



Sveučilište u Zagrebu
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET

Katarina Leko

Fluorescentni derivati kaliksarena: sinteza i termodinamika kompleksiranja kationa metala

DOKTORSKI RAD

Mentor:
prof. dr. sc. Vladislav Tomišić

Zagreb, 2025.



University of Zagreb
FACULTY OF SCIENCE

Katarina Leko

Fluorescent Calixarene Derivatives: Synthesis and Thermodynamics of Complexation Reactions with Metal Cations

DOCTORAL DISSERTATION

Supervisor:
Prof. Vladislav Tomišić

Zagreb, 2025

Ova disertacija izrađena je u Zavodu za fizikalnu kemiju Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom prof. dr. sc. Vladislava Tomišića te u sklopu projekata Hrvatske zaklade za znanost: Koordinacijske reakcije makrocikličkih liganada u otopini (IP-2019-04-9560) i Termodinamički, spektroskopski i strukturni aspekti koordinacijskih reakcija kaliksarena (IP-2024-05-3012).

Zahvale

Ovu zahvalu posvećujem svima čija su imena utkana u stranice ovog rada i bez kojih ne bi bila moguć...

Nije nimalo jednostavno sve drage ljude, misli i zahvalnost sažeti u nekoliko kartica teksta...

Prije svega hvala mentoru prof. dr. sc. Vladislavu Tomišiću na povjerenu i pruženoj prilici za izradu ove disertacije. Veliko hvala na svim kemijskim i nekemijskim razgovorima, strpljenju, nesebično prenesenom znanju i savjetima prilikom izrade i pisanja disertacije! I naravno, lješnjacima! 😊

Hvala izv. prof. dr. sc. Vladimiru Stilinoviću na određivanju kristalnih struktura, izv. prof. dr. sc. Gordani Horvatu na provedenim simulacijama molekulske dinamike i prof. dr. sc. Tomici Hrenaru na kvantno-kemijskim računima...

Povjerenstvu na detaljnem čitanju rada i svim savjetima...

Nikoli Cindri za sve osmišljene spojeve i sinteze, spektre...i puno više od toga...

Andrei za **SVE**... od prvih zajedničkih fluorimetrijskih taktova pa nadalje (#nemorahnafakultetalmiseomaklo)...Bez tebe definitivno ne bi bila u prilici pisati ovu disertaciju i zahvalu...

Svim članovima FKZ-a na svakodnevnom ugodnom zajedničkom radu, razgovorima i susretima...

Josipu i Nikoli što su uz mene još od studentskih početaka, na godinama zajedničkog rada, projekata, kratkih rokova...Hvala što sam imala i još uvijek imam priliku učiti od vas...

Diplomandima i studentima koji su zajedno sa mnom istraživali supramolekulski svijet...

Mirjani, Valentini i Đurđici i ostatku 3,2,1 slikaj društva što sam se uvijek mogla osloniti na vas...

Matiji, Mariji, Marinu, Danijelu... na kemijskim i nekemijskim razgovorima, pomoći i podršci kad god je trebalo...Danijelu za sve tehničke gnjavaže i rješavanje problema koje samo on zna riješiti 😊

Katarini Pičuljan...na svemu...

Prijateljima koji mi godinama uljepšavaju život i vjeruju u mene...

Jockovićima...

Obitelji...koja je uvijek sigurna luka...

Bratu...

Mami...jednostavno **NA SVEMU**...

Tati...iako više nisi na ovome svijetu, nosim te u srcu i mislima gdje god bila i šta god radila... Ovo je za tebe... (#tajino)

Zoranu...što je uz mene u svakom trenutku, što nesebično pruža ljubav i podršku...daje vjetar u leđa...korača sa mnom kroz život s osmijehom i toplinom...i čini svijet ljepšim mjestom...

