega se jednadžba (26) često piše u obliku:

$$k_{\text{obs}} = \frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_D} + \frac{1}{\tau_{\text{GD}}} \quad (27)$$

Veličinski odnos apsolutne razlike Larmorovih precesijskih frekvencija promatrane jezgre u domaćinu i kompleksu ( $\nu_D$  i  $\nu_{\text{GD}}$ ) i konstante brzine izmjene  $k_{\text{obs}}$  određuje vrstu kemijske izmjene u eksperimentu NMR. Jako spora kemijska izmjena definirana je relacijom:

$$k_{\text{obs}} = \tau^{-1} \ll |\nu_{\text{GD}} - \nu_D| \quad (28)$$

koja ukazuje na slučaj kada su vremena života dvaju stanja jezgre dovoljno velika da jezgra u pojedinom stanju apsorbira odgovarajuću rezonancijsku energiju vanjskog magnetnog polja. Praktični rezultat opisanih eksperimentalnih okolnosti je spektar NMR s dva rezonancijska pika pri frekvencijama  $\nu_{\text{GD}}$  i  $\nu_D$  (slika 7. a). Omjer površina navedenih dvaju signala odgovara omjeru množinskih udjela pripadajućih kemijskih vrsta, što omogućuje, uz poznavanje njihovih analitičkih koncentracija ( $c_{\text{GD}}$  i  $c_D$ ), izračun konstante stabilnosti kompleksa.<sup>2,11</sup>



**Slika 7.** Apsorpcijski spektar NMR hipotetske jezgre domaćina (D) prilikom njegovog kompleksiranja gostom (G) u režimu a) vrlo spore, b) umjereno spore i c) vrlo brze kemijske izmjene.

Režim umjereno spore izmjene nepoželjan je jer rezultira spektralnim pikovima koji nemaju kvantitativni značaj (slika 7. b). Naime, kako su vremena života jezgre u dva stanja velika, ali manja od onih u slučaju vrlo spore izmjene, pri prelasku iz potonjeg režima u prvi dolazi do širenja apsorpcijskih vrpca, u skladu s Heisenbergovim principom.<sup>52</sup>

$$\delta E \approx \frac{\hbar}{2 \cdot \tau}. \quad (29)$$

Matematička neegzaktnost relacije (29), prirodnog širenja linija (engl. *lifetime broadening*), upućuje na nedovoljnu informativnost režima umjereno spore izmjene. Međutim, treba imati na umu temperaturnu ovisnost konstante brzine reakcije koja često omogućuje kontrolu načina kemijske izmjene promjenom temperature. Tako je nerijetko moguće umjereno sporu izmjenu pretvoriti u jako brzu, što je mnogo prikladnije za korištenje spektroskopije NMR u analitičke svrhe. U slučaju jako brze izmjene, vremena života  $\tau_D$  i  $\tau_{GD}$  su jako kratka zbog čega jezgra u pojedinom stanju ne stigne apsorbirati odgovarajuću rezonancijsku energiju što za posljedicu ima pojavu samo jednog spektralnog signala (slika 7. c) čiji je položaj kvantitativno definiran izrazom (30). Tipične razlike  $|v_{GD} - v_D|$  odgovaraju vremenu života od  $10^{-2}$  s, koje može izmjenu smjestiti u bilo koji od spomenutih režimâ, premda se češće radi o brzim režimima jer je  $k_{obs}$  za većinu kompleksiranja veća od 100 Hz.<sup>2</sup>

U režimu jako brze izmjene, spektroskopija  $^1\text{H}$  NMR može se koristiti za praćenje supramolekulske titracije i određivanje konstante stabilnosti kompleksa što je matematički detaljno opisano u poglavlju 2.5. U navedenom slučaju opaženi kemijski pomak određenog protona molekule domaćina ( $\text{H}_x$ ) jednak je zbroju kemijskih pomaka promatranog protona u molekuli domaćina (D) te u kompleksu gosta i domaćina (GD) uteženih množinskim udjelima domaćina i kompleksa:<sup>2,50,51</sup>

$$\delta(\text{H}_x) = x_D \cdot \delta_D(\text{H}_x) + x_{GD} \cdot \delta_{GD}(\text{H}_x). \quad (30)$$

Izraz (30) vrijedi u slučaju kada se mjereni kemijski pomak domaćina ne preklapa s kemijskim pomakom nekog od protona molekule gosta. Kada navedeni uvjet nije zadovoljen, desnoj strani jednadžbe (30) potrebno je pribrojiti dodatni član  $x_G \cdot \delta_G$ .



## 2.5. Određivanje konstante stabilnosti kompleksa<sup>2,50,51</sup>

U ovome radu istraživane su reakcije kompleksiranja alkalijskih kationa s kaliks[4]arenom, odnosno procesi inkluzije nekoliko otapala u odgovarajući kompleks natrija. Stehiometrija navedenih reakcija bila je u svim slučajevima 1:1.

Kompleksiranje domaćina (D) i gosta (G), pri čemu u otopini nastaje kompleks GD, predstavlja sljedeća jednadžba kemijske reakcije:



Standardna konstanta stabilnosti kompleksa GD definirana je izrazom:

$$K^\circ = \frac{a_{GD}}{a_G \cdot a_D}, \quad (32)$$

gdje  $a_v$  predstavlja relativni aktivitet pojedine vrste u otopini,  $v \in \{G, D, GD\}$ .

Vežu između relativnog aktiviteta pojedine vrste (v) prisutne u otopini i njezine ravnotežne koncentracije opisuje sljedeći izraz:

$$a_v = \frac{\gamma_v \cdot [v]}{c^\circ}. \quad (33)$$

Grupiranje koeficijenata aktiviteta pojedinih sudionika kompleksiranja (31) u definiciji standardne konstante stabilnosti nastalog kompleksa (32) ukazuje na njezinu povezanost s eksperimentalno odredivom koncentracijskom konstantom ravnoteže ( $K$ ) promatrane reakcije:

$$K^\circ = \frac{\gamma_{GD} [GD] c^\circ}{\gamma_G \gamma_D [G][D]} = \frac{\gamma_{GD}}{\gamma_G \gamma_D} \cdot K. \quad (34)$$

Kako su glavni doprinos neidealnosti otopina elektrostatske interakcije između čestica otopljenih tvari, a pri dovoljno niskim koncentracijama razumno je pretpostaviti da one ovise o naboju čestice kemijske vrste, koeficijenti aktiviteta nabijenog reaktanta i produkta mogu se približno izjednačiti. Iz navedenog razloga i elektroneutralnosti jednog reaktanta (otapala u slučaju istraživanja stabilnosti inkluzijskih kompleksa u kloroformu, odnosno kaliksarena u slučaju istraživanja procesa kompleksiranja kationa u pojedinim otapalima) vrijedi:

$$K^\circ \approx K = \frac{[GD]}{[G] \cdot [D]}. \quad (35)$$

Konstanta nastajanja kompleksa najčešće se određuje titracijskim eksperimentom gdje se prati odziv koji je karakterističan za primijenjenu analitičku metodu (npr. apsorbancija, kemijski

pomak, provodnost, toplina), ali je uvijek povezan s ravnotežnim koncentracijama sudionika reakcije kompleksiranja. Najčešće se izvode titracije domaćina gostom.

U ovome radu korištene su dvije titracijske metode koje mjere kumulativni odziv. Riječ je o UV/Vis spektrofotometrijskim i spektrometrijskim titracijama  $^1\text{H}$  NMR koje su u nastavku zajedno analizirane. Pritom je korištena pretpostavka o odzivu neaktivnog gosta. Neka je koncentracija ishodne otopine domaćina  $c_{D,0}$ , a otopine gosta  $c_{G,0}$ . Tada se nakon svakog  $i$ -tog dodatka gosta moraju izračunati nove analitičke koncentracije G i D na sljedeći način:

$$c_{D,i} = \frac{c_{D,0} \cdot V_{D,0}}{V_{D,0} + \sum_{j=1}^i \Delta V_{G,j}}, \quad (36)$$

pri čemu je  $V_{D,0}$  početni volumen otopine domaćina, a  $\Delta V_{G,j}$  volumen  $j$ -tog dodatka gosta. Objedinjenje jednadžbi (14) i (30) moguće je definiranjem poopćenog kumulativnog odziva:

$$O_i \in \left\{ \frac{A}{b}, \delta_i c_{D,i} \right\}, \quad (37)$$

koji zapravo nije čisti mjereni odziv (apsorbancija,  $A_i$ , ili kemijski pomak,  $\delta_i$ ) nakon  $i$ -tog dodatka G, već uključuje veličinu koja je eksperimentalno poznata (debljinu kivete,  $b$ ) ili onu koja se može jednostavno (bez poznavanja konstante stabilnosti kompleksa) izračunati poznavanjem eksperimentalnih uvjeta ( $c_{D,i}$ ). Uvođenje univerzalnog kumulativnog (kvazi)odziva,  $O_i$ , na prethodno opisan način, omogućuje zapis jednadžbi (13) i (25) pomoću sljedeće:

$$O_i = k_D \cdot [D]_i + k_{GD} \cdot [GD]_i, \quad (38)$$

gdje  $[D]_i$  i  $[GD]_i$  označavaju ravnotežne koncentracije domaćina i kompleksa nakon  $i$ -tog dodatka gosta, dok se  $k_D$  i  $k_{GD}$  odnose na karakteristična svojstva odzivno aktivnih sudionika kompleksiranja:

$$k_D \in \{ \varepsilon_D(\lambda), \delta_D(\text{H}_x) \}, \quad k_{GD} \in \{ \varepsilon_{GD}(\lambda), \delta_{GD}(\text{H}_x) \}. \quad (39)$$

Razmatranje bilanca masâ gosta i domaćina:

$$c_{D,i} = [D]_i + [GD]_i \quad (40)$$

$$c_{G,i} = [G]_i + [GD]_i, \quad (41)$$

omogućuje zapis njihovih ravnotežnih koncentracija kao funkcijâ ravnotežne koncentracije kompleksa što nakon uvrštavanja u definicijsku jednadžbu koncentracijske konstante stabilnosti kompleksa GD (35) daje:

$$K = \frac{[\text{GD}]_i}{(c_{\text{G},i} - [\text{GD}]_i) \cdot (c_{\text{D},i} - [\text{GD}]_i)}. \quad (42)$$

Kemijski smisljeno rješenje jednadžbe (42) ima sljedeći oblik:

$$[\text{GD}]_i = \frac{\left(c_{\text{G},i} + c_{\text{D},i} + \frac{1}{K}\right) - \sqrt{\left(c_{\text{G},i} + c_{\text{D},i} + \frac{1}{K}\right)^2 - 4c_{\text{G},i}c_{\text{D},i}}}{2}. \quad (43)$$

Uključivanje zapisa  $[\text{D}]_i$  iz jednadžbe (40), preko upravo izvedenog izraza za  $[\text{GD}]_i$ , u jednadžbu (38) pretvara potonju u oblik pogodan za nelinearnu regresiju:

$$O_i = k_{\text{D}}c_{\text{D},i} + (k_{\text{GD}} - k_{\text{D}}) \cdot \frac{1}{2} \left[ \left(c_{\text{G},i} + c_{\text{D},i} + \frac{1}{K}\right) - \sqrt{\left(c_{\text{G},i} + c_{\text{D},i} + \frac{1}{K}\right)^2 - 4c_{\text{G},i}c_{\text{D},i}} \right], \quad (44)$$

pri čemu su rezultati navedenog kemometričkog postupka tražena konstanta stabilnosti kompleksa ( $K$ ), ali i karakteristična svojstva odzivno aktivnih sudionika kompleksiranja ( $k_{\text{D}}$ ,  $k_{\text{GD}}$ ). Obično se titracijski eksperimenti izvode pri različitim vrijednostima utjecaja (neka je njihov broj „ $u$ “) na karakteristična svojstva odzivno aktivnih kemijskih vrsta (kojih općenito ima „ $v$ “). Kemometrička obrada rezultata takvih eksperimenata naziva se multivarijatna analiza. Tako se u UV/Vis spektrofotometrijskim titracijama paralelno prate apsorbancije pri više različitih valnih duljina, dok se kod titracijâ  $^1\text{H}$  NMR simultano često prate kemijski pomaci više različitih protona domaćina za koje postoje indikacije da su pod utjecajem kompleksiranja. Ako je ukupan broj dodataka gosta u titraciji „ $n$ “, poopćeni kumulativni (kvazi)odziv može se pisati u matričnom obliku:

$$\begin{aligned} \mathbf{O} &= \mathbf{K} \cdot \mathbf{C} \\ (u \times n) &= (u \times v) \cdot (v \times n) \end{aligned} \quad (45)$$

gdje su ispod pojedinih matrica navedene njihove dimenzije u skladu s prethodno definiranim oznakama. Matricu (kvazi)odziva  $\mathbf{O}$  izgrađuju eksperimentalni rezultati  $i$ , u slučaju titracijâ NMR, eksperimentalni uvjeti ( $c_{\text{D},i}$ ). S druge strane, matrice karakterističnih svojstava ( $\mathbf{K}$ ) i ravnotežnih koncentracija ( $\mathbf{C}$ ) su nepoznate. Rješavanje matrične jednadžbe (45) započinje od pretpostavljanja vrijednosti konstante stabilnosti kompleksa  $K$  što omogućuje izračun matrice  $\mathbf{C}$  (pomoću jednadžbi 40, 41 i 43). Primjena temeljne matrične algebre na jednadžbu (45), uz poznavanje matrica  $\mathbf{C}$  i  $\mathbf{O}$ , vodi ka sljedećem izrazu za matricu karakterističnih svojstava:

$$\mathbf{K} = \mathbf{O} \mathbf{C}^{\tau} (\mathbf{C} \mathbf{C}^{\tau})^{-1}. \quad (46)$$

Množenjem tako dobivene matrice  $\mathbf{K}$  s matricom  $\mathbf{C}$  dobije se nova matrica (kvazi)odziva,  $\mathbf{O}^R$ , koja se s originalnom eksperimentalnom matricom (kvazi)odziva,  $\mathbf{O}^E$ , može usporediti izračunom sume kvadrata odstupanja:

$$SS = \sum_{j=1}^u \sum_{i=1}^n (O_{ji}^R - O_{ji}^E)^2. \quad (47)$$

Rješavanje jednadžbe (45) je iterativni postupak gdje se variranjem konstante stabilnosti kompleksa ( $K$ ) nastoji minimizirati  $SS$ .<sup>33</sup> Cilj takvog postupka je određivanje  $K$  do koje se dođe zadovoljavanjem kriterija konvergencije, odnosno postizanjem minimuma  $SS$  sume.

Naposljetku, valja istaknuti kako je UV/Vis spektrofotometrijskim titracijama pouzdano moguće odrediti konstantu stabilnosti kompleksa do  $\approx 10^5 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ . Kod spektrometrije  $^1\text{H}$  NMR iznos iste veličine kreće se oko  $10^4 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ , premda najmoderniji uređaji NMR daju kvalitetne spektre i s koncentracijama uzorka manjima od  $1 \text{ mmol dm}^{-3}$  što pomiče mjernu granicu konstante stabilnosti do  $10^6 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ .<sup>33,51</sup>

Mikrokalorimetrijske titracije nisu uvrštene u prethodno opisani postupak određivanja konstante stabilnosti kompleksa zbog nekoliko važnih konceptualnih razlika u odnosu na ostale korištene titracijske metode. Prvo, u kalorimetriji se ne razmatraju karakteristična svojstva pojedinih sudionika reakcije kompleksiranja, već postoji jedno karakteristično svojstvo za čitavu reakciju, a to je reakcijska entalpija. Prema tome, kumulativni odziv nakon  $i$ -tog dodatka titransa ovisi o dosegu reakcije,  $\xi_i$ , na sljedeći način:

$$\Delta H_i = \Delta_r H \cdot \xi_i. \quad (48)$$

U slučaju analize 1:1 kompleksiranja, doseg reakcije direktno je povezan s ravnotežnom koncentracijom nastalog kompleksa, definiranom izrazom (43), preko volumena reakcijskog sustava sljedećom jednadžbom:

$$\xi_i = [\text{GD}]_i \cdot V. \quad (49)$$

Druga posebnost kalorimetrijskih titracija je to što se obično ne izvode pri različitim vrijednostima nekog utjecaja na karakteristično svojstvo reakcije ( $\Delta_r H$ ), samo u svrhu dobivanja točnije  $K$ . Naime, najsmislenija veličina koja utječe na reakcijsku entalpiju – temperatura, mijenja i vrijednost tražene konstante stabilnosti.

Treća stavka po kojoj se mikrokalorimetrijske titracije razlikuju od spektrofotometrijskih i titracijâ  $^1\text{H}$  NMR jest način mjerenja, a potom i izražavanja, odziva. Naime, za izotermne mikrokalorimetrijske titracije karakteristično je prikazivati sukcesivne promjene entalpije:

$$\Delta(\Delta H)_i = (\Delta H_i - \Delta H_{i-1}) = \Delta_r H \cdot (\xi_i - \xi_{i-1}), \quad (50)$$

gdje „i“ predstavlja redni broj dodatka titransa. Nelinearnom regresijom ovisnosti  $\Delta(\Delta H)_i$  o  $c_{G,i}$ ,  $c_{G,i-1}$ ,  $c_{D,i}$  i  $c_{D,i-1}$  određuju se konstanta ravnoteže nastajanja kompleksa, ali i reakcijska entalpija. Korištenjem razrijeđenih otopina reaktanata, kalorimetrijski određene  $\Delta_r H$  i  $K$  postaju bliske odgovarajućim standardnim vrijednostima, što primjenom osnovnih termodinamičkih relacija:

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln K^\circ \quad i \quad (51)$$

$$\Delta_r G^\circ = \Delta_r H^\circ - T \Delta_r S^\circ \quad (52)$$

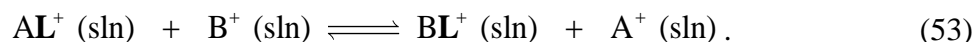
omogućuje potpunu termodinamičku karakterizaciju reakcije kompleksiranja pri uvjetima stalnog tlaka i temperature. Određivanje svih standardnih termodinamičkih reakcijskih parametara ( $\Delta_r G^\circ$ ,  $\Delta_r H^\circ$ ,  $\Delta_r S^\circ$ ) ostalim eksperimentalnim metodama zahtijeva poznavanje ovisnosti konstanti stabilnosti o temperaturi.

U konačnici, valja istaknuti kako je mikrokolorimetrijskim titracijama pouzdano moguće odrediti konstantu stabilnosti kompleksa do oko  $10^7 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3$ .<sup>33,51</sup>

## 2.6. Kompeticijske titracije

U nekim je slučajevima vezanje prejako za određivanje konstante ravnoteže direktnom titracijom domaćina s gostom. Tada se za određivanje konstanti stabilnosti koriste kompeticijske titracije. One se u slučaju supramolekulskih reakcija temelje na zamjeni bilo gosta bilo domaćina u kompleksu drugim gostom ili domaćinom.

Primjerice, ukoliko je direktnim titracijama određena konstanta stabilnosti kompleksa kationa  $A^+$  s ligandom  $L$  (1 : 1 stehiometrija), koji kation  $B^+$  veže prejako, moguće je pokušati odrediti  $K(BL^+)$  titracijom kompleksa  $AL^+$  s kationom  $B^+$ :



Izraz za koncentracijsku konstantu ravnoteže za supstitucijsku reakciju (48) glasi:

$$K^* = \frac{K(BL^+)}{K(AL^+)} = \frac{[BL^+][A^+]}{[AL^+][B^+]}. \quad (54)$$

Kada je stabilnost kompleksa  $AL^+$  dovoljno velika ( $K^\circ \geq 10^5$ ), moguće je uz suvišak  $A^+$  postići da je koncentracija slobodnog kationa  $A^+$  u otopini zanemariva.<sup>33</sup> Tada za odgovarajuću reakciju supstitucije vrijede sljedeće bilance masâ:

$$c(\mathbf{L}) \approx c(\mathbf{AL}^+) = [\mathbf{AL}^+] + [\mathbf{BL}^+] \quad (55)$$

$$c(\mathbf{A}^+) = [\mathbf{A}^+] + [\mathbf{AL}^+] \quad (56)$$

$$c(\mathbf{B}^+) = [\mathbf{B}^+] + [\mathbf{BL}^+] . \quad (57)$$

Kad se jednačbe (55 – 57) uvrste u izraz za koncentracijsku konstantu ravnoteže za supstitucijsku reakciju (54), dobije se jednačba s nepoznicom  $[\mathbf{BL}^+]$ :

$$K^* = \frac{[\mathbf{BL}^+] \cdot (c(\mathbf{A}^+) - c(\mathbf{L}) + [\mathbf{BL}^+])}{(c(\mathbf{L}) - [\mathbf{BL}^+]) \cdot (c(\mathbf{B}^+) - [\mathbf{BL}^+])} , \quad (58)$$

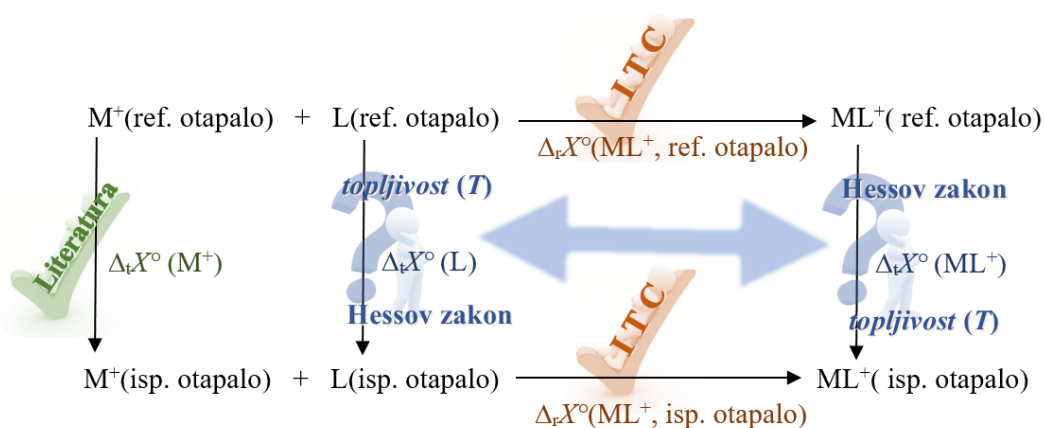
čije je valjano rješenje:

$$[\mathbf{BL}^+] = \frac{-c(\mathbf{L})(1 - K^*) + c(\mathbf{A}^+) + c(\mathbf{B}^+)K^*}{2(K^* - 1)} - \frac{\sqrt{\{c(\mathbf{L})(1 - K^*) - c(\mathbf{A}^+) - c(\mathbf{B}^+)K^*\}^2 - 4(K^* - 1)K^*c(\mathbf{L})c(\mathbf{B}^+)}}{2(K^* - 1)} . \quad (59)$$

Važno je naglasiti da postoji granični omjer konstanti stabilnosti kompleksâ u kompeticijskom eksperimentu iznad kojeg više nije moguće pouzdano određivati  $K^*$ . Obično se radi o kritičnom omjeru  $\approx 10^4$ .<sup>13,33</sup> Prema tome, kao i kod prejakog vezanja u direktnoj titraciji, i kod supstitucijske titracije proces supstitucije može biti gotovo potpun pri svakom dodatku titransa. Takav se problem može pokušati riješiti povećavanjem količine  $\mathbf{A}^+$  s obzirom na količinu  $\mathbf{L}$  prilikom formiranja  $\mathbf{AL}^+$  kompleksa. Valja naglasiti da kompeticijskim titracijama nije moguće odrediti konstante stabilnosti kompleksa u slučaju kada su, primjerice, spektri  $\mathbf{AL}^+$  i  $\mathbf{BL}^+$  suviše slični ili ukoliko se reakcijske entalpije kompleksiranja  $\mathbf{A}^+$  i  $\mathbf{B}^+$  iznosom dovoljno ne razlikuju; poželjno je da razlika  $|\Delta_r H^\circ(\mathbf{AL}^+) - \Delta_r H^\circ(\mathbf{BL}^+)|$  bude  $> 10 \text{ kJ mol}^{-1}$ .<sup>13,33</sup>

## 2.7. Utjecaj solvatacije na termodinamiku kompleksiranja alkalijskih kationa

Stjecanje detaljnijeg uvida u utjecaj otapala na kompleksiranje alkalijskih ( $M^+$ ) kationa zahtijeva određivanje termodinamičkih funkcija transfera ( $\Delta_r X$ ) za sve sudionike reakcije. One ukazuju na razlike u solvataciji određene kemijske vrste u dva otapala. Sistematična analiza utjecaja otapala na pojedine sudionike reakcije kompleksiranja prikazana je u obliku termodinamičkog ciklusa na slici 8. Važno je primijetiti kako je otapalo koje se može nazvati pogodnijim reakcijskim medijem ono otapalo u kojem su bolje solvatirani produkti, a lošije solvatirani reaktanti.<sup>13,14,25,27</sup>



**Slika 8.** Termodinamički ciklus reakcije kompleksiranja  $M^+$  s  $L$  u referentnom i ispitivanom otapalu iskazan preko općenitih termodinamičkih funkcija  $\Delta_r X^\circ$ .  $X \in \{G, H, S\}$ .

Sve reakcijske termodinamičke funkcije za kompleksiranje kationa s ligandom,  $\Delta_r X^\circ(ML^+)$ , načelno su odredive izvedbom mikrokolorimetrijskih titracija (oznaka ITC na slici 8). Izuzetak čine izoentalpijske reakcije. Termodinamičke funkcije transfera kationa literaturno su poznate<sup>53</sup> veličine, stoga je potrebno odrediti samo jednu od termodinamičkih funkcija transfera koje su na slici 8 označene upitnikom. Pritom se termodinamičke funkcije transfera liganda najčešće određuju eksperimentalno, a kompleksa računaju pomoću Hessova zakona kako slijedi:

$$\begin{aligned} \Delta_r X^\circ(\text{isp}) - \Delta_r X^\circ(\text{ref}) &= \Delta_r X^\circ(ML^+, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) - \Delta_r X^\circ(M^+, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) \\ &\quad - \Delta_r X^\circ(M^+, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) . \end{aligned} \quad (60)$$

U izrazu (60) s „ref“ je označeno referentno, a s „isp“ ispitivano otapalo. Termodinamičke funkcije transfera liganda moguće je odrediti iz razlike odgovarajućih termodinamičkih funkcija otapanja:

$$\Delta_t X^\circ(\text{L, ref} \rightarrow \text{isp}) = \Delta_{\text{sol}} X^\circ(\text{L, isp}) - \Delta_{\text{sol}} X^\circ(\text{L, ref}) . \quad (61)$$

Otapanje nekog liganda L prikazuje sljedeća jednadžba:



Standardna Gibbsova energija otapanja povezana je s odgovarajućom konstantom ravnoteže jednadžbom:

$$\Delta_{\text{sol}} G^\circ = -RT \ln K_s^\circ = -RT \ln \left( \frac{a(\text{L, sln})}{a(\text{L, s})} \right) = -RT \ln \left( \frac{\gamma(\text{L, sln}) s(\text{L})}{c^\circ} \right) \approx -RT \ln \left( \frac{s(\text{L})}{c^\circ} \right) . \quad (63)$$

Valja napomenuti kako je aktivitet liganda L u čvrstom stanju jednak jedan jer se radi o čistoj tvari. Također, ukoliko je promatrani ligand neutralan (kao u slučaju istraživanih kaliksarena), koeficijent aktiviteta bit će približno jednak  $\gamma(\text{L, sln}) \approx 1$ , ako topljivost liganda nije visoka ( $s(\text{L}) < 0,1 c^\circ$ ). Eksperimentalno se topljivost makrocikla određuje spektrofotometrijski<sup>13,14,27</sup> ili gravimetrijski<sup>14</sup>.

Treba istaknuti da kaliksareni izloženi otapalu ili njihovim parama vrlo često stvaraju solvate.<sup>54,55</sup> Budući da je termodinamička stabilnost takvih spojeva drugačija od stabilnosti receptora, njihova se topljivost ne smije koristiti za račun termodinamičkih funkcija transfera liganda.<sup>55</sup>

Entalpije transfera liganda moguće je odrediti kalorimetrijski,<sup>36,56</sup> ili u slučaju sporog otapanja i relativno niskih topljivosti, koristeći van't Hoffovu jednadžbu:<sup>36</sup>

$$\ln K_s^\circ = -\frac{\Delta_{\text{sol}} H^\circ}{RT} + \frac{\Delta_{\text{sol}} S^\circ}{R} . \quad (64)$$

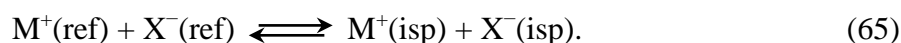
Naime, ukoliko su  $\Delta_{\text{sol}} H^\circ$  i  $\Delta_{\text{sol}} S^\circ$  neovisne o temperaturi u promatranom temperaturnom intervalu, moguće je napraviti linearnu regresiju nad skupom eksperimentalno dobivenih uređenih parova ( $1/T, \ln K_s^\circ$ ) u kojima prvi podatak predstavlja nezavisnu, a drugi zavisnu varijablu. Nagib iz jednadžbe pravca dobivenog linearnom regresijom omogućuje izračun  $\Delta_{\text{sol}} H^\circ$ , dok se iz odsječka može izračunati  $\Delta_{\text{sol}} S^\circ$ .



*Termodinamičke funkcije transfera kationa*

Premda su danas termodinamičke funkcije transfera mnogih kationa za brojna otapala literaturno poznate, određivanje tih veličina nije trivijalno. Naime, zbog nužne elektroneutralnosti svih otopina, moguće je eksperimentalno određivati samo termodinamičke funkcije transfera elektrolita. Za njihov rastav na doprinos kationa i aniona najčešće se rabe ekstratermodinamičke konvencije.<sup>57,58</sup>

Neka je MX općeniti 1:1 elektrolit, a  $M^+$  je ion koji sudjeluje u istraživanoj reakciji kompleksiranja. Tada se prijenos elektrolita MX iz referentnog otapala u ispitivano može prikazati jednadžbom:



Pripadna funkcija transfera određuje se na isti način kao i ona za ligand (izraz (61)):

$$\Delta_t X^\circ(M^+X^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) = \Delta_{\text{sol}} X^\circ(\text{MX}, \text{isp}) - \Delta_{\text{sol}} X^\circ(\text{MX}, \text{ref}). \quad (66)$$

Najzastupljenija ekstratermodinamička pretpostavka koja omogućuje izračun funkcija transfera ionâ  $M^+$  i  $X^-$  na temelju funkcije transfera pripadnog elektrolita MX jest pretpostavka referentnog elektrolita,<sup>58</sup> koji se općenito može pisati kao  $C^+A^-$  (prema engl. *cation*, *anion*). Ulogu referentnog elektrolita mora imati elektrolit čiju je funkciju transfera razumno stehiometrijski rastaviti na funkcije transfera ionâ koji ga izgrađuju:

$$\Delta_t X^\circ(C^+, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) = \Delta_t X^\circ(A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) = \frac{1}{2} \Delta_t X^\circ(C^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}). \quad (67)$$

Nakon pronalaska referentnog elektrolita potrebno je odrediti funkcije transfera „miješanih“ elektrolita MA i CX iz referentnog otapala u ispitivano te primijeniti Hessov zakon za određivanje funkcije transfera željenog iona. Pod nazivom miješani elektroliti ovdje se podrazumijevaju oni elektroliti kod kojih je jedan ion ekvivalentan ionu iz referentnog otapala, dok je drugi identičan jednom od iona koji izgrađuju ispitivani elektrolit. Prvo se pomoću funkcija transfera triju elektrolita (MX, MA, CX) odredi  $\Delta_t X^\circ(C^+A^-)$ :

$$\begin{aligned} \Delta_t X^\circ(C^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) &= \Delta_t X^\circ(C^+X^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) + \Delta_t X^\circ(M^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) \\ &\quad - \Delta_t X^\circ(M^+X^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) \end{aligned} \quad (68)$$

nakon čega je moguće izračunati funkciju transfera željenog kationa ( $M^+$ ):

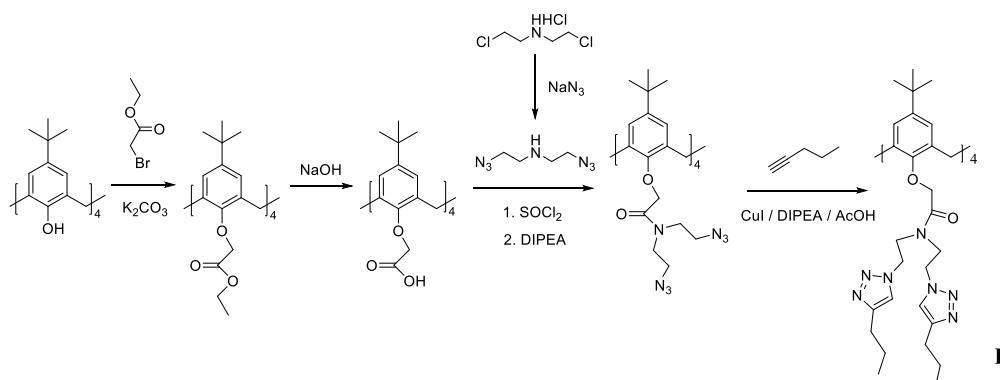
$$\begin{aligned} \Delta_t X^\circ(M^+, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) &= \Delta_t X^\circ(M^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) - \Delta_t X^\circ(A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) \\ &= \Delta_t X^\circ(M^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}) - \frac{1}{2} \Delta_t X^\circ(C^+A^-, \text{ref} \rightarrow \text{isp}). \end{aligned} \quad (69)$$

Elektroliti za koje je pretpostavka o jednakim termodinamičkim funkcijama transfera kationa i aniona razumna moraju biti izgrađeni od ionâ vrlo niske gustoće naboja i približno jednake veličine. Naime, u tom su slučaju svi doprinosi termodinamičkih funkcija transfera (rad za stvaranje šupljine u otapalu, disperzijske interakcije, Bornovo nabijanje iona, dipolne interakcije)<sup>58</sup> približno jednaki. Elektroliti koji su po svojim karakteristikama najbliži idealnoj verziji referentnog elektrolita su sljedeći tetrafenilborati:  $[\text{Ph}_4\text{P}]^+[\text{Ph}_4\text{B}]^-$ ,  $[\text{Ph}_4\text{As}]^+[\text{Ph}_4\text{B}]^-$ ,  $[\text{iPn}_3\text{BuN}]^+[\text{Ph}_4\text{B}]^-$ . Od navedenih elektrolita najčešće se kao referentni koristi tetrafenilarsonijev tetrafenilborat (tzv. TATB konvencija).<sup>57</sup> Detaljna termodinamička istraživanja pokazala su da pouzdanost termodinamičkih funkcija transfera iona određenih primjenom navedene konvencije nije veća od  $5 \text{ kJ mol}^{-1}$ , a u slučaju nekih iona i do  $10 \text{ kJ mol}^{-1}$ .<sup>57</sup> Posljedično, potreban je oprez u njihovom korištenju prilikom pojašnjenja razlika u kompleksacijskim afinitetima iona u dvama otapalima.

## § 3. EKSPERIMENTALNI DIO

### 3.1. Materijali

Spojeve **I<sub>1</sub>** i **L** sintetizirao je dr. sc. Nikola Cindro na Zavodu za fizikalnu kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu. Sinteza spoja **I<sub>1</sub>** opisana je u ref. 20 i 21, dok je makrocikl **L** dizajniran i pripremljen za potrebe ovoga rada na način prikazan na slici 9. Kao ključni korak sinteze spoja **L** treba istaknuti bakrom kataliziranu cikloadiciju pent-1-ina na azidni prekursor. Glukozni derivat kaliks[4]arena **I<sub>2</sub>** korišten je samo za određivanje topljivosti, a sintetizirao ga je Jerko Meštrović<sup>32</sup>, na način sličan sintezi spoja **I<sub>1</sub>**, na Zavodu za fizikalnu kemiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta u Zagrebu.



**Slika 9.** Shematski prikaz sinteze spoja **L**.

U istraživanju kompleksiranja alkalijskih kationa s ligandima **I<sub>1</sub>** i **L** korištena su sljedeća otapala: metanol (MeOH; J.T. Baker, *HPLC grade*), acetonitril (MeCN; Sigma-Aldrich, *HPLC grade*) i *N,N*-dimetilformamid (DMF; Sigma-Aldrich, *HPLC grade*). Uz navedena tri, za određivanje topljivosti korištena su još dva otapala: mQ voda (H<sub>2</sub>O) i formamid (FA; Sigma-Aldrich, *spectroscopic grade*). Otopine spojeva s kojima su provedene titracije <sup>1</sup>H NMR priređene su pomoću deuteriranog kloroforma (euriso-top, +0,03 % TMS, 99,80 % D).

Otopine kationa pripremljene su korištenjem sljedećih soli: litijev perklorat (Sigma-Aldrich, 99,99 %), natrijev perklorat (Sigma-Aldrich, ≥ 98 %), kalijev perklorat (Fluka, ≥ 99,0 %), rubidijev klorid (Sigma-Aldrich, 99,8 %), rubidijev jodid (Sigma-Aldrich, 99,9 %), rubidijev nitrat (Sigma-Aldrich, 99,7 %), cezijev klorid (Sigma-Aldrich, 99,9 %), cezijev nitrat (Sigma-Aldrich, 99,5 %) i cezijev tetrafenilborat (Sigma-Aldrich, 98 %). Zbog inertnosti perkloratnog

i tetrafenilboratnog aniona s obzirom na ionsko sparivanje, perklorati i tetrafenilborati su korišteni u slučajevima kada su bili dovoljno topljivi. Kada taj uvjet nije bio zadovoljen, korištene su soli s drugim protuionima. Otopine su pripravljene otapanjem analitičke odvage krutina.

### 3.2. Priprava otopina

Prilikom mikrokalorimetrijskih titracija liganda **L** s  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$  i  $\text{Cs}^+$  u acetonitrilu korištene su otopine: liganda **L** koncentracije  $8 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ , litijeva perklorata koncentracije  $8 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ , natrijeva perklorata koncentracije  $1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ , kalijeva perklorata koncentracije  $1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ , rubidijeva jodida koncentracije  $2,6 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$  i cezijeva tetrafenilborata koncentracije  $1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ . Za potrebe kompeticijskih titracija u acetonitrilu pripravljene su otopine koje sadrže kompleks  $\text{LiL}^+$ ,  $\text{KL}^+$  ili  $\text{RbL}^+$  analitičke koncentracije liganda **L**:  $2 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ . Analitičke koncentracije soli korištene za pripravu potonjih otopina redom su iznosile:  $\approx 4 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$  ( $\text{LiClO}_4$ , sln),  $\approx 1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$  ( $\text{KClO}_4$ , sln) i  $\approx 2,5 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$  ( $\text{RbI}$ , sln). Ulogu titransa u kompeticijskim eksperimentima imale su otopina natrijeva perklorata koncentracije  $2 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$  te otopina kalijeva perklorata jednake množinske koncentracije.

Kalorimetrijske titracije receptora **L** s alkalijskim kationima u metanolu izvedene su koristeći otopine liganda koncentracije  $1 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ . Koncentracije litijevog perklorata, natrijevog perklorata, kalijevog perklorata, rubidijevog klorida i cezijevog klorida redom su iznosile:  $\approx 1,5 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $\approx 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $\approx 2 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $\approx 2,2 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$  te  $\approx 9 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ . Otopina koja sadrži kompleks  $\text{KL}^+$ , potreban za kompeticijsku titraciju s  $\text{Na}^+$ , sastojala se od liganda **L** analitičke koncentracije  $1 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$  te kalijeva perklorata analitičke koncentracije  $2 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ . Ulogu titransa u kompeticijskim eksperimentima imala je otopina natrijeva perklorata koncentracije  $\approx 1,5 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ .

Za istraživanje kompleksiranjâ kationâ alkalijskih metala s ligandima **L** i **I<sub>1</sub>** u *N,N*-dimetilformamidu pripravljene su otopine **L** i **I<sub>1</sub>** koncentracija između  $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$  i  $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ . Kalorimetrijske titracije obaju liganada u *N,N*-dimetilformamidu provedene su sa otopinama litijeva perklorata, natrijeva perklorata i kalijeva perklorata, pri čemu je koncentracija metalne soli uvijek iznosila oko  $2 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ . Spektrofotometrijske titracije obaju makrociklâ u istom su otapalu izvedene s otopinama rubidijeva nitrata i cezijeva nitrata. Koncentracija navedenih nitrata iznosila je  $\approx 2 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ .

U svrhu istraživanja inkluzije molekule otapala u kaliksarensku šupljinu liganda **L** i kompleksa  $\text{NaL}^+$  otopljenih u deuteriranom kloroformu pomoću  $^1\text{H}$  NMR, korištene su otopine **L** i  $\text{NaClO}_4$  koncentracije  $6,0 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$  te otopine acetonitrila, metanola i *N,N*-dimetilformamida čije su koncentracije iznosile  $6 \text{ mol dm}^{-3}$ . U pripremi otopinâ koje sadrže kompleks  $\text{NaL}^+$  u *d*-kloroformu odvagana je masa natrijeva perklorata koja odgovara deset puta većoj množini od množine liganda. Suspenzija **L** i  $\text{NaClO}_4$  postavljena je na magnetsku miješalicu gdje je miješana minimalno 48 sati.

### 3.3. Metode

#### 3.3.1. Mikrokolorimetrijske titracije

Mikrokolorimetrijske titracije provedene su pomoću izotermnih titracijskih kalorimetara VP ITC tvrtke Microcal. Otopine titransa dodavane su automatski pomoću birete ukupnog volumena  $300 \mu\text{l}$ , dok je početni volumen titranda iznosio  $1,42 - 1,43 \text{ mL}$ . Kako su se sve istraživane reakcije pokazale egzotermnima, korištena vrijednost referentne snage iznosila je  $> 33 \mu\text{W/s}$ . Sve kalorimetrijske titracije izvođene su pri brzini miješanja od  $310 \text{ okretaj/min}$  te uz spori način kompenzacije koji osigurava veću osjetljivost. Volumeni pojedinih dodataka iznosili su između  $5 \mu\text{L}$  i  $15 \mu\text{L}$ , ovisno o istraživanom sustavu. Vremenski razmak između dvaju dodataka titransa ovisi o korištenom otapalu, volumenima pojedinih dodataka, ali i o samom reakcijskom sustavu. Pokazalo se da je u *N,N*-dimetilformamidu i acetonitrilu dostatan iznos potonjih vremenskih razmaka bio između  $320$  i  $350 \text{ s}$ , dok je u metanolu korišten razmak od  $400 \text{ s}$ . U acetonitrilu je zbog spore kinetike reakcije, bilo nužno posebno prilagođavati svaki vremenski razmak između dvaju uzastopnih dodataka. Tijekom titracija bilježena je ovisnost snage reakcijske grijalice o vremenu s korakom od  $2 \text{ s}$ , pomoću programa Origin 7.0 Microcal. Dobivene vrijednosti promjene entalpije korigirane su za entalpiju razrjeđenja titransa. Podatci iz mikrokolorimetrijskih kompeticijskih eksperimenata obrađeni su pomoću programa HypDH iz programskog paketa HYPERQUAD te programa Origin 7.5.

Svi titracijski eksperimenti provedeni su pri temperaturi od  $(25,0 \pm 0,1) ^\circ\text{C}$ . Sve titracije u kojima je bilo moguće odrediti konstantu asocijacije ponovljene su tri puta, a dobiveni rezultati statistički su obrađeni.

### 3.3.2. UV spektrofotometrijske titracije

Spektrofotometrijske titracije u *N,N*-dimetilformamidu izvedene su pomoću spektrofotometra Agilent Cary 60 opremljenog s termostatom. Za spektrofotometrijske eksperimente korištena je kvarcna kiveta (Hellma, Suprasil QX,  $l = 1$  cm). Spektri su snimani u intervalima od 1 nm, s integracijskim vremenom 0,2 s, u rasponu valnih duljina 270 – 320 nm. Praćene su spektralne promjene otopina **L** ili **I<sub>1</sub>** (početnog volumena 2 000  $\mu$ L) prilikom postupnog dodavanja otopina soli alkalijskih metala. Dobiveni spektrofotometrijski podatci obrađeni su pomoću programa HypSpec iz programskog paketa HYPERQUAD te programa Origin 7.5. Spektri su korigirani za razrjeđenje te za apsorpciju nitratnog aniona, s obzirom na to da su u svim spektrofotometrijskim titracijama, zbog niže topljivosti prikladnijih soli, korišteni samo rubidijev i cezijev nitrat. Svi UV spektri snimljeni su pri temperaturi od  $(25,0 \pm 0,1)$  °C.

### 3.3.3. Titracije <sup>1</sup>H NMR

Titracije <sup>1</sup>H NMR izvedene su pomoću spektrometra NMR Bruker Avance III HD 400 MHz/54 mm Ascend opremljenog s 5 mm PA BBI 1H/D-BB probnom glavom sa z-gradijentom i automatskim podešavanjem te prikladnim dodatcima. Svi protonski spektri dobiveni su korištenjem 64K podatkovnih točaka, spektralne širine od 20 ppm i na temelju 16 skenova. Kao otapalo je korišten CDCl<sub>3</sub>, dok je TMS primijenjen kao interni standard za kemijske pomake protona. Titracije <sup>1</sup>H NMR izvedene su snimanjem spektralnih promjena otopine **L** i NaL<sup>+</sup> u CDCl<sub>3</sub> prilikom postupnog dodavanja titransa (otopine MeCN, MeOH i DMF u CDCl<sub>3</sub>). Volumen titranda u NMR-cjevčici iznosio je 500  $\mu$ L. Dobiveni spektralni podatci obrađeni su pomoću programa HypNMR iz programskog paketa HYPERQUAD te programa Origin 7.5. Svi spektri NMR snimljeni su pri temperaturi od 25,0 °C.