„Ono najbolje i najljepše ne može se vidjeti, pa čak ni dotaknuti. To se mora osjetiti srcem.“
Helen Keller

Sadržaj

SAŽETAK	XI
ABSTRACT	XIII
§ 1. UVOD.....	1
1.1. Cilj i svrha rada.....	2
§ 2. LITERATURNI PREGLED	3
2.1. Kaliksareni.....	3
2.1.1. Derativizacija kaliksarena na donjem obodu	6
2.1.2. Kaliksareni kao receptori kationa.....	11
2.1.3. Utjecaj otapala na ravnoteže reakcija kompleksiranja.....	16
2.2. Fluorescencija.....	20
2.2.1. Kaliksareni kao fluorescentni senzori za katione.....	25
2.3. Eksperimentalno određivanje konstatni ravnoteže reakcija kompleksiranja.....	32
2.3.1. Određivanje konstanti stabilnosti kompleksa UV-Vis spektrometrijom i spektrofluorimetrijom	33
2.3.2. Izotermna titracijska mikrokalorimetrija.....	35
2.3.3. Kompeticijske titracije	36
§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO	38
3.1. Materijali i metode.....	38
3.1.1. Spektrofotometrijske titracije	39
3.1.2. Fluorimetrijske titracije	39
3.1.3. Izotermna titracijska kalorimetrija	40
3.1.4. Određivanje topljivosti liganda <i>L3</i>	40
3.1.5. Određivanje kristalnih struktura, simulacije molekulske dinamike i kvantno kemijski računi....	41
3.2. Sinteza spojeva	41
3.2.1. Priprava 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorida.....	41
3.2.2. Priprava 2-hidroksiantrakinona	41
3.2.3. Priprava 9,10-difenilantracen-2-ola.....	42
3.2.4. Priprava 2-(2-brometoksi)-9,10-difenilantracena	43
3.2.5. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis-[(fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-dihidroksikaliks[4]arena <i>1</i>	44
3.2.6. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis-[(fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-di(N,N-dietilaminokarbonilmetoksi)kaliks[4]arena <i>L1</i>	45

3.2.7. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis-[(fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-di[(etoksikarbonil)metoksi]kaliks[4]arena L2	46
3.2.8. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25-[9,10-difenilantracen-2-iloksi)etoksi]-26,27,28-trihidroksikaliks[4]arena 2	47
3.2.9. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25-[(9,10-difenilantracen-2-iloksi)etoksi]-26,27,28-tris[(etilosikarbonil)metoksi]kaliks[4]arena L4	48
§ 4. REZULTATI I RASPRAVA	49
4.1. Sinteza i struktura svojstva liganada	49
4.1.1. Sinteza liganada L1 i L2	49
4.1.2. Kristalne strukture liganada L1 i L2	50
4.1.3. Strukture liganada L1 i L2 u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike	52
4.1.4. Sinteza liganda L4	54
4.1.5. Strukture L4 u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike	55
4.2. Termodinamika reakcija kompleksiranja	57
4.2.1. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom L1 u acetonitrilu	57
4.2.2. Kristalna struktura $[NaLiMeCN]ClO_4$	66
4.2.3. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom L1 u metanolu	69
4.2.4. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom L1 u etanolu	73
4.2.5. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom L1 u N,N-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu	77
4.2.6. Utjecaj otapala na kompleksiranje liganda L1 s kationima alkalijskih metala	82
4.2.7. Strukture kompleksa liganda L1 s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima	88
4.2.8. Kompleksacijska svojstva kaliksarena L2	93
4.2.9. Strukture kompleksa liganda L2 s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima	101
4.2.10. Kompleksacijska svojstva kaliksarena L3	104
4.2.11. Kompleksacijska svojstva kaliksarena L4	116
4.2.12. Strukture kompleksa liganda L4 s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima	120
§ 5. ZAKLJUČAK	124
§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA	127
§ 7. LITERATURNI IZVORI	128
§ 8. DODATAK	XV
§ 9. ŽIVOTOPIS	LXVIII



Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematički fakultet
Kemijski odsjek