## 3.4. Određivanje topljivosti

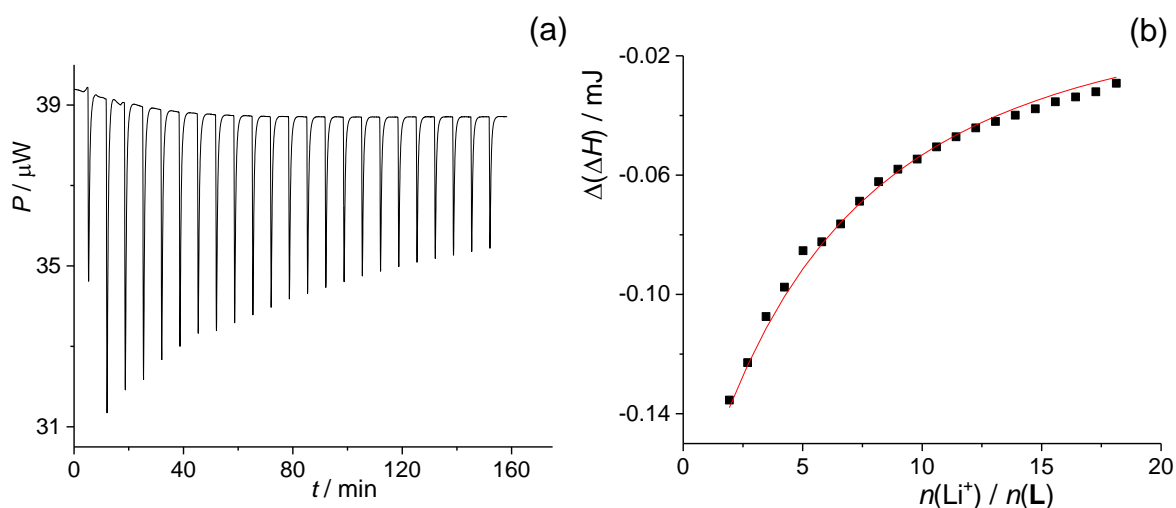
Zasićene otopine liganada **I<sub>1</sub>**, **I<sub>2</sub>** i **L** pripravljanje su u semimikro-epruветama dodavanjem suviška krutine u otapalo. Dobivene suspenzije ostavljene su u termostatu pri željenoj temperaturi minimalno 24 sata, uz povremeno miješanje. Topljivost liganda određivana je spektrofotometrijski pomoću Cary 60 UV-Vis-NIR spektrofotometra, tvrtke Agilent. Alikvoti zasićenih otopina su otpipetirani i razrijeđeni otapalom u kvarcnoj kiveti duljine optičkog puta 1 cm (Suprasil QX). Spektri dobivenih otopina snimljeni su pri 25 °C kako bi se iz njih izračunala topljivost liganda. Molarni apsorpcijski koeficijenti liganda u navedenim otapalima određeni su mjerenjem apsorbanacija otopina poznatih koncentracija.

## § 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. Kompleksiranje alkalijskih kationa s ligandom L

#### 4.1.1. Kompleksi liganda L u metanolu

Na slici 10. a) prikazan je termogram jedne od mikrokalorimetrijskih titracija spoja L s litijevim perkloratom u metanolu. Slika 10. b) prikazuje ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog titransa i receptora. Umjereno dobro vezivanje  $\text{Li}^+$  na spoj L ( $\lg K(\text{LiL}^+) = 2,826 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) posljedica je povoljne reakcijske entalpije ( $\Delta_r H^\circ = -17,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) i standardne reakcijske entropije bliske nuli ( $\Delta_r S^\circ = -4 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ). Niska reakcijska entalpija može se pojasniti snažnom solvatacijom malenog litijevog kationa u metanolu:  $\Delta_{\text{solv}} H^\circ = -553 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}} S^\circ = -226 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ .<sup>53</sup> Naime, kompleksiranje  $\text{Li}^+$  sa L uključuje i desolvataciju  $\text{Li}^+$  koja je, u usporedbi s ostalim alkalijskim kationima, entalpijski vrlo nepovoljna, a entropijski vrlo povoljna. Sukladno, kompleksiranje ovog najmanjeg alkalijskog kationa u metanolu entropijski je najpovoljnije (tablica 1).



**Slika 10.** a) Mikrokalorimetrijska titracija L ( $c = 1,23 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s litijevim perkloratom ( $c = 1,45 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.

■ eksperimentalno; — izračunano.

**Tablica 1.** Termodinamičke veličine kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandom **L** u metanolu pri 25 °C određene mikrokalorimetrijskim titracijama.

kation	$\lg\left(\frac{K}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}$
Li <sup>+</sup>	2,826 ± 0,008	-16,13 ± 0,05	-17,3 ± 0,2	-4 ± 1
Na <sup>+</sup>	7,37 ± 0,02 <sup>a</sup>	-42,1 ± 0,1 <sup>a</sup>	-61,0 ± 0,3 <sup>b</sup>	-63,4 ± 0,1 <sup>c</sup>
K <sup>+</sup>	4,49 ± 0,01	-25,63 ± 0,07	-45,0 ± 0,2	-65,2 ± 0,7
Rb <sup>+</sup>	1,97 ± 0,02 <sup>*</sup>	-11,3 ± 0,1 <sup>*</sup>	-47 ± 2 <sup>*</sup>	-122 ± 7 <sup>*</sup>
Cs <sup>+</sup>	_d	_d	_d	_d

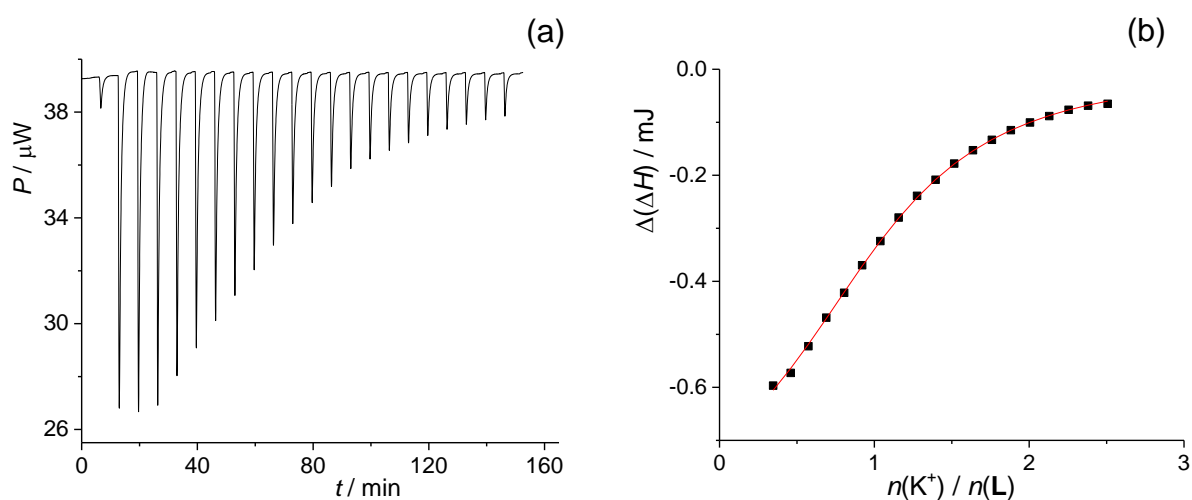
SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N = 3$  ili  $6^*$ ).

<sup>a</sup> Određeno kompeticijskim titracijama.

<sup>b</sup> Određeno direktnim titracijama.

<sup>c</sup> Izračunano temeljem jednadžbe (52) pomoću  $\Delta_r G^{\circ a}$  i  $\Delta_r H^{\circ b}$ .

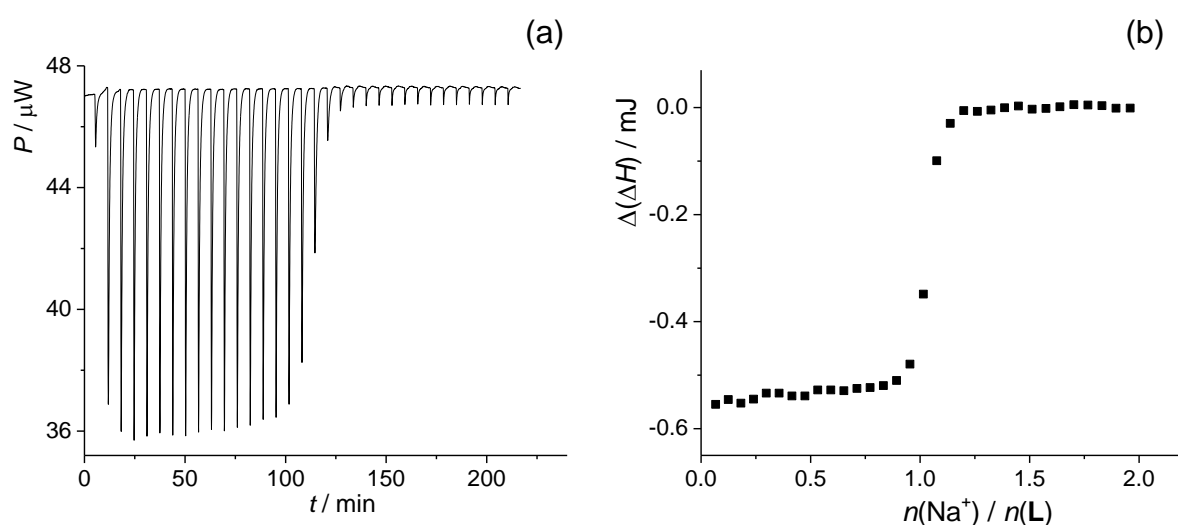
<sup>d</sup> Kompleksiranje je preslabo za pouzdano određivanje termodinamičkih veličina kompleksiranja uz primijenjene uvjete.



**Slika 11.** a) Mikrokalorimetrijska titracija liganda **L** ( $c = 1,21 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s kalijevim perkloratom ( $c = 1,91 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.



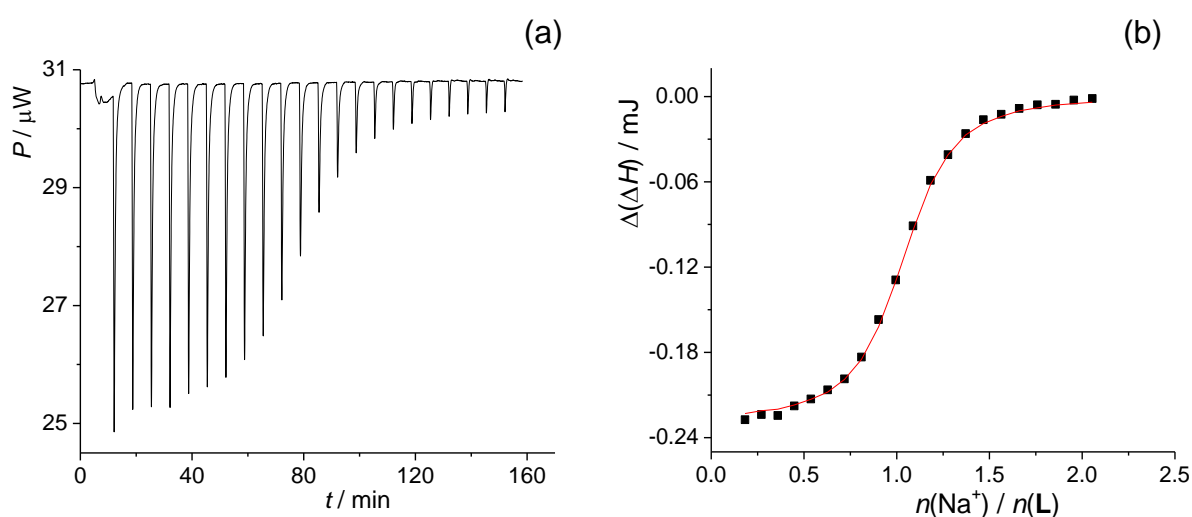
Na slici 11 prikazani su rezultati jedne od titracija liganda **L** s kalijevim perkloratom. Odgovarajući termodinamički parametri kompleksiranja navedeni su u tablici 1. Receptor **L** gotovo 50 puta jače veže  $K^+$  od  $Li^+$  zbog znatno povoljnije reakcijske entalpije kompleksiranja (za  $28 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Suprotno, standardna reakcijska entropija kompleksiranja  $K^+$  sa spojem **L** za  $61 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  je nepovoljnija u usporedbi s  $\Delta_r S^\circ$  za reakciju vezanja litijeva kationa. Navedena eksperimentalna opažanja mogu se ponovno, barem dijelom, pojasniti razlikama u solvataciji kationa. Naime, desolvatacija  $K^+$  entalpijski je za  $200 \text{ kJ mol}^{-1}$  (ref. 53) povoljnija, dok je entropijski za  $58 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  (ref. 53) nepovoljnija od desolvatacije  $Li^+$  u ispitivanom otapalu.



**Slika 12.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 1,10 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s natrijevim perkloratom ( $c = 1,49 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.

Mikrokalorimetrijskim titracijama liganda **L** s natrijevim perkloratom (slika 12) određena je reakcijska entalpija formiranja  $\text{NaL}^+$  kompleksa u metanolu. Na stehiometriju kompleksiranja 1 : 1 ukazuje dobivena ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru  $\text{NaClO}_4$  i spoja **L** (slika 12. b). Vezanje kationa na istraživani kaliksaren u ovom je slučaju bilo prejako za pouzdano određivanje konstante stabilnosti  $\text{NaL}^+$  direktnom titracijom, stoga je ona određena temeljem rezultata kompeticijskih mikrokalorimetrijskih titracijâ kompleksa  $\text{KL}^+$  s natrijevim kationom (slika 13). Afinitet receptora **L** prema  $\text{Na}^+$  gotovo je tri reda veličine veći ( $\lg K(\text{NaL}^+) = 7,37 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) od onoga prema kalijevom kationu. Posljednja je

eksperimentalna činjenica isključivo posljedica povoljnije reakcijske entalpije kompleksiranja natrijeva kationa ( $\Delta_r H^\circ(\text{NaL}^+) - \Delta_r H^\circ(\text{KL}^+) = -16 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). To se može protumačiti boljom kompatibilnošću veličine veznog mjesta receptora i natrijeva iona.<sup>13,25,27,33,36</sup> Naime,  $\text{Na}^+$  ostvaruje snažnije interakcije s metanolom u usporedbi s  $\text{K}^+$  ( $\Delta_{\text{solv}} H^\circ(\text{Na}^+) = -437 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}} H^\circ(\text{K}^+) = -353 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>53</sup>, stoga bi, uzevši u obzir isključivo solvataciju kationa, bilo za očekivati povoljniju reakcijsku entalpiju vezanja kalijevega iona. Zanimljivo, velika razlika standardnih reakcijskih entropija solvatacije ( $\Delta_{\text{solv}} S^\circ(\text{Na}^+) = -205 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}} S^\circ(\text{K}^+) = -168 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )<sup>53</sup> ne primjećuje se u razlici reakcijskih entropija kompleksiranja kompariranih kationa ( $\Delta(\Delta_r S^\circ) < 2 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ). Navedena činjenica ukazuje na razlike u entropiji solvatacije kompleksâ  $\text{NaL}^+$  i  $\text{KL}^+$ .

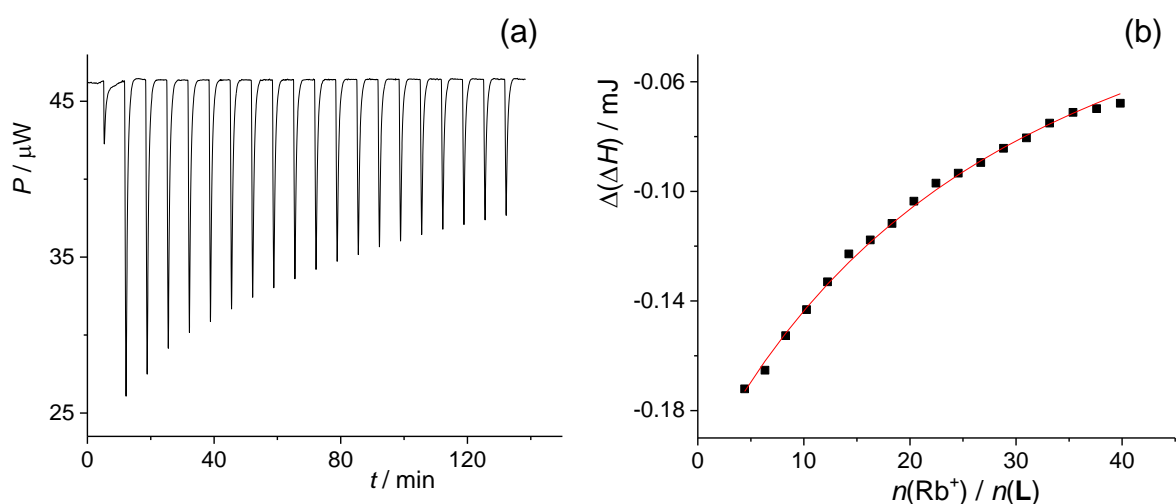


**Slika 13.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $\text{KL}^+$  ( $c(\text{L}) = 1,22 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $c(\text{KClO}_4) = 1,91 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s  $\text{NaClO}_4$  ( $c = 1,49 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

Ligand **L** relativno slabo veže rubidijev kation, čemu svjedoči iznos konstante stabilnosti kompleksa  $\text{RbL}^+$  u metanolu određen mikrokalorimetrijskim titracijama (slika 14). Valja napomenuti da statistički podatci u tablici 1 ukazuju na manju preciznost termodinamičkih veličina određenih za kompleksiranje  $\text{Rb}^+$  s obzirom na ostale alkalijske katione što je posljedica izrazito visokih entalpija razrjeđenja soli.

Isključivi uzrok manjeg afiniteta **L** prema  $\text{Rb}^+$  u odnosu na  $\text{K}^+$  jest oko  $60 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  nepovoljnija standardna reakcijska entropija u slučaju rubidijevog kompleksa. Navedeni se

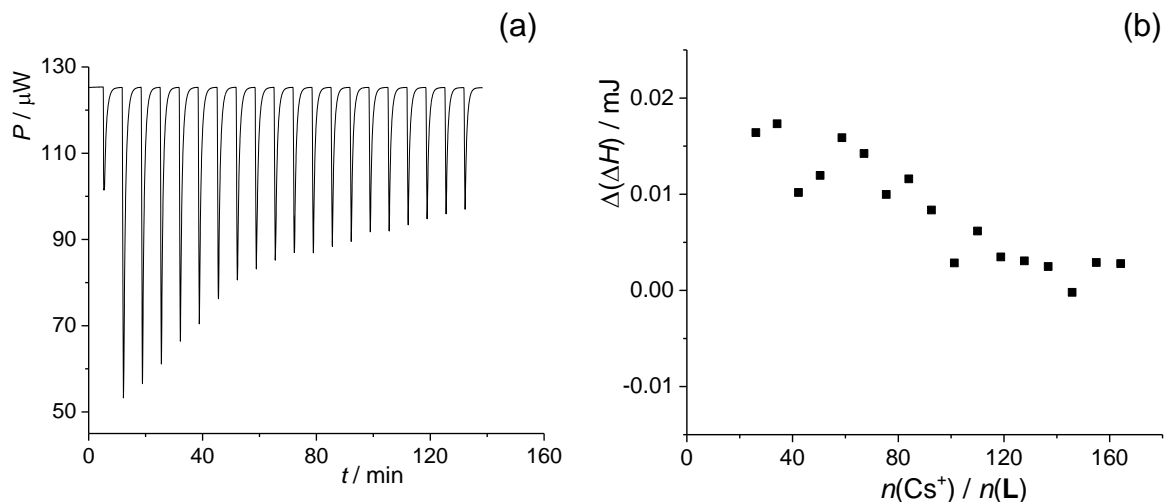
podatak djelomice može pojasniti činjenicom da je desolvatacija rubidijevog kationa u metanolu za  $19 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  (ref. 53) entropijski nepovoljnija od desolvatacije kalijevog kationa. Zanimljivo, reakcijske entalpije kompleksiranja  $\text{Rb}^+$  i  $\text{K}^+$  vrlo su slične, iako rubidijev kation veličinom manje odgovara veznom mjestu u **L**.<sup>13,25,27,33,36</sup> Navedena činjenica može se sigurno djelomično protumačiti entalpijski manje povoljnom solvatacijom većeg rubidijevog kationa ( $\Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{Rb}^+) = -325 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{K}^+) = -353 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>53</sup>. Ipak, ne treba odbaciti ni potencijalne razlike u solvataciji kompleksa spoja **L** s rubidijevim i kalijevim kationom. Usporede li se reakcijske entropije kompleksiranja  $\text{Rb}^+$  i  $\text{Na}^+$ , uočava se gotovo identičan odnos navedenih veličina kao i u slučaju  $\text{Rb}^+$  i  $\text{K}^+$ . Međutim, nepovoljnija vrijednost  $\Delta_rS^\circ$  za  $\text{RbL}^+$  s obzirom na  $\text{NaL}^+$  može se gotovo potpuno pripisati za  $56 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  (ref. 53) povoljnijoj entropiji desolvatacije manjeg kationa ( $\text{Na}^+$ ).



**Slika 14.** a) Mikrokolorimetrijska titracija **L** ( $c = 1,24 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s rubidijevim kloridom ( $c = 2,20 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

Ishod jedne od mikrokolorimetrijskih titracija spoja **L** s cezijevim kloridom prikazan je na slici 15. Premda su ukupni toplinski efekti razmjerno veliki (slika 15. a), nakon oduzimanja sukcesivnih entalpija razrjeđenja cezijeve klorida, preostaju gotovo zanemarive nereproducibilne promjene toplote (slika 15. b). Postoji mogućnost da je kompleksiranje cezijevega kationa ligandom **L** izoentalpijsko. Međutim, puno je vjerojatnije da je afinitet **L** prema  $\text{Cs}^+$  vrlo malen jer ispitivani kation svojom veličinom najmanje odgovara veznom mjestu

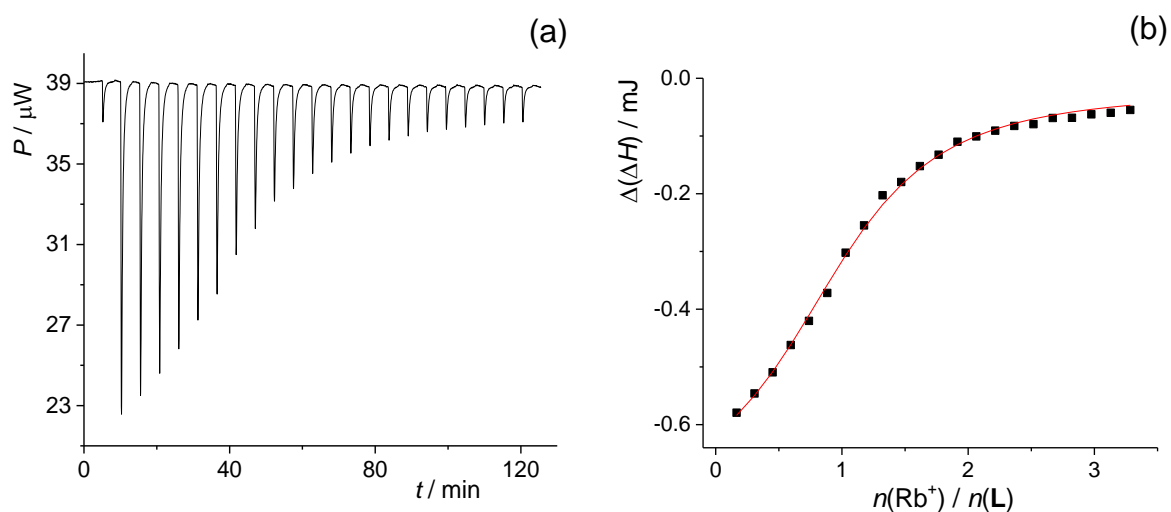
kaliks[4]arena.<sup>13,25,27,33,36</sup> Dodatno, konstanta vezanja, veličinom prikladnijeg, kationa rubidija relativno je niska.



**Slika 15.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 1,23 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s cezijevim kloridom ( $c = 8,99 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u metanolu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.

#### 4.1.2. Kompleksi liganda **L** u acetonitrilu

Direktnim mikrokalorimetrijskim titracijama bilo je moguće odrediti samo konstantu stabilnosti spoja **L** s  $\text{Rb}^+$  kationom u acetonitrilu. Na slici 16 prikazan je ishod jedne od mikrokalorimetrijskih titracija s rubidijevim kationom. Izračunana konstanta stabilnosti,  $\lg K(\text{RbL}^+) = 4,73 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ , ukazuje na vrlo dobar afinitet makrocikla **L** prema  $\text{Rb}^+$ , što je posljedica vrlo povoljne reakcijske entalpije nastanka  $\text{RbL}^+$  kompleksa ( $\Delta_r H^\circ = -46 \text{ kJ mol}^{-1}$ , tablica 2). Entropijski doprinos kompleksiranju ovog kationa sa spojem **L** izrazito je nepovoljan (tablica 2), što se djelomično može protumačiti entropijski najpovoljnijom solvatacijom navedenog alkalijskog kationa ( $\Delta_{\text{solv}} S^\circ(\text{Rb}^+, \text{MeCN}) = -226 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )<sup>53</sup>.



**Slika 16.** a) Mikrokolorimetrijska titracija **L** ( $c = 7,77 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s rubidijevim jodidom ( $c = 2,60 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

**Tablica 2.** Termodinamičke veličine kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandom **L** u acetonitrilu pri 25 °C određene mikrokolorimetrijskim titracijama.

kation	$\lg\left(\frac{K}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}$
Li <sup>+</sup>	$10,27 \pm 0,02^a$	$-58,6 \pm 0,1^a$	$-49,2 \pm 0,1^b$	$32 \pm 2^c$
Na <sup>+</sup>	$11,51 \pm 0,01^a$	$-65,71 \pm 0,07^a$	$-75,0 \pm 0,9^b$	$-31 \pm 2^c$
K <sup>+</sup>	$7,303 \pm 0,006^a$	$-41,69 \pm 0,04^a$	$-57,0 \pm 0,5^b$	$-51 \pm 2^c$
Rb <sup>+</sup>	$4,73 \pm 0,01$	$-27,01 \pm 0,06$	$-46,0 \pm 0,4$	$-64 \pm 1$
Cs <sup>+</sup>	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>	— <sup>d</sup>

SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N = 3$ ).

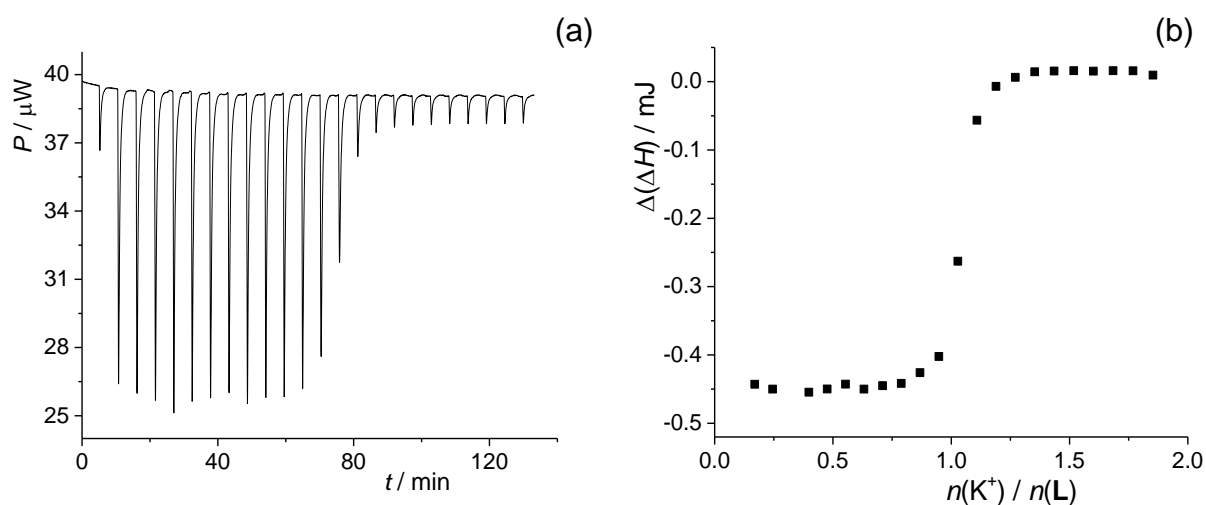
<sup>a</sup> Određeno kompeticijskim titracijama.

<sup>b</sup> Određeno direktnim titracijama.

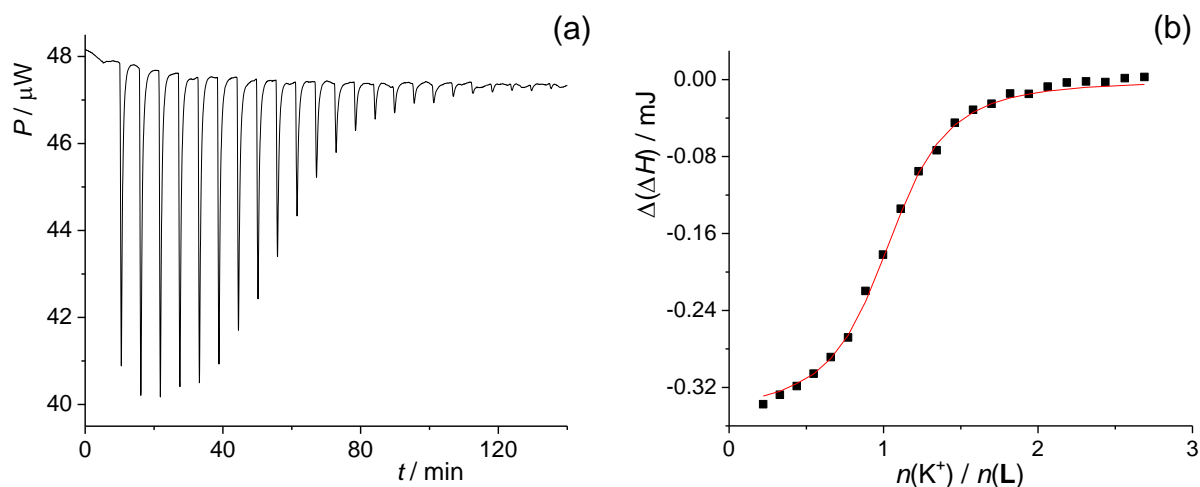
<sup>c</sup> Izračunano temeljem jednadžbe (52) pomoću  $\Delta_r G^{\circ a}$  i  $\Delta_r H^{\circ b}$ .

<sup>d</sup> Kompleksiranje je preslabo za pouzdano određivanje termodinamičkih veličina kompleksiranja uz primijenjene uvjete.

Mikrokalorimetrijskim titracijama liganda **L** s kalijevim perkloratom (slika 17) određena je reakcijska entalpija formiranja  $\text{KL}^+$  kompleksa u acetonitrilu. Vezanje kationa na istraživani kaliksaren u ovom je sustavu bilo prejako za pouzdano određivanje konstante stabilnosti  $\text{KL}^+$  direktnom titracijom. Navedena je termodinamička veličina stoga određena ( $\lg K(\text{KL}^+) = 7,303 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) temeljem rezultata kompeticijskih mikrokalorimetrijskih titracijâ kompleksa  $\text{RbL}^+$  s kalijevim kationom (slika 18. b). Ligand **L** veže kalijev kation bitno snažnije od rubidijeva kationa:  $K(\text{KL}^+) / K(\text{RbL}^+) \approx 400$ . Posljednji se odnos kvalitativno očituje u svim termodinamičkim parametrima kompleksiranja: reakcijska entalpija je za  $11 \text{ kJ mol}^{-1}$ , a reakcijska entropija za  $13 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  povoljnija u slučaju kalija. Razlika u entalpijskim doprinosima kompleksiranju liganda **L**, suprotnog je predznaka od vrijednosti očekivane isključivo temeljem razlike u standardnim reakcijskim entalpijama solvatacije kationâ:  $\Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{K}^+) - \Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{Rb}^+) = -24,3 \text{ kJ mol}^{-1}$  (ref. 53). Značajno povoljniji entalpijski doprinos kompleksiranju  $\text{K}^+$  u odnosu na  $\text{Rb}^+$  može se protumačiti slabijim interakcijama većeg rubidijevog kationa s istraživanim derivatom kaliksarena.<sup>13,25,27,33,36</sup>



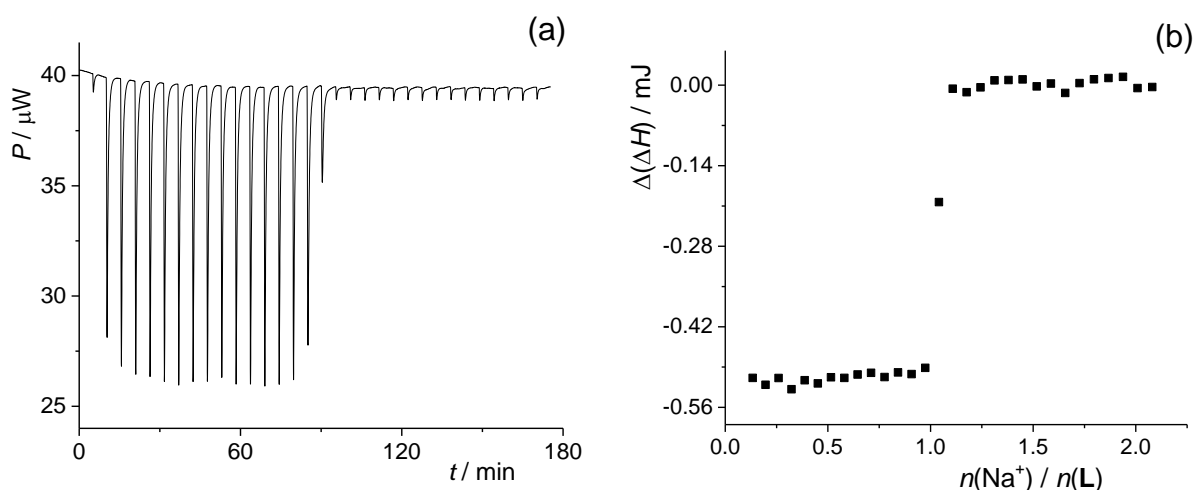
**Slika 17.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 7,54 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s kalijevim perkloratom ( $c = 1,00 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.



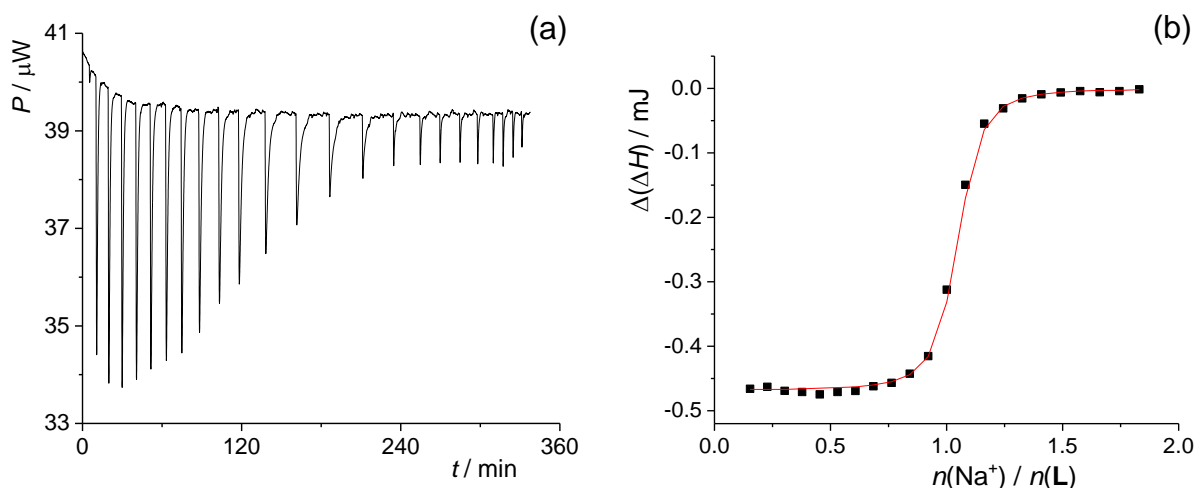
**Slika 18.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $\text{RbL}^+$  ( $c(\text{L}) = 1,73 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $c(\text{RbI}) = 2,58 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s  $\text{KClO}_4$  ( $c = 2,00 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

Kao i u slučaju kalijeva kationa, direktnom mikrokalorimetrijskom titracijom liganda **L** s natrijevim kationom određena je isključivo reakcijska entalpija kompleksiranja (slika 19. b), tablica 2). Za određivanje konstante stabilnosti kompleksa  $\text{NaL}^+$  i standardne reakcijske entropije kompleksiranja izvedene su kompeticijske titracije tijekom kojih je kompleks  $\text{KL}^+$  titriran otopinom natrijevog perklorata (slika 20). Budući da je proces izmjene kalijeva kationa natrijevim u veznom mjestu receptora bio relativno spor, vremenski razmaci između uzastopnih dodataka titransa nisu bili jednaki tijekom eksperimenta.

Vrijednost konstante stabilnosti kompleksa  $\text{NaL}^+$  ( $\lg K(\text{NaL}^+) = 11,51 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) je za čak četiri reda veličine veća od iznosa konstante stabilnosti  $\text{KL}^+$  u acetonitrilu. Odnos navedenih veličina ne čudi razmotre li se entalpijski i entropijski doprinosi kompleksiranju kationâ (tablica 2). Naime, oba navedena termodinamička doprinosa značajno su povoljnija u slučaju vezanja natrijeva kationa:  $|\Delta(\Delta_r H^\circ)| = 18 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $|\Delta(T \cdot \Delta_r S^\circ)| = 6 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Iznimno veliki afinitet liganda **L** prema  $\text{Na}^+$  može se, barem djelomično, pojasniti već spomenutom prikladnošću veznog mjesta kaliks[4]arena za asocijaciju navedenog kationa.<sup>13,25,27,33,36</sup>

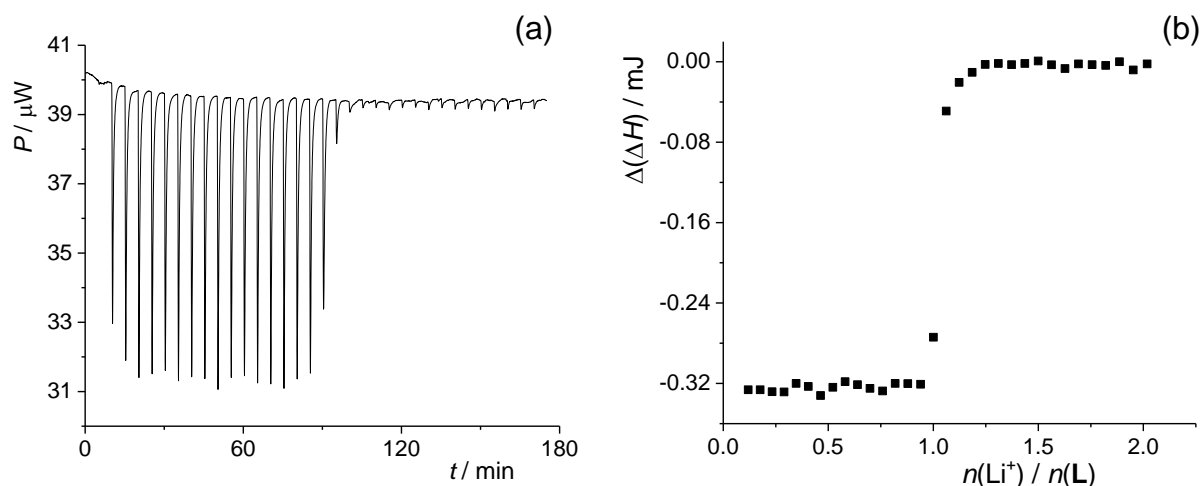


**Slika 19.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $L$  ( $c = 7,85 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s natrijevim perkloratom ( $c = 9,93 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.

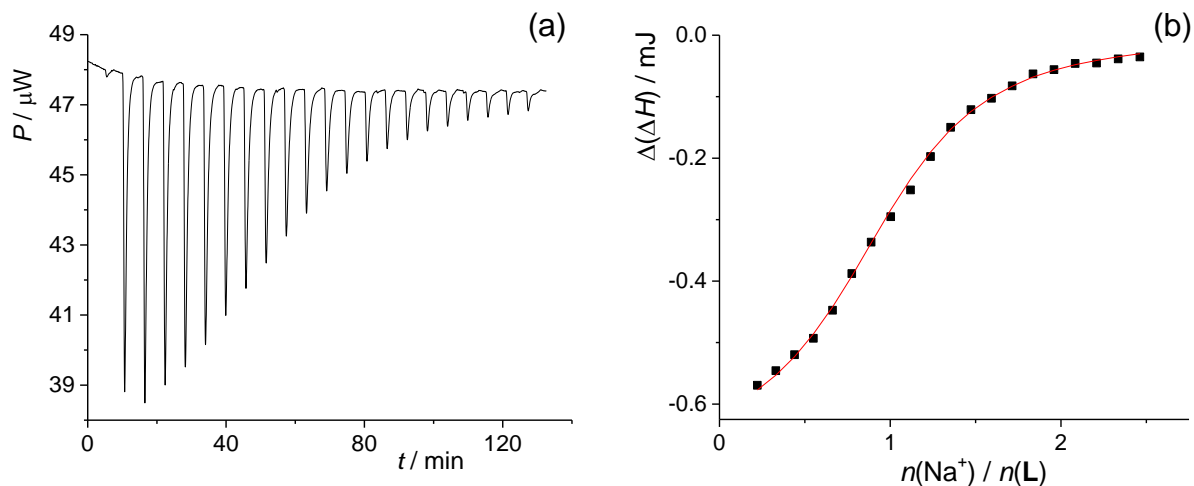


**Slika 20.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $KL^+$  ( $c(L) = 2,14 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $c(KClO_4) = 9,15 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s  $NaClO_4$  ( $c = 2,02 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.





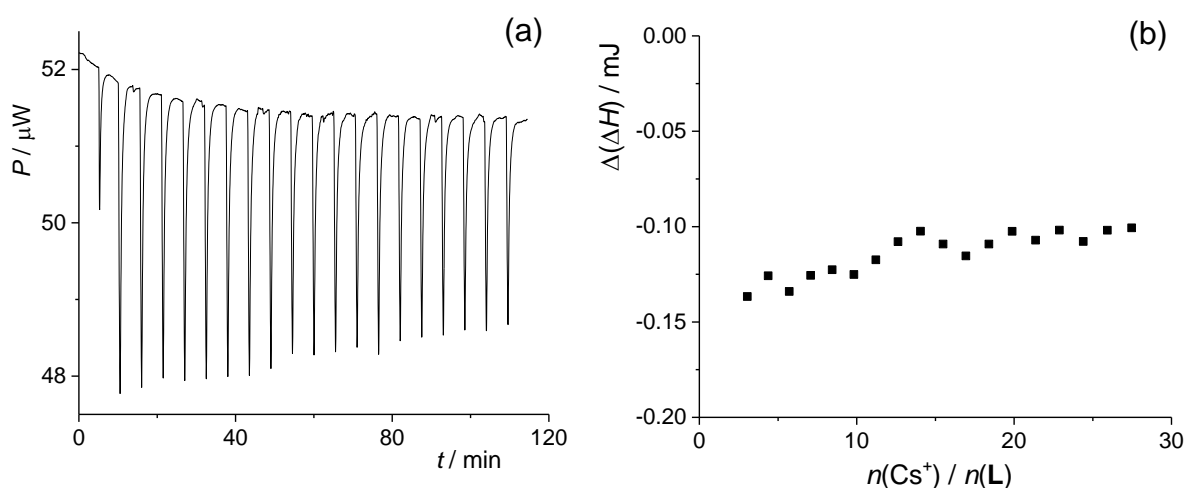
**Slika 21.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $L$  ( $c = 8,32 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s litijevim perkloratom ( $c = 8,27 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.



**Slika 22.** a) Mikrokalorimetrijska titracija  $LiL^+$  ( $c(L) = 1,87 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $c(LiClO_4) = 4,14 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s  $NaClO_4$  ( $c = 2,02 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

Direktnim mikrokalorimetrijskim titracijama liganda **L** s litijevim perkloratom (slika 21) određena je reakcijska entalpija nastanka  $\text{LiL}^+$  kompleksa, koja je za čak  $26 \text{ kJ mol}^{-1}$  manja po apsolutnom iznosu od  $\Delta_r H^\circ(\text{NaL}^+)$ . Konstanta stabilnosti kompleksa liganda **L** s litijevim ionom određena je kompeticijskim titracijama  $\text{LiL}^+$  s natrijevim kationom (slika 22. b). Receptor **L** izuzetno dobro veže  $\text{Li}^+$ :  $\lg K(\text{LiL}^+) = 10,27 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ . Činjenica da je konstanta stabilnosti  $\text{LiL}^+$  tek za red veličine slabija od  $K(\text{NaL}^+)$  uzrokovana je kompenzacijom bitno povoljnije reakcijske entalpije ( $\Delta_r H^\circ(\text{LiL}^+) = -49,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) sa znatno nepovoljnijom reakcijskom entropijom (za čak  $63 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ) u slučaju kompleksiranja litijeva kationa. Razmatranje termodinamičkih funkcija solvatacije  $\text{Li}^+$  i  $\text{Na}^+$  u acetonitrilu, barem djelomično, objašnjava posljednje rezultate. Naime, desolvatacija  $\text{Li}^+$  je za  $100 \text{ kJ mol}^{-1}$  entalpijski nepovoljnija od istog procesa za  $\text{Na}^+$ :  $\Delta_{\text{solv}} H^\circ(\text{Li}^+) = -539 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}} H^\circ(\text{Na}^+) = -429 \text{ kJ mol}^{-1}$ .<sup>53</sup> Dodatno, desolvatacija  $\text{Li}^+$  entropijski je povoljnija od desolvatacije  $\text{Na}^+$  u acetonitrilu:  $\Delta_{\text{solv}} S^\circ(\text{Li}^+) = -266 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}} S^\circ(\text{Na}^+) = -242 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ .<sup>53</sup>

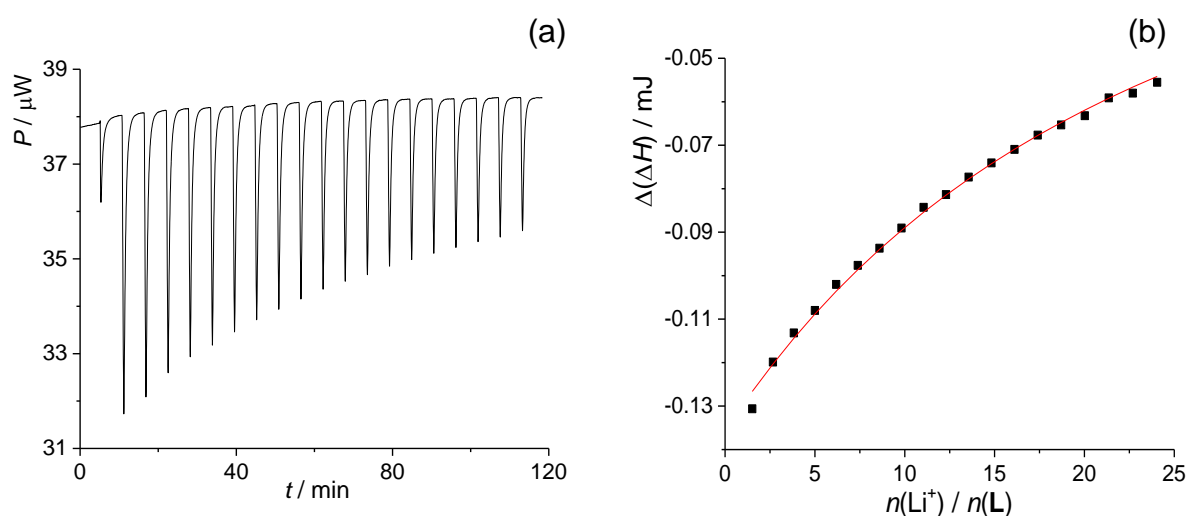
Vezanje cezijeveg kationa na ligand **L** u acetonitrilu nije bilo moguće kvantitativno okarakterizirati mikrokalorimetrijskim titracijama (slika 23). Zbog slabe topljivosti cezijevih soli u acetonitrilu, titracije se nisu mogle izvoditi do omjera  $\text{Cs}^+$  i **L** većeg od 30, što se pokazalo nedovoljnim za određivanje male konstante stabilnosti koja vjerojatno odlikuje istraživani kompleks.



**Slika 23.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 7,88 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,43 \text{ cm}^3$ ) s cezijevim tetrafenilboratom ( $c = 9,67 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u acetonitrilu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja.

4.1.3. Kompleksi liganda **L** u *N,N*-dimetilformamidu

S obzirom da su ligandi **I**<sub>1</sub> i **I**<sub>2</sub>, koji poput derivata **L** sadrže triazolne skupine na donjem obodu, istraživani u vodi, metanolu i formamidu, na početku ovoga rada plan je bio istražiti i kompleksiranje alkalijskih kationa makrociklom **L** u formamidu. Nažalost, spoj **L** nije bio dovoljno topljiv u tom otapalu (tablica 6). Kako bi se kompleksacijska svojstva triazolnih derivata kaliks[4]arena sa i bez glukoznih jedinica usporedila u barem još jednom otapalu (pored metanola), u preliminarnim je istraživanjima ispitana topljivost spojeva **I**<sub>1</sub> i **L** u nekoliko zanimljivih solvatacijskih medija: etilen-glikolu, *N*-metilformamidu i *N,N*-dimetilformamidu. Oba su spoja bila zadovoljavajuće topljiva u dva otapala: *N*-metilformamidu i *N,N*-dimetilformamidu. Za istraživanja provedena u okviru ovog rada odabran je *N,N*-dimetilformamid, budući da se, za razliku od metanola, molekule navedenog otapala ne mogu povezivati intermolekulskim vodikovim vezama. Rezultati kompleksiranja spoja **L** s alkalijskim kationima u tom otapalu prikazani su u nastavku poglavlja.



**Slika 24.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 1,90 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s litijevim perkloratom ( $c = 2,03 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

Izgled kalorimetrijskih titracijskih krivulja kompleksiranja litijevog kationa s ligandom **L** (slika 24. b) u *N,N*-dimetilformamidu upućuje na relativno malen iznos konstante stabilnosti nastalog kompleksa. Razmatranje termodinamičkih veličina karakterističnih za navedeno

kompleksiranje (tablica 3) ukazuje kako je relativno slabo vezivanje  $\text{Li}^+$  na **L** ( $\lg K(\text{LiL}^+) = 1,89 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) posljedica vrlo nepovoljne reakcijske entropije ( $T\Delta_r S^\circ = -19,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Prilično nepovoljan entropijski doprinos kompleksiranju  $\text{Li}^+$  s **L** zasigurno je moguće djelomično pojasniti relativno niskom vrijednošću reakcijske entropije desolvatacije tog kationa u *N,N*-dimetilformamidu u usporedbi s ranije ispitivanim otapalima ( $\Delta_{\text{solv}}S^\circ(\text{Li}^+) = -189 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )<sup>53</sup>.

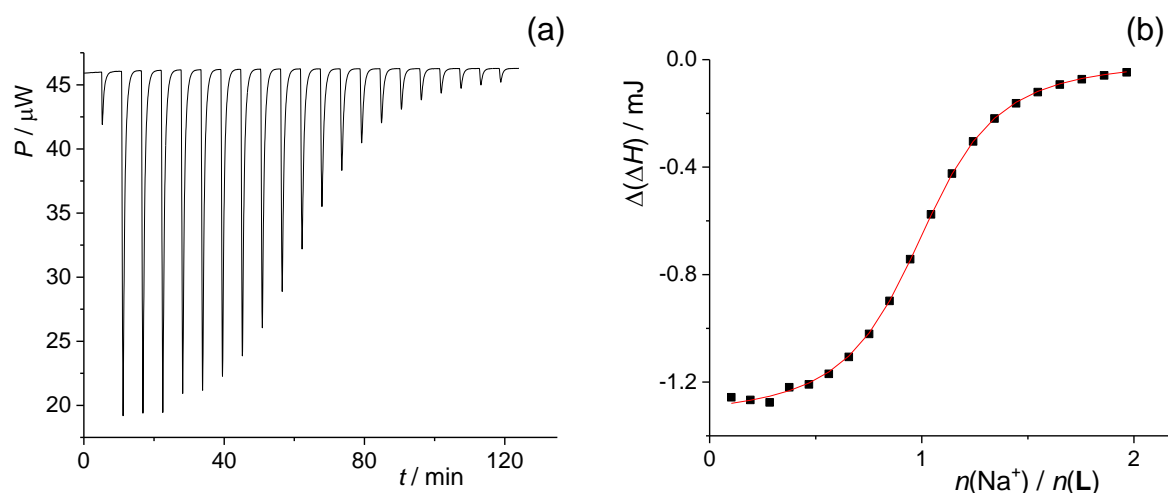
**Tablica 3.** Termodinamičke veličine kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandom **L** u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C određene mikrokalorimetrijskim titracijama.

kation	$\lg\left(\frac{K}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}$
$\text{Li}^+$	$1,89 \pm 0,01$	$-10,81 \pm 0,08$	$-30,3 \pm 0,5$	$-65 \pm 2$
$\text{Na}^+$	$5,194 \pm 0,002$	$-29,65 \pm 0,01$	$-55,5 \pm 0,1$	$-86,5 \pm 0,3$
$\text{K}^+$	$1,972 \pm 0,005$	$-11,25 \pm 0,03$	$-26,5 \pm 0,2$	$-51,2 \pm 0,7$
$\text{Rb}^+$	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
$\text{Cs}^+$	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>

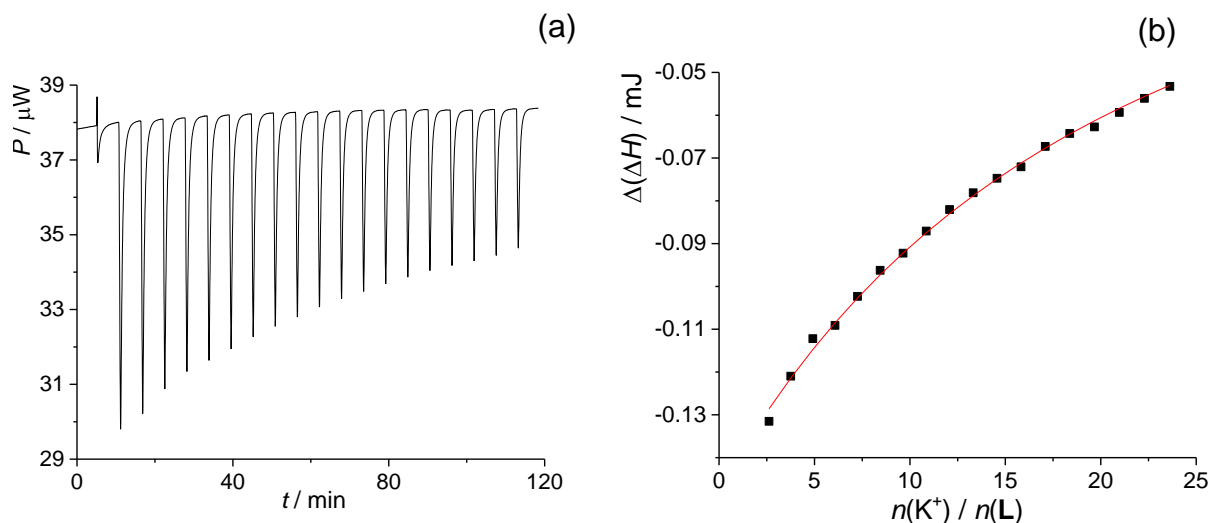
SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N = 3$ ).

<sup>a</sup> Kompleksiranje nije uočeno spektrofotometrijski uz primijenjene uvjete.

Na slici 25. a) prikazan je termogram jedne od titracija spoja **L** s natrijevim perkloratom koji upućuje na visok afinitet liganda prema  $\text{Na}^+$ . Od svih kompleksâ alkalijskih kationa s ligandom **L** u *N,N*-dimetilformamidu najstabilniji je onaj s natrijevim kationom (tablica 3). Mnogo povoljnija reakcijska entalpija u slučaju kompleksiranja  $\text{Na}^+$  u odnosu na  $\text{Li}^+$ , uzročnik je čak 2000 puta većem iznosu konstante stabilnosti kompleksa s natrijevim kationom s obzirom na vrijednost  $K(\text{LiL}^+)$ . Navedeni se podatci u velikoj mjeri mogu pojasniti entalpijski povoljnijom ( $\Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{Na}^+) = -448,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}}H^\circ(\text{Li}^+) = -556,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>53</sup>, a entropijski nepovoljnijom ( $\Delta_{\text{solv}}S^\circ(\text{Na}^+) = -178 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ,  $\Delta_{\text{solv}}S^\circ(\text{Li}^+) = -189 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )<sup>53</sup> desolvatacijom natrijeva kationa s obzirom na litijev u istraživanom otapalu.



**Slika 25.** a) Mikrokalorimetrijska titracija **L** ( $c = 1,88 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,4182 \text{ cm}^3$ ) s natrijevim perkloratom ( $c = 1,71 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

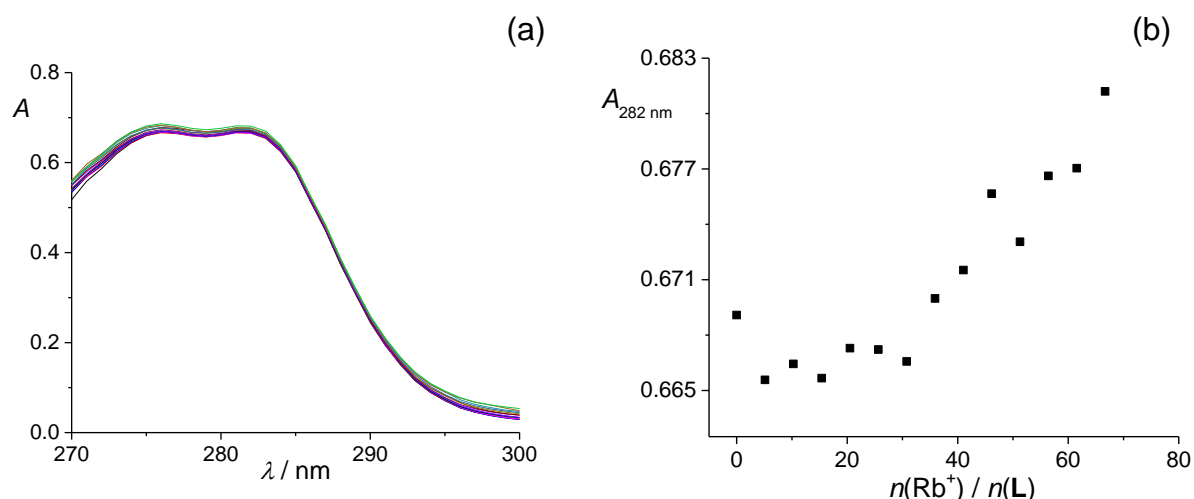


**Slika 26.** a) Mikrokalorimetrijska titracija liganda **L** ( $c = 1,90 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,4182 \text{ cm}^3$ ) s kalijevim perkloratom ( $c = 1,992 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

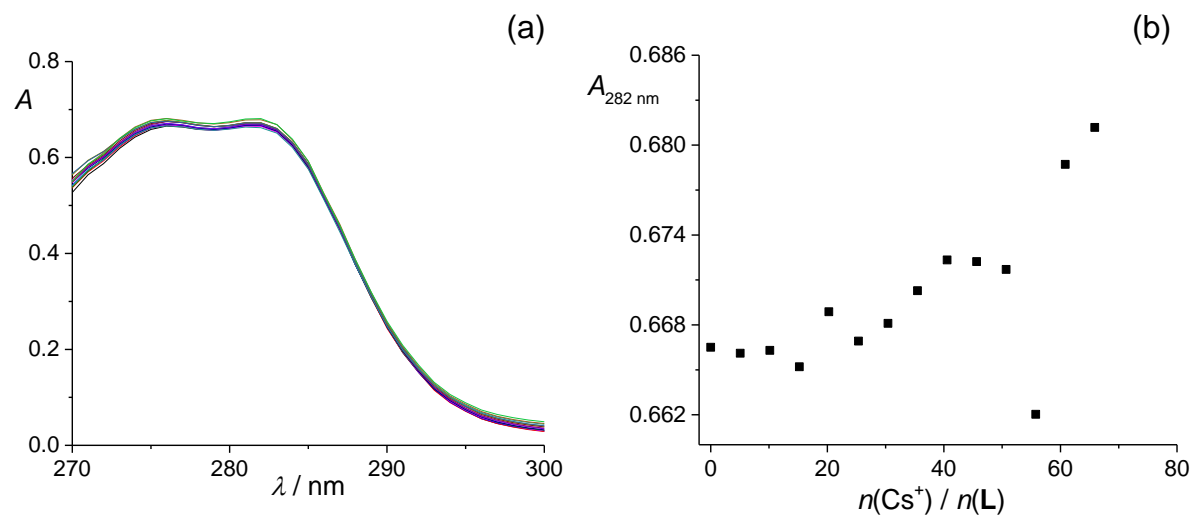
Mikrokalorimetrijskim titracijama liganda **L** s kalijevim perkloratom (slika 26) određena je konstanta stabilnosti  $\text{KL}^+$  kompleksa u *N,N*-dimetilformamidu. Afinitet receptora **L** prema kalijevom kationu ( $\lg K(\text{KL}^+) = 1,89 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) sličan je afinitetu prema litijevom ionu. Sličnost iznosâ  $K(\text{KL}^+)$  i  $K(\text{LiL}^+)$  rezultat je kompenzacije za  $4 \text{ kJ mol}^{-1}$  pozitivnije reakcijske entalpije s  $14 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  pozitivnijom  $\Delta_r S^\circ$  u slučaju nastanka  $\text{KL}^+$  kompleksa. Razlika u termodinamičkim parametrima solvatacije kalijeva i litijeva kationa posve je suprotna opaženom odnosu entalpijskog i entropijskog doprinosa kompleksiranju alkalijskih kationa. Naime, odgovarajući podatci iz ref. 53 pokazuju da je desolvatacija kalijeva kationa entalpijski za  $186,7 \text{ kJ mol}^{-1}$  povoljnija u DMF-u od desolvatacije litijeva kationa te da je solvatacija  $\text{K}^+$  za  $28 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  povoljnija od solvatacije  $\text{Li}^+$  u istom otapalu.

Spektrofotometrijskim titracijama istraženo je kompleksiranje liganda **L** s rubidijevim (slika 27), odnosno s cezijevim (slika 28) kationom. Posljednja je analitička metoda primijenjena zbog ograničenja mikrokalorimetrije. Naime, spektrofotometrija omogućuje izvedbu titracije do oko tri puta većeg omjera titransa i titranda, uz primjenu istih početnih koncentracija gosta i domaćina.

Spektri prikazani na slikama 27. a) i 28. a) korigirani su za apsorpciju nitrata budući da anion apsorbira u istom spektralnom području kao i ligand. Očigledno je kako male, nepravilne i nereproducibilne promjene apsorbanacije ukazuju na vrlo slabo ili nikakvo vezanje rubidijeva i cezijeva kationa. Poznato je da u svim otapalima afinitet derivata kaliks[4]arena prema alkalijskom kationu pada nakon  $\text{Na}^+$  s porastom veličine kationa.<sup>3,4,25,36</sup> S obzirom na relativno nisku konstantu stabilnosti kompleksa  $\text{KL}^+$  u *N,N*-dimetilformamidu, ne čudi činjenica da komplekse  $\text{RbL}^+$  i  $\text{CsL}^+$  karakterizira još manja.



**Slika 27.** a) Spektrofotometrijska titracija liganda **L** ( $c = 1,95 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 2,0 \text{ cm}^3$ ) s rubidijevim nitratom ( $c = 2,000 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu.  $l = 1 \text{ cm}$ ;  $\vartheta = (25 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ . Spektri su korigirani za razrjeđenje i za apsorpciju nitratnog aniona. b) Ovisnost apsorpcije pri 282 nm o množinskom omjeru reaktanata.



**Slika 28.** a) Spektrofotometrijska titracija liganda **L** ( $c = 1,95 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 2,0 \text{ cm}^3$ ) s cezijeveim nitratom ( $c = 1,977 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu.  $l = 1 \text{ cm}$ ;  $\vartheta = (25 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ . Spektri su korigirani za razrjeđenje i za apsorpciju nitratnog aniona. b) Ovisnost apsorpcije pri 282 nm o množinskom omjeru reaktanata.

## 4.2. Inkluzija molekule otapala u ligand **L** i kompleks **NaL<sup>+</sup>** u kloroformu

Kako je navedeno u Uvodu i Literaturnom pregledu, inkluzija molekule otapala može znatno utjecati na stabilnost liganda i/ili kompleksa alkalijskog kationa i kaliks[4]arena.<sup>11–14,29</sup> Pojava inkluzije otapala u kaliksarensku šupljinu obično je primijećena kod kompleksa kaliksarena i kationa. Naime, vezanje kationa na hidrofilni dio donjeg oboda kaliksarena dokazano uzrokuje promjenu fleksibilnije konformacije spljoštenog stošca ( $C_2 \rightleftharpoons C_2$ ) u rigidniju konformaciju pravilnog stošca ( $C_4$ ); v. slika 5. Kompleksi kaliksarena stoga redovito pokazuju bolja receptorska svojstva za različite neutralne kemijske vrste.

Poznato je kako inkluzija neutralne molekule u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu uzrokuje pomicanje kemijskih pomaka arilnih i *tert*-butilnih, a ponekad i metilenskih premosnih, protona prema nižim vrijednostima magnetnog polja.<sup>3,8–14,29,33</sup> Stoga su upravo arilni i *tert*-butilni protoni bili fokus istraživanja inkluzije molekula triju različitih otapala u *košaru* triazolnog kaliksarena **L**, odnosno njegovog kompleksa s  $\text{Na}^+$  u kloroformu pomoću NMR. U tablici 4 uspoređeni su kemijski pomaci navedenih vrsta protona spoja **L**, odnosno  $\text{NaL}^+$ , prije i nakon dodatka velike količine otapala za koje se očekuje, na temelju rezultatâ ranijih istraživanja,<sup>13</sup> inkluzija u kaliksarensku *košaru*.

**Tablica 4.** Usporedba promjene kemijskih pomaka arilnih (Ar-H) i *tert*-butilnih (tb-H) protona uslijed dodatka otapala (gosta) ligandu **L**, odnosno kompleksu natrijeva kationa i liganda ( $\text{NaL}^+$ ) u  $\text{CDCl}_3$ , pri 25 °C.

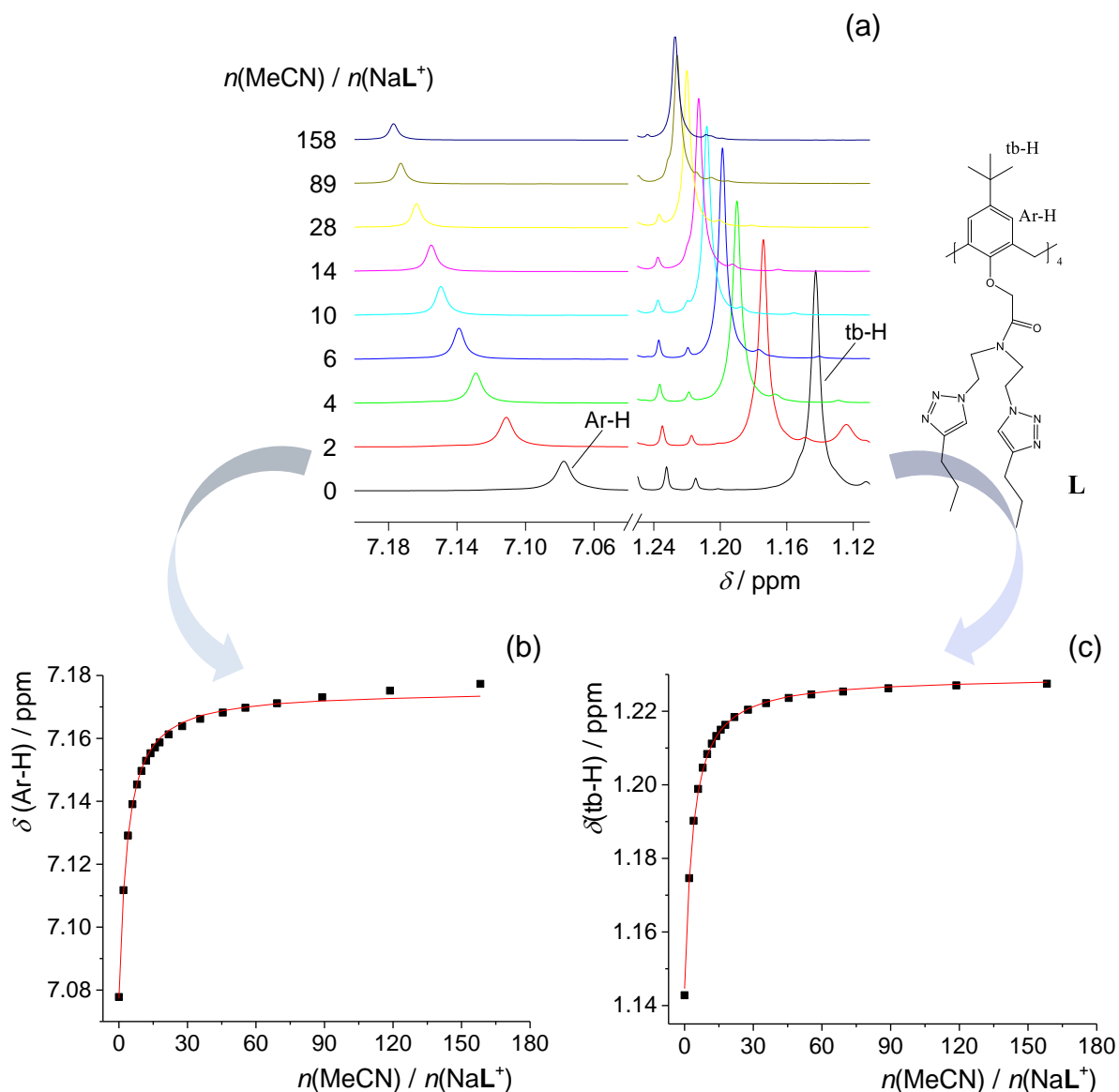
domaćin (D)	gost (G)	$n(\text{G}) / n(\text{D})$	$\Delta\delta(\text{Ar-H}) / \text{ppm}$	$\Delta\delta(\text{tb-H}) / \text{ppm}$
<b>L</b>	MeCN	317	0,0158	0,0049
$\text{NaL}^+$	MeCN	317	0,1045	0,0857
<b>L</b>	MeOH	313	0,0007	–0,0025
$\text{NaL}^+$	MeOH	313	0,0624	0,0434
<b>L</b>	DMF	316	–0,0042	0,0034
$\text{NaL}^+$	DMF	316	0,0105	0,0113



Podatci u tablici 4 ukazuju na neznatnu ili nepostojeću inkluziju molekule metanola ili *N,N*-dimetilformamida u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu. Razlike kemijskih pomaka arilnih i *tert*-butilnih protona prije i nakon dodatka znatne količine gosta u slučajevima čistog liganda **L** i acetonitrila te kompleksa  $\text{NaL}^+$  i *N,N*-dimetilformamida ukazuje na vrlo slabu pojavu inkluzije. Najznačajnije promjene kemijskih pomaka protona *košare* zamijećene su pri miješanju kompleksa  $\text{NaL}^+$  s acetonitriлом te s metanolom. U potonja je dva slučaja time potvrđena značajna inkluzija molekulâ navedenih otapala u kaliksarensku šupljinu.

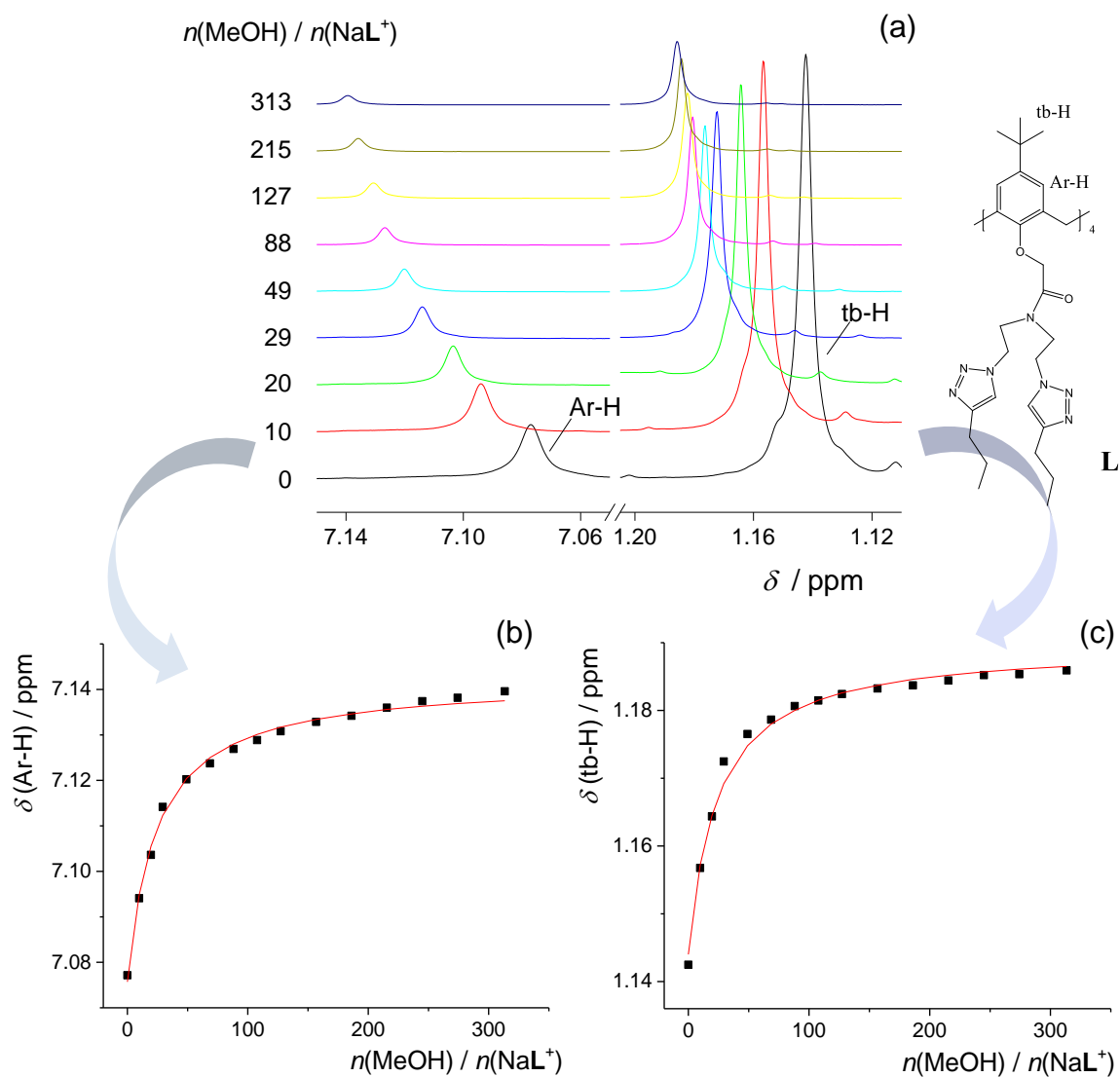
U svrhu određivanja konstanti stabilnosti inkluzijskih kompleksa  $\text{NaLO}^+$ , gdje **O** predstavlja molekulu ispitivanog organskog otapala, izvedene su titracije  $^1\text{H}$  NMR s otopinama reaktanata u deuteriranom kloroformu. Na slikama 29–31. prikazani su rezultati titracijâ kompleksa  $\text{NaL}^+$ . Eksperimentalne ovisnosti kemijskih pomaka Ar-H i tb-H o množinskom omjeru gosta i domaćina moguće je opisati odgovarajućom izotermom vezanja u slučaju acetonitrila i metanola. U slučaju *N,N*-dimetilformamida pomaci signalâ protonâ upućuju na bitno manji afinitet kompleksa za inkluziju navedene kemijske vrste. Titracija s *N,N*-dimetilformamidom nije provedena do viših omjera množina gosta i domaćina jer povećanje količine *N,N*-dimetilformamida u reakcijskoj smjesi implicira gušenje signala  $\text{NaL}^+$  u spektru NMR. Pored navedenoga, daljnji dodatak *N,N*-dimetilformamida dovodi do sastava u kojemu je sustav prikladnije smatrati miješanim otapalom negoli otopinom *N,N*-dimetilformamida u kloroformu.

Rezultati titracijâ  $^1\text{H}$  NMR (tablica 5) pokazuju da se inkluzijom molekule acetonitrila, odnosno metanola, u kaliksarensku šupljinu  $\text{NaL}^+$  može, barem djelomično, objasniti povoljnost reakcijâ kompleksiranja natrijeva kationa s ligandom **L** u tim otapalima.



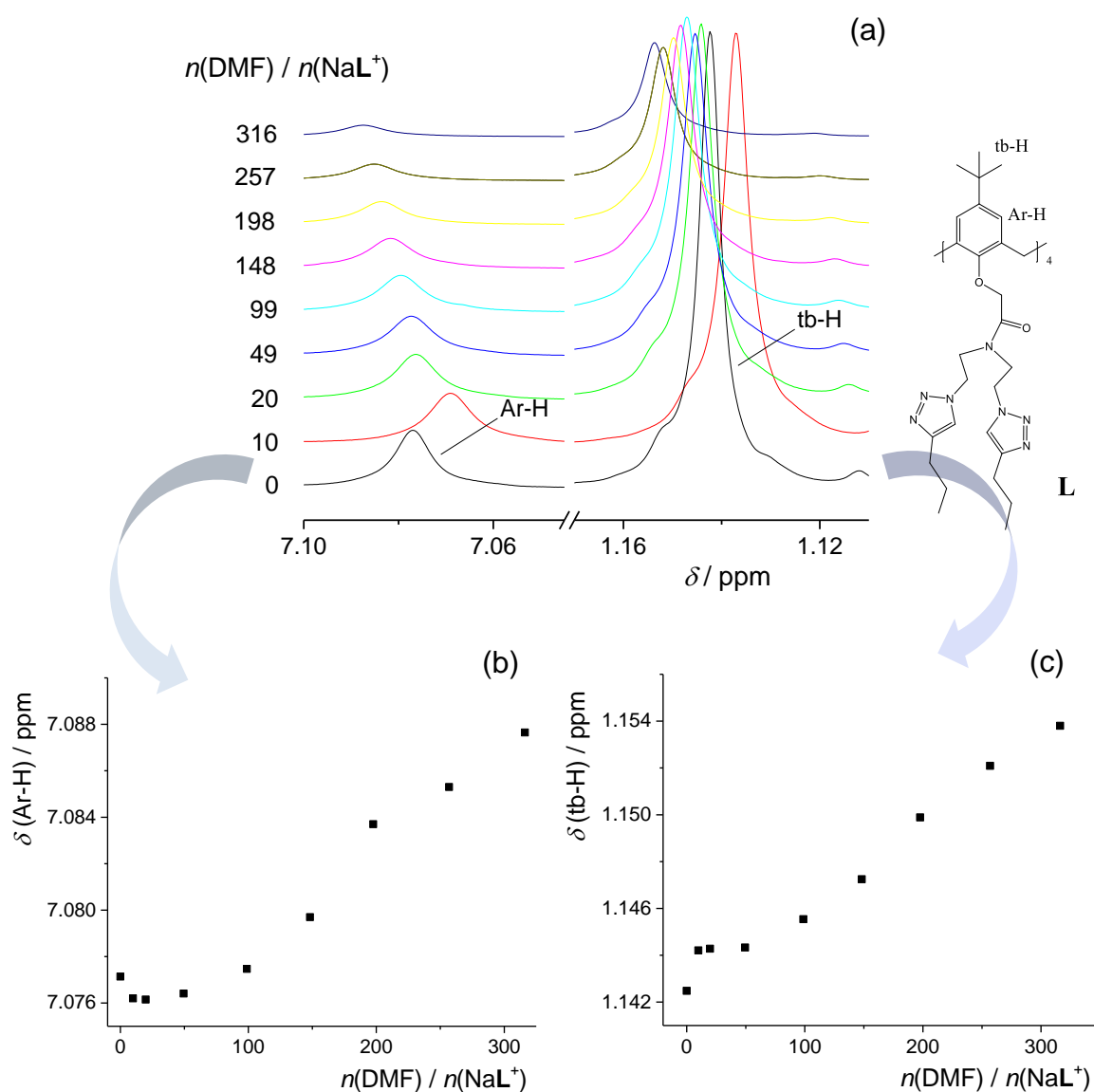
**Slika 29.** a) Titracija  $^1\text{H}$  NMR kompleksa  $\text{NaL}^+$  ( $c = 6,00 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 0,500 \text{ cm}^3$ ) s acetonitrilom ( $c = 5,935 \text{ mol dm}^{-3}$ ) u  $\text{CDCl}_3$ ;  $\vartheta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ . Ovisnost kemijskog pomaka b) arilnih (Ar-H) i c) *tert*-butilnih (tb-H) protonâ o omjeru  $n(\text{MeCN}) / n(\text{NaL}^+)$ .

■ eksperimentalno; — izračunano. Intenziteti signalâ NMR prilagođeni su formatu slike.



**Slika 30.** a) Titracija  $^1\text{H}$  NMR kompleksa  $\text{NaL}^+$  ( $c = 6,02 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 0,500 \text{ cm}^3$ ) s metanolom ( $c = 5,892 \text{ mol dm}^{-3}$ ) u  $\text{CDCl}_3$ ;  $\vartheta = 25^\circ\text{C}$ . Ovisnost kemijskog pomaka b) arilnih (Ar-H) i c) *tert*-butilnih (tb-H) protonâ o omjeru  $n(\text{MeOH})/n(\text{NaL}^+)$ .

■ eksperimentalno; — izračunano. Intenziteti signalâ NMR prilagođeni su formatu slike.



**Slika 31.** a) Titracija  $^1\text{H}$  NMR kompleksa  $\text{NaL}^+$  ( $c = 6,02 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 0,500 \text{ cm}^3$ ) s  $N,N$ -dimetilformamidom ( $c = 5,944 \text{ mol dm}^{-3}$ ) u  $\text{CDCl}_3$ ;  $\vartheta = 25 \text{ }^\circ\text{C}$ . Ovisnost kemijskog pomaka b) arilnih (Ar-H) i c) *tert*-butilnih (tb-H) protonâ o omjeru  $n(\text{DMF}) / n(\text{NaL}^+)$ . Intenziteti signalâ NMR prilagođeni su formatu slike.

Vrlo slična istraživanja  $^1\text{H}$  NMR inkluzije molekula otapala u kaliksarensku *košaru* ranije su provedena s kompleksom natrijeva kationa i jednostavnog ketonskog derivata kaliks[4]arena (**Is**).<sup>13</sup> Zanimljivo je stoga usporediti spomenute rezultate s onima dobivenima u okviru ovoga rada (tablica 5).

Konstante stabilnosti adukata  $\text{NaLO}^+$  i  $\text{NaIsO}^+$  uistinu su vrlo bliske po iznosu u slučaju acetonitrila i metanola. Posljednje opažanje pokazuje da vrsta veznog mjesta za kation, kao i (ne)postojanje triazolnih skupina, na donjem obodu kaliksarenskog derivata, vrlo malo utječe na inkluziju molekule O u  $\text{NaL}^+$  kompleks. Proces inkluzije acetonitrila u hidrofobnu šupljinu kompleksa  $\text{NaL}^+$  planira se istražiti i kalorimetrijski kako bi se termodinamički parametri za proces inkluzije usporedili s onima određenima za kompleks s ketonskim derivatom kaliksarena.

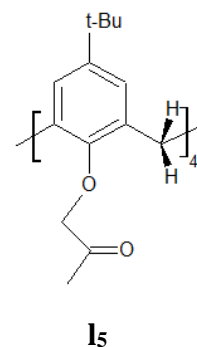
**Tablica 5.** Usporedba konstanti ravnoteže za proces inkluzije molekule otapala (O) u kompleks tercijarnoamidnog (**L**) i ketonskog (**Is**)<sup>13</sup> derivata kaliks[4]arena s natrijevim kationom određenih titracijama  $^1\text{H}$  NMR u deuteriranom kloroformu pri 25 °C.

otapalo (O)	$\lg\left(\frac{K(\text{NaLO}^+)}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right)$	$\lg\left(\frac{K(\text{NaIsO}^+)}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right)$
MeCN	1,73	1,59 <sup>c</sup>
MeOH	0,83	0,70
NMF	– <sup>a</sup>	0,65
DMF	– <sup>b</sup>	– <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Inkluzija navedenog otapala nije istražena.

<sup>b</sup> Inkluzija nije uočena uz primijenjene eksperimentalne uvjete.

<sup>c</sup> Navedena konstanta stabilnosti potvrđena je i spektrofotometrijski i mikrokalorimetrijski pri čemu su određeni i ostali termodinamički parametri inkluzije:  $\Delta_r H^\circ = -30 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta_r S^\circ = -68 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ .<sup>13</sup>



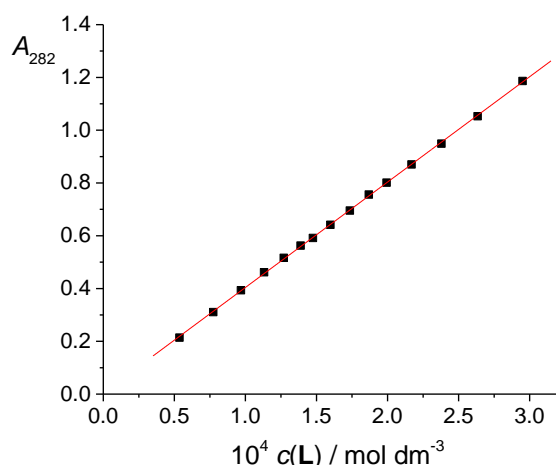
### 4.3. Određivanje topljivosti liganda L

U tablici 6 prikazani su rezultati određivanja topljivosti liganda **L** u vodi ( $\text{H}_2\text{O}$ ), metanolu (MeOH), formamidu (FA), *N,N*-dimetilformamidu (DMF) i acetonitrilu (MeCN).

Ligand **L** pokazao se izrazito slabo topljivim u vodi i formamidu, zbog čega vezanje alkalijskih kationa na taj receptor nije istraženo u navedena dva otapala. Velika topljivost **L** u

metanolu i *N,N*-dimetilformamidu spriječila je da se odgovarajuće određivanje topljivosti nastavi u kvantitativnom smislu.

Za sustav s umjerenom topljivošću (**L** u MeCN) spektrofotometrijski je određena topljivost liganda **L**. U tu je svrhu pomoću Beer-Lambertovog zakona određen molarni apsorpcijski koeficijent spoja **L** pri valnoj duljini maksimalne apsorpcije (slika 32).



**Slika 32.** Ovisnost apsorpcije otopine spoja **L** u acetonitrilu o koncentraciji pri  $\vartheta = (25,0 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$  i  $l = 1 \text{ cm}$ .

**Tablica 6.** Topljivost liganda **L** pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  u nekoliko otapala.

otapalo	H <sub>2</sub> O	MeOH	FA	DMF	MeCN
$s / \text{c}^\circ$	$< 1 \times 10^{-4}$	$> 0,1$	$< 1 \times 10^{-4}$	$> 0,1$	– <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Difrakcijom rentgenskih zraka na monokristalu utvrđeno je kako je talog zasićene otopine **L** u MeCN sastavljen od kristala solvata **LMeCN**:  $s(\mathbf{LMeCN}) = (3,25 \pm 0,02) \times 10^{-3} \text{ c}^\circ$ .

Tijekom određivanja topljivosti spoja **L** u acetonitrilu zamijećena je promjena morfologije kristala liganda. Difrakcijom rentgenskih zraka na jediničnom kristalu utvrđeno je da izlaganjem spoja acetonitrilu nastaje odgovarajući solvat. Uzevši u obzir da je termodinamička stabilnost solvata drugačija od stabilnosti čistog liganda, određena topljivost solvata ne može se koristiti za izradu termodinamičkih ciklusa transfera sudionika reakcije između acetonitrila i bilo kojeg drugog otapala.

#### 4.4. Utjecaj otapala na kompleksiranje liganda **L** alkalijskim kationima

Sumirani termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L** s kationima alkalijskih metala ( $M^+$ ) u metanolu, acetonitrilu i *N,N*-dimetilformamidu, pri 25 °C, navedeni su u tablici 7. Radi djelomičnog pojašnjenja razlikâ u termodinamici navedenih kompleksiranja, u tablici 8 su navedene termodinamičke funkcije transfera kationa između istraživanih otapala. Valja istaknuti da detaljna termodinamička pojašnjenja razlika u kompleksacijskim afinitetima kationa u istraživanim otapalima nisu moguća, budući da transferi liganda i kompleksa nisu određeni zbog relativno visokih topljivosti spoja **L** u metanolu i *N,N*-dimetilformamidu, odnosno nastanka solvata u acetonitrilu.

Pogledom na termodinamičke veličine navedene u tablici 7, može se zaključiti da je kompleksiranje u svim slučajevima entalpijski kontrolirano. Entropijski doprinos navedenim reakcijama nepovoljan je za sve katione osim za  $Li^+$  u acetonitrilu, a standardna entropija kompleksiranja ovog najmanjeg alkalijskog kationa u metanolu vrlo je bliska nuli. Vrijednosti  $\Delta_r S^\circ$  za reakciju spoja **L** s  $Li^+$  u prethodno navedenim otapalima mogu se djelomično pojasniti entropijski znatno povoljnijom solvatacijom  $Li^+$  u odnosu na ostale alkalijske katione.<sup>53</sup> Zanimljivo, vezanje  $Li^+$  u *N,N*-dimetilformamidu prilično je entropijski nepovoljno. To je u skladu s pozitivnim entropijama transfera litijeva kationa iz metanola i acetonitrila u to otapalo. Navedena činjenica ukazuje na manji broj molekula DMF koje sudjeluju u solvataciji kationa (primarna i sekundarna solvatacijska sfera) u usporebi s acetonitrilom i metanolom. Međutim, za detaljnije pojašnjenje navedenih razlika trebalo bi poznavati termodinamičke funkcije transfera liganda i kompleksa  $LiL^+$  između otapala, koje nije bilo moguće odrediti.

U svim je istraženim otapalima termodinamički najstabilniji kompleks liganda **L** s  $Na^+$ . To je posljedica najnegativnijih vrijednosti reakcijskih entalpija i može se protumačiti kompatibilnošću veličine  $Na^+$  i veznog mjesta receptora.<sup>13,25,27,33,36</sup> Afinitet spoja **L** prema ostalim kationima smanjuje se u nizu:  $Li^+ > K^+ > Rb^+$  (acetonitril), odnosno  $K^+ > Li^+ > Rb^+$  (metanol). U *N,N*-dimetilformamidu opažena je gotovo identična stabilnost kompleksâ  $KL^+$  i  $LiL^+$ , koja je za više od 3 reda veličine manja od stabilnosti  $NaL^+$ . Spoj **L** je stoga najselektivniji receptor za  $Na^+$  upravo u potonjem otapalu.

**Tablica 7.** Termodinamičke veličine kompleksiranja kationa alkalijskih metala s ligandom **L** u metanolu (MeOH), acetonitrilu (MeCN) i *N,N*-dimetilformamidu (DMF) pri 25 °C određene mikrokalorimetrijskim titracijama.

otapalo	kation	$\lg\left(\frac{K}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}$
MeOH	Li <sup>+</sup>	2,826 ± 0,008	-16,13 ± 0,05	-17,3 ± 0,2	-4 ± 1
	Na <sup>+</sup>	7,37 ± 0,02	-42,1 ± 0,1	-61,0 ± 0,3	-63,4 ± 0,1
	K <sup>+</sup>	4,49 ± 0,01	-25,63 ± 0,07	-45,0 ± 0,2	-65,2 ± 0,7
	Rb <sup>+</sup>	1,97 ± 0,02	-11,3 ± 0,1	-47 ± 2	-122 ± 7
MeCN	Li <sup>+</sup>	10,27 ± 0,02	-58,6 ± 0,1	-49,2 ± 0,1	32 ± 2
	Na <sup>+</sup>	11,51 ± 0,01	-65,71 ± 0,07	-75,0 ± 0,9	-31 ± 2
	K <sup>+</sup>	7,303 ± 0,006	-41,69 ± 0,04	-57,0 ± 0,5	-51 ± 2
	Rb <sup>+</sup>	4,73 ± 0,01	-27,01 ± 0,06	-46,0 ± 0,4	-64 ± 1
DMF	Li <sup>+</sup>	1,89 ± 0,01	-10,81 ± 0,08	-30,3 ± 0,5	-65 ± 2
	Na <sup>+</sup>	5,194 ± 0,002	-29,65 ± 0,01	-55,5 ± 0,1	-86,5 ± 0,3
	K <sup>+</sup>	1,972 ± 0,005	-11,25 ± 0,03	-26,5 ± 0,2	-51,2 ± 0,7

SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N \geq 3$ ).

Stabilnost svih kompleksa  $ML^+$  smanjuje se u nizu otapala: MeCN > MeOH > DMF. Razlike termodinamičkih veličina kompleksiranja određenog kationa spojem **L** između dvaju otapala mogu se u nekoliko slučajeva u velikoj mjeri pojasniti termodinamičkim funkcijama transfera slobodnih kationa. Primjerice, razlike u kompleksacijskim afinitetima Na<sup>+</sup> i Li<sup>+</sup> u acetonitrilu i *N,N*-dimetilformamidu te K<sup>+</sup> i Li<sup>+</sup> u metanolu i *N,N*-dimetilformamidu gotovo su u potpunosti uzrokovane razlikama u solvataciji slobodnih kationa. Generalno, znatno povoljnija solvatacija kationa u DMF u odnosu na dva ostala istražena otapala vrlo nepovoljno utječe na konstante stabilnosti kompleksa u tom otapalu. Međutim, *N,N*-dimetilformamid u pravilu bolje solvatira i nastale komplekse,<sup>13</sup> što ipak umanjuje razlike u afinitetima liganda za alkalijske katione između tri navedena otapala. Na kraju treba istaknuti da izrazitoj stabilnosti



kompleksâ  $ML^+$  u acetonitrilu zasigurno doprinosi i najpovoljnija inkluzija molekule otapala u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu. Navedeni oblik specifične solvatacije kompleksa zacijelo je i djelomični uzročnik termodinamički povoljnijih reakcija kompleksiranja kationâ u metanolu, dok u *N,N*-dimetilformamidu nije uočen proces inkluzije.

**Tablica 8.** Termodinamičke funkcije transferâ kationâ između metanola (MeOH), acetonitrila (MeCN) i *N,N*-dimetilformamida (DMF) pri 25 °C izračunane temeljem podataka iz ref. 53.

		Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Rb <sup>+</sup>
MeCN → MeOH	$\Delta_t G^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	21	7	-2	-4
	$\Delta_t H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	13,7	7,4	-3,9	-8,1
	$\Delta_t S^\circ / \text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	-40	-37	-67	-77
DMF → MeOH	$\Delta_t G^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	-14	-18	-20	
	$\Delta_t H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	-3,7	-11,7	-16,7	
	$\Delta_t S^\circ / \text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	37	27	7	
DMF → MeCN	$\Delta_t G^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	-35	-25	-18	
	$\Delta_t H^\circ / \text{kJ mol}^{-1}$	-17,4	-19,1	-12,8	
	$\Delta_t S^\circ / \text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$	77	64	74	

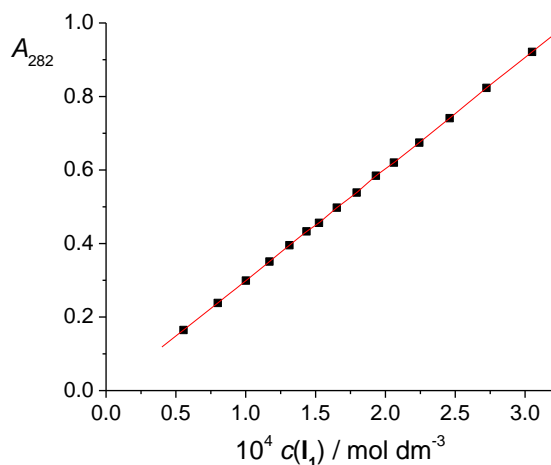
#### 4.5. Određivanje topljivosti liganada **l**<sub>1</sub> i **l**<sub>2</sub>

Pored spoja **L**, istražena je i topljivost liganada **l**<sub>1</sub> i **l**<sub>2</sub> (tablica 9) s namjerom stjecanja uvida u utjecaj solvatacije liganda na termodinamiku reakcije vezanja kationa.

Kako je vidljivo, glikokonjugirani kaliksareni (**l**<sub>1</sub> i **l**<sub>2</sub>) pokazali su se dobro topljivima u svim otapalima u kojima je istraživano kompleksiranje s njima (**l**<sub>1</sub>: H<sub>2</sub>O<sup>20,21</sup>, MeOH<sup>20,21</sup>, FA<sup>20,21</sup>, DMF-nastavak ovog rada; **l**<sub>2</sub>: H<sub>2</sub>O<sup>32</sup>, MeOH<sup>32</sup>, FA<sup>32</sup>), osim u slučaju liganda **l**<sub>1</sub> u metanolu. Posljedično, na temelju topljivosti receptora nije moguće odrediti standardne reakcijske Gibbsove energije otapanja uz pretpostavku idealnosti zasićene otopine što implicira i nemogućnost računanja standardnih termodinamičkih parametara transfera istraživanih receptora iz jednog otapala u drugo. Glukozni derivati kaliksarena su u acetonitrilu, očekivano, vrlo slabo topljivi, zbog čega u tom otapalu nije bilo moguće istraživati kompleksiranje kationa s **l**<sub>1</sub> i **l**<sub>2</sub>.

Za sustav s umjerenom topljivošću (**l**<sub>1</sub> u MeOH) spektrofotometrijski je određena topljivost liganda **l**<sub>1</sub>. U tu je svrhu pomoću Beer-Lambertovog zakona određen molarni apsorpcijski koeficijent spoja **l**<sub>1</sub> pri valnoj duljini maksimalne apsorpcije (slika 33).

Uzevši u obzir da je određena topljivost samo jednog liganda u jednom otapalu, nije moguće konstruirati termodinamičke cikluse transfera sudionika reakcije između metanola i bilo kojeg drugog otapala. Ipak, činjenica da je ligand **l**<sub>1</sub> za barem 2 reda veličine slabije topljiv ( $\Delta(\Delta_{\text{sol}}G^\circ) > 8 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) u metanolu u odnosu na ostala otapala u kojima je istraženo kompleksiranje kationa s njime, pojašnjava termodinamički najpovoljnija vezanja kationa opažena upravo u navedenom alkoholu.



**Slika 33.** Ovisnost apsorbanције otopine spoja **l**<sub>1</sub> u metanolu o koncentraciji pri  $\vartheta = (25,0 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$  i  $l = 1 \text{ cm}$ .

**Tablica 9.** Topljivost liganada **l<sub>1</sub>** i **l<sub>2</sub>** pri 25 °C u nekoliko otapala.

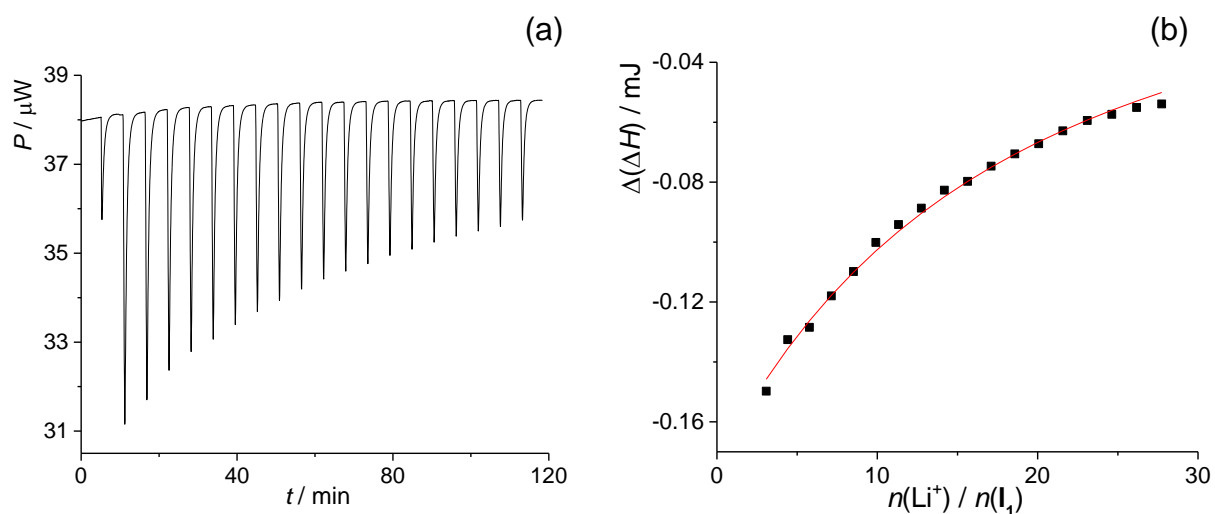
$s / c^\circ$		otapalo				
		H <sub>2</sub> O	MeOH	FA	DMF	MeCN
ligand	<b>l<sub>1</sub></b>	> 0,1	$3,69 \times 10^{-3}$ <sup>a</sup>	> 0,1	> 0,1	$< 1 \times 10^{-4}$
	<b>l<sub>2</sub></b>	> 0,1	> 0,2	> 0,1	> 0,1	$< 1 \times 10^{-4}$

<sup>a</sup>  $\Delta_{\text{sol}}G^\circ(\mathbf{l}_1, \text{MeOH}) \pm \text{SE} = (13,88 \pm 0,02) \text{ kJ mol}^{-1}$ ; SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N = 3$ ).

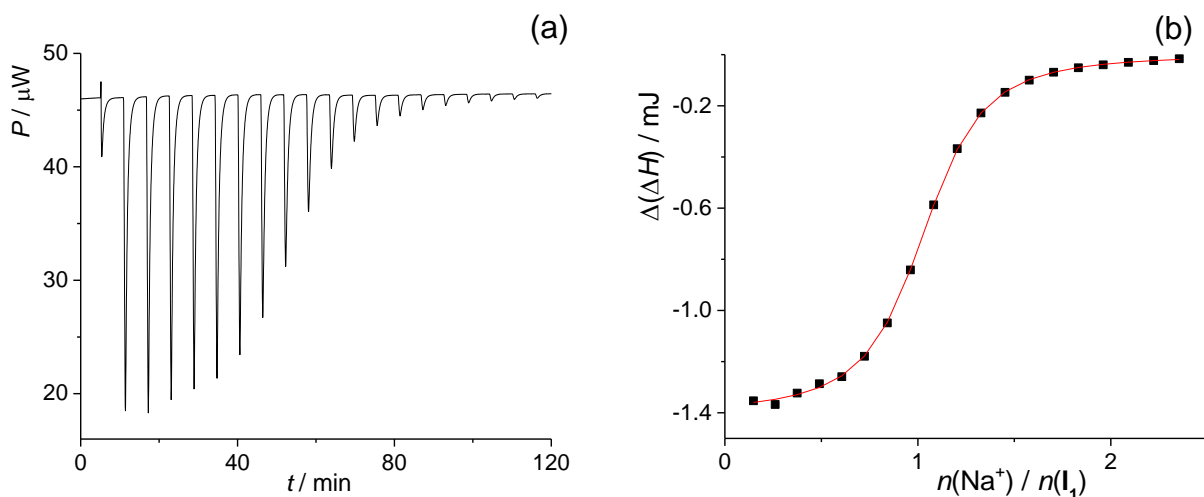
#### 4.6. Kompleksiranje alkalijskih kationa s ligandom **l<sub>1</sub>** u *N,N*-dimetilformamidu

Na slici 34 prikazan je ishod jedne od mikrokolorimetrijskih titracija makrocikla **l<sub>1</sub>** s litijevim perkloratom. Izgled titracijskih krivulja kompleksiranja litijevog kationa s ligandom **l<sub>1</sub>** (slika 34. b) upućuje na relativno malen iznos konstante stabilnosti nastalog kompleksa. Relativno slabo vezanje  $\text{Li}^+$  na **l<sub>1</sub>** ( $\lg K(\text{Li}\mathbf{l}_1^+) = 2,15 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ ) uzrokovano je povoljnom reakcijskom entalpijom ( $\Delta_r H^\circ = -24,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) i nepovoljnim entropijskim doprinosom ( $-T\Delta_r S^\circ = 12,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ ).

Mikrokolorimetrijski su određene i termodinamičke veličine svojstvene vezanju natrijeva kationa s receptorom **l<sub>1</sub>** (slika 35, tablica 10). Na slici 35. a) prikazan je termogram jedne od titracija spoja **l<sub>1</sub>** s  $\text{NaClO}_4$  koji upućuje na visok afinitet liganda prema  $\text{Na}^+$ . Iznos konstante stabilnosti kompleksa  $\text{Na}\mathbf{l}_1^+$  je za više od tri reda veličine veći od iznosa stabilnosti kompleksa s litijevim kationom. Uzrok je tome znatno povoljnija reakcijska entalpija (za  $30 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Kao što je ranije već više puta istaknuto, dominantnu ulogu u slučaju vezanja  $\text{Na}^+$  u odnosu na veći kalijev kation ima bolja kompatibilnost veličine  $\text{Na}^+$  s veznim mjestom derivata kaliks[4]arena.<sup>13,25,27,33,36</sup>



**Slika 34.** a) Mikrokolorimetrijska titracija  $I_1$  ( $c = 1,65 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s litijevim perkloratom ( $c = 2,03 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u  $N,N$ -dimetilformamidu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.



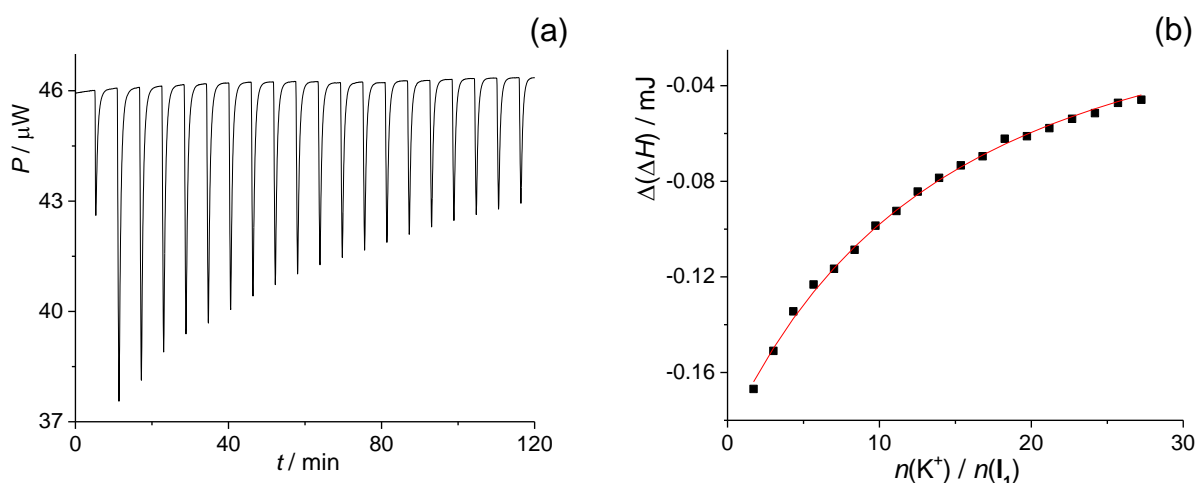
**Slika 35.** a) Mikrokolorimetrijska titracija  $I_1$  ( $c = 1,64 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,42 \text{ cm}^3$ ) s natrijevim perkloratom ( $c = 1,71 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u  $N,N$ -dimetilformamidu pri  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

**Tablica 10.** Termodinamičke veličine kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandom **l<sub>1</sub>** u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C određene mikrokalorimetrijskim titracijama.

kation	$\lg\left(\frac{K}{\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}}\right) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}}$
Li <sup>+</sup>	2,15 ± 0,01	-12,27 ± 0,07	-24,6 ± 0,7	-41 ± 2
Na <sup>+</sup>	5,40 ± 0,01	-30,80 ± 0,06	-54,57 ± 0,05	-79,7 ± 0,4
K <sup>+</sup>	2,29 ± 0,01	-13,06 ± 0,08	-19,3 ± 0,5	-21 ± 2
Rb <sup>+</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>
Cs <sup>+</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>

SE = Standardna pogreška aritmetičke sredine ( $N = 3$ ).

<sup>a</sup> Kompleksiranje nije uočeno spektrofotometrijski uz primijenjene uvjete.

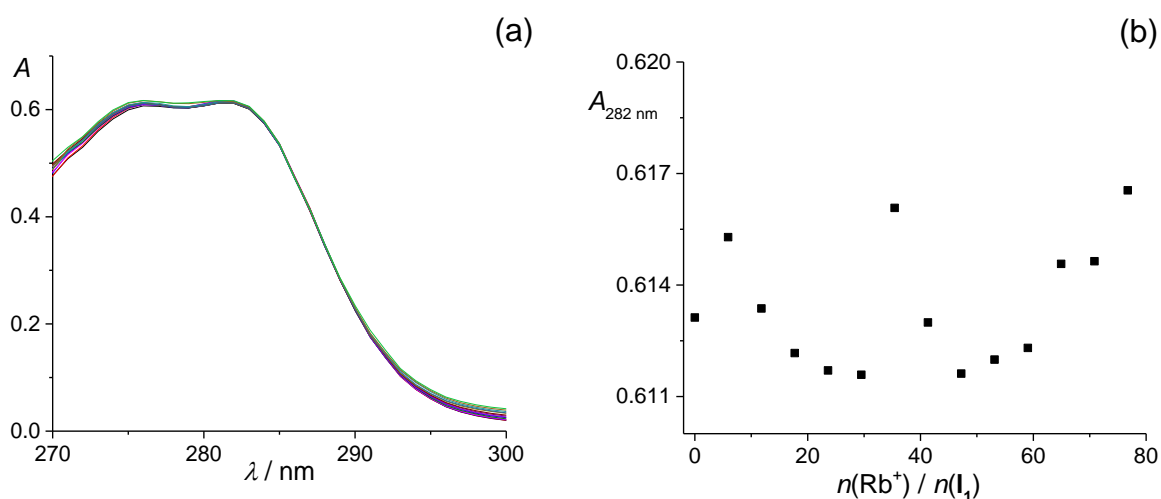


**Slika 36.** a) Mikrokalorimetrijska titracija liganda **l<sub>1</sub>** ( $c = 1,65 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V = 1,4182 \text{ cm}^3$ ) s kalijevim perkloratom ( $c = 1,992 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o množinskom omjeru reaktanata. Vrijednosti su korigirane za entalpije razrjeđenja. ■ eksperimentalno; — izračunano.

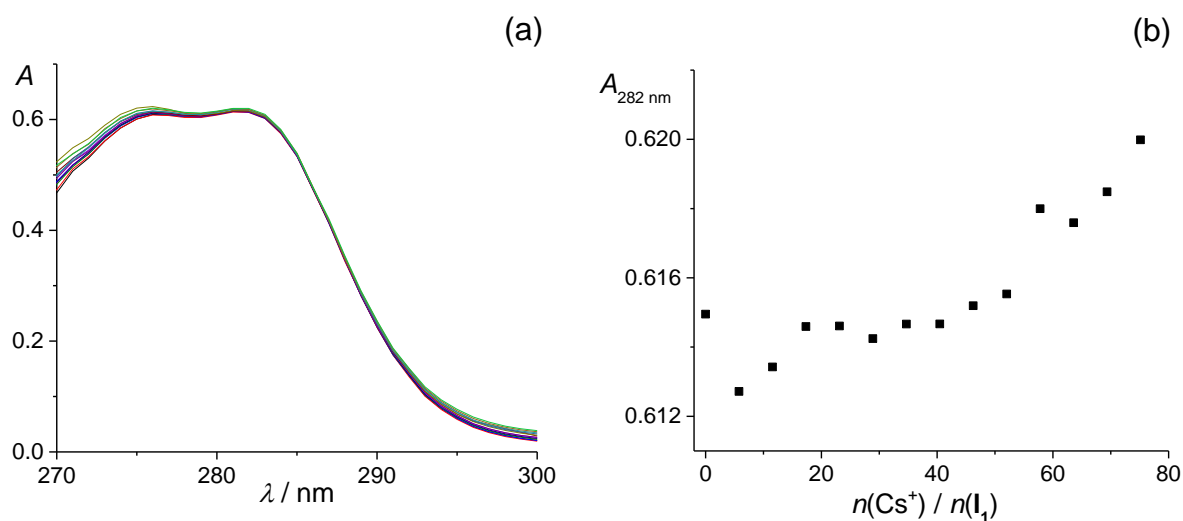
Slika 36 prikazuje primjer mikrokalorimetrijske titracije kompleksiranja liganda **l<sub>1</sub>** s kalijevim perkloratom. Pripadna titracijska krivulja (slika 36. b) ukazuje na relativno mali iznos ravnotežne konstante istraživane reakcije kompleksiranja. Iz podataka u tablici 10 vidljivo je kako je konstanta stabilnosti kompleksa  $\text{Kl}_1^+$  iznosom vrlo slična vrijednosti  $K(\text{Li}_1^+)$ .

Navedeno opažanje rezultat je gotovo potpune kompenzacije povoljnijeg entropijskog doprinosa kompleksiranja  $K^+$  povoljnijim entalpijskim doprinosom u slučaju  $Li^+$ . Zanimljivo, vrlo je slična entalpijsko-entropijska kompenzacija u *N,N*-dimetilformamidu zamijećena i u slučaju kompleksiranja navedenih kationa s ligandom **L** (tablica 3).

Vežanje rubidijeva i cezijeve kationa na receptor **I<sub>1</sub>** istraženo je spektrofotometrijskim titracijama (slike 37 i 38). Do maksimalnog omjera gosta i domaćina, koji je iznosio  $\approx 80$  za oba kationa, nisu zamijećene signifikantne i reproducibilne promjene apsorbancije koje bi ukazivale na pojavu kompleksiranja istraživanih kationa s makrociklom **I<sub>1</sub>**.



**Slika 37.** a) Spektrofotometrijska titracija liganda **I<sub>1</sub>** ( $c = 1,71 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 2,0 \text{ cm}^3$ ) s rubidijevim nitratom ( $c = 2,019 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu.  $l = 1 \text{ cm}$ ;  $\vartheta = (25 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ . Spektri su korigirani za razrjeđenje i za apsorpciju nitratnog aniona. b) Ovisnost apsorbancije pri 282 nm o množinskom omjeru reaktanata.



**Slika 38.** a) Spektrofotometrijska titracija liganda **I<sub>1</sub>** ( $c = 1,71 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $V_0 = 2,0 \text{ cm}^3$ ) s cezijevim nitratom ( $c = 1,977 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ ) u *N,N*-dimetilformamidu.  $l = 1 \text{ cm}$ ;  $\vartheta = (25 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$ . Spektri su korigirani za razrjeđenje i za apsorpciju nitratnog aniona. b) Ovisnost apsorbanције pri 282 nm o množinskom omjeru reaktanata.

#### 4.7. Usporedba kompleksacijskih afiniteta amidnih derivata kaliksarena prema alkalijским kationima

U tablici 11 prikazane su razlike standardnih termodinamičkih funkcija kompleksiranja liganada **L** i **I<sub>1</sub>** u metanolu i *N,N*-dimetilformamidu. Kako je vidljivo, vrijednosti  $\Delta_r G^\circ$  za oba se liganda razlikuju za najviše  $2 \text{ kJ mol}^{-1}$ . Međutim, razlike u standardnim reakcijskim entalpijama kompleksiranja i entropijskom doprinosu  $\Delta_r G^\circ$  u slučaju nekih kationa nisu zanemarive (do  $8 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Ipak, valja napomenuti da je pouzdanost kalorimetrijski određenih veličina za vezanje  $\text{Rb}^+$ , zbog izraženih entalpija razrjeđenja odgovarajućih soli, najmanja. Uzevši u obzir navedene činjenice, prikazani termodinamički podatci zasigurno ne ukazuju na značajan utjecaj glukoznih podjedinica na procese kompleksiranja kationa.

**Tablica 11.** Razlike termodinamičkih veličina kompleksiranja kationa alkalijskih metala s ligandima **L** i **I<sub>1</sub>** u metanolu (MeOH) i *N,N*-dimetilformamidu (DMF) pri 25 °C. Razlike su prikazane kao:  $\Delta_r X^\circ(\text{ML}^+) - \Delta_r X^\circ(\text{MI}_1^+)$ ;  $X \in \{G, H, S\}$ . Podatci za **I<sub>1</sub>** u MeOH preuzeti su iz ref. 20 i 21.

otapalo	kation	$\frac{\Delta(\Delta_r G^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(\Delta_r H^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(T\Delta_r S^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$
MeOH	Li <sup>+</sup>	1,7	1,7	-0,3
	Na <sup>+</sup>	-0,8	-1,9	-1,1
	K <sup>+</sup>	0,4	0,3	-0,4
	Rb <sup>+</sup>	1,7	-8	-9,8
DMF	Li <sup>+</sup>	1,5	-5,7	-7,2
	Na <sup>+</sup>	1,2	-0,9	-2,1
	K <sup>+</sup>	1,8	-7,2	-8,9

Kako je navedeno u Uvodu, kompleksiranje kationa i amidnih derivata kaliksarena s osam (**I<sub>1</sub>**) i s četiri (**I<sub>2</sub>**) triazolno-glukozne podjedinice istraženo je ranije.<sup>20,21,32</sup> Zamijećeno je da broj triazolno-glukoznih podjedinica ima značajan utjecaj na vrijednosti standardnih reakcijskih entalpija i/ili entropija kompleksiranja, posebice u vodi i metanolu. Međutim, u metanolu i formamidu (tablica 12) entalpijsko-entropijska kompenzacija uzrokuje relativno slične konstante stabilnosti kompleksa pojedinih kationa s oba liganda. Budući da podatci u tablici 11 ukazuju da glukozne jedinice nemaju bitan utjecaj na termodinamiku kompleksiranja u metanolu i *N,N*-dimetilformamidu, opisane razlike u standardnim reakcijskim parametrima za derivate **I<sub>1</sub>** i **I<sub>2</sub>** mogu se pripisati broju triazolnih skupina.

U tablici 13 uspoređena su kompleksacijska svojstva tercijarnoamidnog liganda **L** i kaliksarenskih derivata s istim veznim mjestom koji ne sadrže triazolne podjedinice (**I<sub>3</sub>**<sup>33</sup> i **I<sub>4</sub>**<sup>27</sup> na slici 39) u metanolu, acetonitrilu i *N,N*-dimetilformamidu.



**Tablica 12.** Razlike termodinamičkih veličina kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandima **1**<sup>20,21</sup> i **2**<sup>32</sup> u vodi (H<sub>2</sub>O), metanolu (MeOH) i formamidu (FA) pri 25 °C. Razlike su prikazane kao:  $\Delta_r X^\circ(\text{M1}^+) - \Delta_r X^\circ(\text{M2}^+)$ , gdje je  $X \in \{G, H, S\}$ .

otapalo	kation	$\frac{\Delta(\Delta_r G^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(\Delta_r H^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(T\Delta_r S^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$
H <sub>2</sub> O	Li <sup>+</sup>	-1,4	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>
	Na <sup>+</sup>	-12,7	0	12,7
	K <sup>+</sup>	-8,9	- <sup>b</sup>	- <sup>b</sup>
MeOH	Li <sup>+</sup>	1,0	-5,7	-6,7
	Na <sup>+</sup>	-3,8	-10,1	-6,3
	K <sup>+</sup>	1,8	-4,2	-6,0
	Rb <sup>+</sup>	2,0	-11,8	-13,8
FA	Li <sup>+</sup>	1,7	-0,8	-2,5
	Na <sup>+</sup>	-1,0	-5,3	-4,3
	K <sup>+</sup>	0,8	-2,1	-2,9

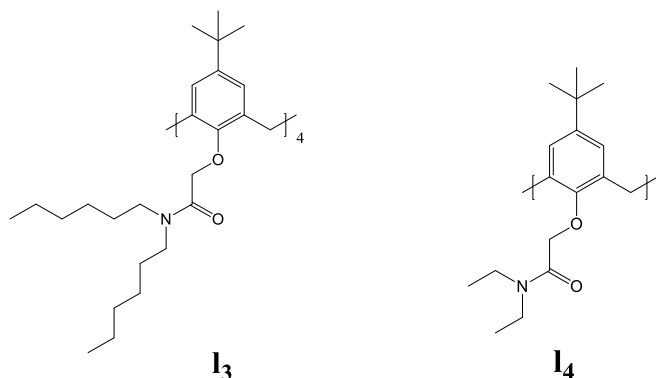
<sup>a</sup> Kompleksiranje liganada **1** i **2** preslabo je za pouzdano mikrokalorimetrijsko određivanje termodinamičkih parametara.

<sup>b</sup> Kompleksiranje liganada **2** preslabo je za pouzdano mikrokalorimetrijsko određivanje termodinamičkih parametara.

**Tablica 13.** Razlike termodinamičkih veličina kompleksiranja kationâ alkalijskih metala s ligandima **L** i **l<sub>3</sub>**<sup>33</sup> te **L** i **l<sub>4</sub>**<sup>25,27</sup> (označeno \*) u metanolu (MeOH), acetonitrilu (MeCN) i *N,N*-dimetilformamidu (DMF) pri 25 °C. Razlike su prikazane kao:  $\Delta_r X^\circ(\text{ML}^+) - \Delta_r X^\circ(\text{Ml}_3^+)$ , odnosno  $\Delta_r X^\circ(\text{ML}^+) - \Delta_r X^\circ(\text{Ml}_4^+)$ , gdje je  $X \in \{G, H, S\}$ .

otapalo	kation	$\frac{\Delta(\Delta_r G^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(\Delta_r H^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta(T\Delta_r S^\circ)}{\text{kJ mol}^{-1}}$
MeOH	Li <sup>+</sup>	6,9	-11,5	-18,4
		7,3*	-8,3*	-15,6*
	Na <sup>+</sup>	2,4	-15,1	-17,5
		-6,7*	-14,5*	-7,8*
K <sup>+</sup>	7,8	-4,9	-12,7	
	1,4*	-11,2*	-12,6*	
	Rb <sup>+</sup>	8,7*	-24,6*	-33,3*
MeCN	Li <sup>+</sup>	5,7	4,5	-1,2
		-3,7*	2,5*	6,2*
	Na <sup>+</sup>	3,7	-4,7	-8,4
		-9,8*	-7,4*	2,4*
K <sup>+</sup>	10,8	-2,9	-13,7	
	-0,6*	-4,2*	-3,6*	
	Rb <sup>+</sup>	9,5	-10,7	-20,2
		4,6*	-10,3*	-14,9*
DMF	Li <sup>+</sup>	7,7*	-0,6*	-8,3*
	Na <sup>+</sup>	5,4*	5,8*	0,4*
	K <sup>+</sup>	8,7*	8*	-0,7*

Premda većina podataka u tablici 13 ukazuje na manju stabilnost kompleksa  $ML^+$  u odnosu na  $Ml_3^+$  i  $Ml_4^+$ , uočeni su i slučajevi posve suprotnog odnosa  $\Delta_r G^\circ(ML^+)$  i  $\Delta_r G^\circ(Ml_3^+)$  s apsolutnom razlikom u navedenim parametrima do čak  $11 \text{ kJ mol}^{-1}$ .



**Slika 39.** Strukturne formule liganada **l3** i **l4**.

Zanimljivo, u metanolu i acetonitrilu u gotovo svim slučajevima (osim  $Li^+$  u MeCN) uočena je djelomična kompenzacija nepovoljnije standardne reakcijske entropije s nešto povoljnijom standardnom reakcijskom entalpijom za spoj **L**. Kvalitativno je ista kompenzacija, iako u drugačijoj mjeri, uočena između kompleksâ kationâ sa spojevima **l1** i **l2** u metanolu i formamidu. Pritom su nepovoljniji entropijski doprinosi kompleksiranju uočeni, kao i ovdje, kod spoja s većim brojem triazolnih podjedinica – **l1**. Međutim, veza između broja triazolnih podjedinica i trenda u entalpijskim i entropijskim doprinosima kompleksiranju ne primjećuje se u *N,N*-dimetilformamidu što upućuje na to da utjecaj broja triazolnih podjedinica na reakcijsku entalpiju i entropiju ovisi o otapalu.

Za detaljniji uvid u uzroke opisanih razlika potrebno je provesti prikladna strukturna istraživanja, od kojih su trenutno u tijeku Monte Carlo konformacijske pretrage istraživanih liganada i njihovih kompleksa u otapalima od interesa.

## § 5. ZAKLJUČAK

Termodinamika reakcijâ kompleksiranja alkalijskih kationa s derivatima kaliks[4]arena koji na donjem obodu sadrže triazolne (**L**) i triazolno-glukozne podjedinice (**I<sub>1</sub>**) istražena je u acetonitrilu (MeCN), metanolu (MeOH) (spoj **L**) te *N,N*-dimetilformamidu (DMF) (oba spoja).

Reakcije kompleksiranja entalpijski su kontrolirane, a standardna reakcijska entropija pozitivna je samo za kompleksiranje  $\text{Li}^+$  u acetonitrilu. Utvrđeno je kako oba receptora najjače vežu natrijev kation. Afinitet spoja **L** prema ostalim kationima smanjuje se u nizu:  $\text{Li}^+ > \text{K}^+ > \text{Rb}^+$  (acetonitril), odnosno  $\text{K}^+ > \text{Li}^+ > \text{Rb}^+$  (metanol). Najveća selektivnost makrocikla **L** uočena je u *N,N*-dimetilformamidu ( $K(\text{NaL}^+) / K(\text{LiL}^+) \approx 2000$ ,  $K(\text{NaL}^+) / K(\text{KL}^+) \approx 1700$ ). Stabilnost kompleksâ  $\text{ML}^+$  najmanja je u amidnom otapalu, a najveća u acetonitrilu. Nepovoljnije konstante stabilnosti u *N,N*-dimetilformamidu, u usporedbi s organskim otapalima u kojima je ranije istraživano,<sup>20,21</sup> zamijećene su i kod kompleksâ  $\text{MI}^+$ . Navedena se opažanja djelomično mogu protumačiti znatno povoljnijom solvatacijom kationa u DMF. Pored razlika u solvataciji kationa, utjecaj otapala na istražene reakcije može se djelomice pojasniti i inkluzijom otapala u šupljinu kompleksa. Naime, titracijama <sup>1</sup>H NMR u *d*-kloroformu dokazana je pojava adukta kompleksa  $\text{NaL}^+$  s molekulama acetonitrila ( $\lg K = 1,73$ ) i metanola ( $\lg K = 0,83$ ), dok nastanak odgovarajuće kemijske vrste s *N,N*-dimetilformamidom nije zamijećen. Inkluzijski kompleksi liganda **L** s navedenim otapalima nisu opaženi, što ukazuje na znatnu konformacijsku slobodu liganda u otopini. Dodatno, rezultati istraživanja inkluzije istih otapala u hidrofobnu šupljinu jednostavnog ketonskog derivata kaliksarena i njegova kompleksa s  $\text{Na}^+$  bili su vrlo slični.<sup>13</sup>

Zbog relativno visokih topljivosti kaliksarena u većini otapala te nastanka solvata sa spojem **L** u acetonitrilu, termodinamičke funkcije transfera receptora i kompleksa nije bilo moguće odrediti. Utjecaj otapala na termodinamiku kompleksiranja alkalijskih kationa stoga nije detaljno diskutiran. Međutim, valja spomenuti da bitno manja topljivost spoja **I<sub>1</sub>** u metanolu u usporedbi s vodom, formamidom i *N,N*-dimetilformamidom, zasigurno značajno doprinosi stabilnosti kompleksa u navedenom alkoholu.

Iz komparacije kompleksacijskih afiniteta odabranih amidnih derivata kaliks[4]arena (**L** i **I<sub>1</sub>**) može se zaključiti da je utjecaj glukoznih podjedinica na ravnoteže istraživanih reakcija vrlo slab u metanolu i *N,N*-dimetilformamidu. S druge strane, broj triazolnih podjedinica zasigurno utječe na termodinamiku kompleksiranja amidnih derivata kaliksarena u vodi, metanolu i

formamidu, pri čemu je u spomenutom alkoholu zamijećena izrazita razlika u entalpijama i entropijama kompleksiranja alkalijskih kationa s ligandima **l<sub>1</sub>** i **l<sub>2</sub>**.

Za detaljniji uvid u uzroke opisanih termodinamičkih razlika kompleksiranja kationa s triazolnim i triazolno-glukožnim amidnim derivatima kaliksarena u pojedinim otapalima, namjeravaju se provesti dodatna strukturna istraživanja liganada i njihovih kompleksa s posebnim naglaskom na solvataciju navedenih vrsta.

## § 6. LITERATURNI IZVORI

1. J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, 2. izd, John Wiley & Sons Ltd, Chichester (UK), 2009, str. 1–45, 197–207, 592–597, 708–710.
2. K. A. Connors, *Binding Constants*, Wiley & Sons, New York, 1987, str. 3–212.
3. C. D. Gutsche, *Calixarenes: An Introduction*, 2. izd, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2008.
4. Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, and J. Vicens, *Calixarenes* 2001, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2001.
5. V. Böhmer, *Calixarenes*, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **34** (1995) 713–745.
6. B. S. Creaven, D.F. Donlon, J. McGinley, *Coord. Chem. Rev.* **253** (2009) 893–962.
7. D. T. Schüle, J. A. Peters, J. Schatz, *Coord. Chem. Rev.* **255** (2011) 2727–2745.
8. S. Smirnov, V. Sidorov, E. Pinkhassik, J. Havlicček, I. Stibor, *Supramol. Chem.* **8** (1997) 187–196.
9. A. Arduini, G. Giorgi, A. Pochini, A. Secchi, F. Ugozzoli, *Tetrahedron* **57** (2001) 2411–2417.
10. G. Arena, A. Contino, E. Longo, G. Spoto, A. Arduini, A. Pochini, A. Secchi, C. Massera i F. Ugozzoli, *New. J. Chem.* **28** (2004) 56–61.
11. G. Horvat, V. Stilinović, T. Hrenar, B. Kaitner, L. Frkanec, V. Tomišić, *Inorg. Chem.* **51** (2012) 6264–6278.
12. G. Horvat, V. Stilinović, B. Kaitner, L. Frkanec, V. Tomišić, *Inorg. Chem.* **52** (2013) 12702–12712.
13. J. Požar, I. Nikšić-Franjić, M. Cvetnić, K. Leko, N. Cindro, K. Pičuljan, I. Borilović, L. Frkanec, V. Tomišić, *J. Phys. Chem B* **121** (2017) 8539–8550.
14. A. F. Danil de Namor, D. Kowalska, E. E. Castellano, O. E. Piro, F. J. Sueros Velarde, J. Villanueva Salas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **3** (2001) 4010–4021.
15. S. Shinkai, K. Araki, T. Tsubaki, T. Arimura, O. Manabe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1** (1987) 2297–2299.

16. A. Arduini, A. Pochini, A. Rizzi, A. R. Sicuri, F. Ugozzoli, R. Ungaro, *Tetrahedron* **48** (1992) 905–912.
17. A. T. Yordanov, O. M. Falana, H. F. Koch, D. M. Roundhill, *Inorg. Chem.* **36** (1997) 6468–6471.
18. F. Sansone, E. Chierici, A. Casnati, R. Ungaro, *Org. Biomol. Chem.* **1** (2003) 1802–1809.
19. S. P. Bew, R. A. Brimage, N. L'Hermit, S. V. Sharma, *Org. Lett.* **9** (2007) 3713–3716.
20. N. Cindro, J. Požar, D. Barišić, N. Bregović, K. Pičuljan, R. Tomaš, L. Frkanec, V. Tomišić, *Org. Biomol. Chem.* **16** (2018) 904–912.
21. N. Cindro, *Sinteza i kompleksacijska svojstva glikokonjugatâ kaliks[4]arena*, doktorski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2017.
22. R. Ludwig, N. T. K. Dzung, *Sensors*, **2** (2002) 397–416.
23. W. Sliwa, T. Girek, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **66** (2010) 15–41.
24. F. Arnaud-Neu, S. Barbosa, F. Berny, A. Casnati, N. Muzet, A. Pinalli, R. Ungaro, M. J. Schwing-Weill, G. Wipff, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2** (1999), 1727–1738.
25. A. F. Danil de Namor, T. T. Matsufuji-Yasuda, K. Zegarra-Fernandez, O. A. Webb, A. El Gamouz, *Croat. Chem. Acta* **86** (2013) 1–19.
26. I. Sviben, N. Galić, V. Tomišić, L. Frkanec, *New J. Chem.* **39** (2015) 6099–6107.
27. K. Leko, N. Bregović, M. Cvetnić, N. Cindro, M. Tranfić Bakić, J. Požar, V. Tomišić, *Croat. Chem. Acta*, **90** (2017) 307–314.
28. V. Tomišić, N. Galić, B. Bertoša, L. Frkanec, V. Simeon, M. Žinić, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **33** (2005) 263–268.
29. J. Požar, T. Preočanin, L. Frkanec, V. Tomišić, *J. Solution Chem.* **39** (2010) 835–848.
30. D.-S. Guo, K. Wang, Y. Liu, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **62** (2008) 1–21.
31. V. Francisco, A. Piñeiro, W. M. Nau, L. García-Río, *Chem. Eur. J.* **19** (2013) 17809–17820.
32. M. Cvetnić, J. Meštrović, *Sinteza glukoznog derivata kaliks[4]arena i njegovo kompleksiranje alkalijskih kationa*, Rad predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade, akad. god. 2017./2018.

33. G. Horvat, *Termodinamičko i strukturno istraživanje kompleksiranja alkalijskih kationa s amidnim derivatima kaliks[4]arena*, doktorski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2012.
34. C. D. Gutsche, M. Iqbal, *Org. Synth.* **68** (1990) 234–235.
35. M. Giuliani, I. Morbioli, F. Sansone, A. Casnati, *Chem. Commun.* **51** (2015) 14140–14159.
36. A. F. Danil de Namor, R. M. Cleverley, M. L. Zapata-Ormachea, *Chem. Rev.* **98** (1998), 2495–2525.
37. F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. McKervey, M. Anthony, E. Marques, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 8681–8691.
38. G. Horvat, *Kem. Ind.* **64** (2015) 633–644.
39. S. Gaisford, M. A. A. O'Neill, *Pharmaceutical Isothermal Calorimetry*, Informa Healthcare USA Inc, New York, 2007, str. 1–48, 59–69.
40. J. Požar, *Mikrokalorimetrijsko istraživanje kompleksiranja alkalijskih kationa s aminokiselinskim derivatom kaliks[4]arena*, diplomski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb, 2005.
41. M. J. Blandamer, P. M. Cullis, P. T. Gleeson, *Chem. Soc. Rev.*, **32** (2003) 264–267.
42. Brief History of Thermoelectrics, Caltech Materials Science, <http://www.thermoelectrics.caltech.edu/thermoelectrics/history.html> (datum pristupa 10.8.2018.)
43. A. Velázquez-Campoy, O. López-Mayorga, M. A. Cabrerizo-Vílchez, *Rev. Sci. Instrum.* **71** (2000) 1824–1831.
44. M. W. Freyer, E. A. Lewis, u *Methods in Cell Biology*, Vol. 84, Elsevier Inc. 2008, str. 79–99.
45. E. A. Lewis, K. P. Murphy, u G. U. Nienhaus (ur.), *Protein-Ligand Interactions. Methods in Molecular Biology*, Vol. 305, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, 2005, str. 1–16.
46. A. Saponaro, *Isothermal Titration Calorimetry: A Biophysical Method to Characterize the Interaction between Label-free Biomolecules in Solution. Bio-protocol* **8** (2018) e2957
47. I. N. Levine, *Physical Chemistry*, 6. izd, McGraw-Hill, New York, 2009, str. 734–742. i 774–793.
48. M. N. Berberan-Santos, *J. Chem. Educ.* **67** (1990) 757–759.



49. H. Günther, *NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts, and Applications in Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, Njemačka, 2013, str. 11–143.
50. K. Hirose, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **39** (2001) 193–209.
51. P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 1305–1323.
52. P. Atkins, R. Friedman, *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford University Press Inc. New York, 2005, str. 203–204.
53. Y. Marcus, *Ion properties*, Marcel Dekker, New York, 1997.
54. R. Hilfiker, F. Blatter, M. von Raumer, u R. Hilfiker (ur.), *Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006, str. 1–2.
55. A. F. Danil de Namor, T. Hill, E. Sigstadj, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I.* **79** (1983), str. 2721.
56. G. Horvat, J. Požar, Z. Dojnović, D. Grgec, S. Blažeka, *J. Therm. Anal. Calorim.* **117** (2014), 901–907.
57. J. Požar, *Termodinamika ionske solvatacije*, rukopis
58. Y. Marcus, *Pure & Appl. Chem.* **58** (1986) 1721–1736.

## § 7. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci

Ime i prezime: **Marija Cvetnić**

Datum rođenja: 16. 11. 1994.

Mjesto rođenja: Zagreb

### Obrazovanje

2005.–2013. Osnovna škola Dragutina Domjanića, Sveti Ivan Zelina

2009.–2013. XV. gimnazija, Zagreb

2013.–2016. Preddiplomski studij kemije, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

2016.– Diplomski studij kemije, smjer: fizikalna kemija i biokemija, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

### Nagrade i priznanja

2016. Dekanova nagrada

2018. Rektorova nagrada

### Sudjelovanja u popularizaciji znanosti

2014.–2018. Otvoreni dan Kemijskog odsjeka (Dan i noć na PMF-u)

### Sudjelovanja na znanstvenim skupovima

1. M. Cvetnić, I. Nikšić-Franjić, K. Leko, N. Cindro, K. Pičuljan, I. Borilović, L. Frkanec, J. Požar, V. Tomišić, *Utjecaj solvatacije na kompleksiranje kationa alkalijskih metala s ketonskim derivatom kaliks[4]arena*, 4. simpozij studenata kemičara, Zagreb, 2017, Knjiga sažetaka str. 20.
2. M. Cvetnić, J. Meštrović, N. Cindro, J. Požar, K. Leko, V. Tomišić, *Sinteza glukoznog derivata kaliks[4]arena i njegovo kompleksiranje alkalijskih kationa*, XII. susret mladih kemijskih inženjera, Zagreb, 2018, Knjiga sažetaka str. 153.
3. M. Cvetnić, I. Nikšić-Franjić, N. Cindro, K. Leko, K. Pičuljan, I. Borilović, L. Frkanec, J. Požar, V. Tomišić, *The Solvation Influence on the Complexation of Alkali-metal Cations With Calix[4]arene Derivatives*, Adriatic NMR, Mali Ston, Pelješac, 2018, Knjiga sažetaka str. 60.
4. B. Bertoša, M. Cvetnić, J. Požar, N. Cindro, V. Tomišić, *Monte Carlo Conformational Search of Glycoconjugated Amide-based Calix[4]arenes*, Adriatic NMR, Mali Ston, Pelješac, 2018, Knjiga sažetaka str. 50.

### Publikacije

1. J. Požar, I. Nikšić-Franjić, M. Cvetnić, K. Leko, N. Cindro, K. Pičuljan, I. Borilović, L. Frkanec, V. Tomišić, *J. Phys. Chem. B* **121** (2017) 8539–8550.
2. K. Leko, N. Bregović, M. Cvetnić, N. Cindro, M. Tranfić Bakić, J. Požar, V. Tomišić, *Croat. Chem. Acta* **90** (2017) 307–314.