Doktorska disertacija

SAŽETAK

FLUORESCENTNI DERIVATI KALIKSARENA: SINTEZA I TERMODINAMIKA KOMPLEKSIRANJA KATIONA METALA

Katarina Leko

Zavod za fizikalnu kemiju, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Istražen je afinitet četiriju derivata kaliksarena prema kationima alkalijskih metala u nekoliko organskih otapala pri 25 °C spektrofotometrijskim, fluorimetrijskim i mikrokalorimetrijskim titracijama te simulacijama molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima. Uvođenjem fenantridinskih podjedinica na donji obod makrocikla sintetizirani su novi fluorescentni derivati kaliks[4]arena. Kako bi se poboljšala njihova receptorska svojstva, u vezno mjesto liganada uvedene su i tercijarne amidne ili esterske funkcije skupine. Otapala (acetonitril, metanol, etanol, *N*-metilformamid, *N,N*-dimetilformamid, dimetilsulfoksid, acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan) odabrana su uzevši u obzir razlike u solvataciji reaktanata i produkata reakcija kompleksiranja, kao i sposobnost tvorbe inter- i intramolekulskih vodikovih veza. Određeni su i detaljno diskutirani termodinamički parametri reakcija vezanja kationa (konstante ravnoteže, standardne reakcijske Gibbsove energije, entalpije i entropije) te u nekim slučajevima termodinamičke veličine prijenosa receptora i kompleksa između otapala. Uočeno je da stabilnosti kompleksa znatno ovise o reakcijskom mediju, pri čemu važnu ulogu ima proces inkluzije molekule otapala u hidrofobnu šupljinu slobodnog i kompleksiranog liganda. Izrazit porast intenziteta fluorescencije receptora prilikom reakcija kompleksiranja čini ih vrijednim modelnim spojevima za daljnji razvoj osjetljivih luminescentnih senzora za katione.

(134 + LXXIV stranica, 147 slika, 31 tablica, 117 literturnih navoda, jezik izvornika: hrvatski)

Rad je pohranjen u Središnjoj kemijskoj knjižnici, Horvatovac 102a, Zagreb i Nacionalnoj i sveučilišnoj knjižnici, Hrvatske bratske zajednice 4, Zagreb.

Ključne riječi: alkalijski kationi/ fluorescentni receptori/ kaliksareni/ solvatacija/ termodinamika

Mentor: akademik Vladislav Tomišić

Rad prihvaćen: 7. svibnja 2025.

Ocenitelji:

1. izv. prof. dr. sc. Ivana Biljan
2. prof. dr. sc. Vesna Petrović Perković
3. akademik Ivo Piantanida



University of Zagreb
Faculty of Science
Department of Chemistry

Doctoral Thesis

ABSTRACT

FLUORESCENT CALIXARENE DERIVATIVES: SYNTHESIS AND THERMODYNAMICS OF COMPLEXATION REACTIONS WITH METAL CATIONS

Katarina Leko

Division of Physical Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zagreb

Complexation of alkali metal cations by four calixarene derivatives in various organic solvents was investigated at 25 °C experimentally (UV spectrophotometry, fluorimetry, microcalorimetry) and by means of classical molecular dynamics and DFT calculations. By introducing phenanthridine moieties at the lower macrocycle rim, novel fluorescent calix[4]arene derivatives were synthesized. To enhance cation-binding ability of the ligands, tertiary-amide or ester functionalities were also introduced in the cation-binding site. The solvents (acetonitrile, methanol, ethanol, *N*-methylformamide, *N,N*-dimethylformamide, dimethyl sulfoxide, acetonitrile/dichloromethane, and methanol/dichloromethane) were chosen considering their solvation and inter- and intramolecular hydrogen-bonding abilities. The thermodynamic parameters (equilibrium constants, standard reaction Gibbs energies, enthalpies, and entropies) of the cation complexation reactions were determined and discussed in detail, as were in some cases the thermodynamic quantities related to the transfer of the reactants and their complexes between the solvents. Stabilities of the complexes were quite solvent dependent, whereby the process of solvent molecule inclusion in the hydrophobic cavity of the free and complexed ligand forms plays an important role. A considerable increase in the fluorescence intensity of the receptors upon cation binding makes them valuable scaffolds for the further development of luminescent cation sensors.

(134 + LXXIV pages, 147 figures, 31 tables, 117 references, original in Croatian)

Thesis deposited in Central Chemical Library, Horvatovac 102A, Zagreb, Croatia and National and University Library, Hrvatske bratske zajednice 4, Zagreb, Croatia.

Keywords: alkali metal cations/ calixarenes/ fluorescent receptors/ solvation/ thermodynamics

Supervisor: Academician Vladislav Tomišić

Thesis accepted: 7th May 2025

Reviewers:

1. Assoc. Prof. Ivana Biljan
2. Prof. Vesna Petrović Perković
3. Academician Ivo Piantanida

§ 1. UVOD

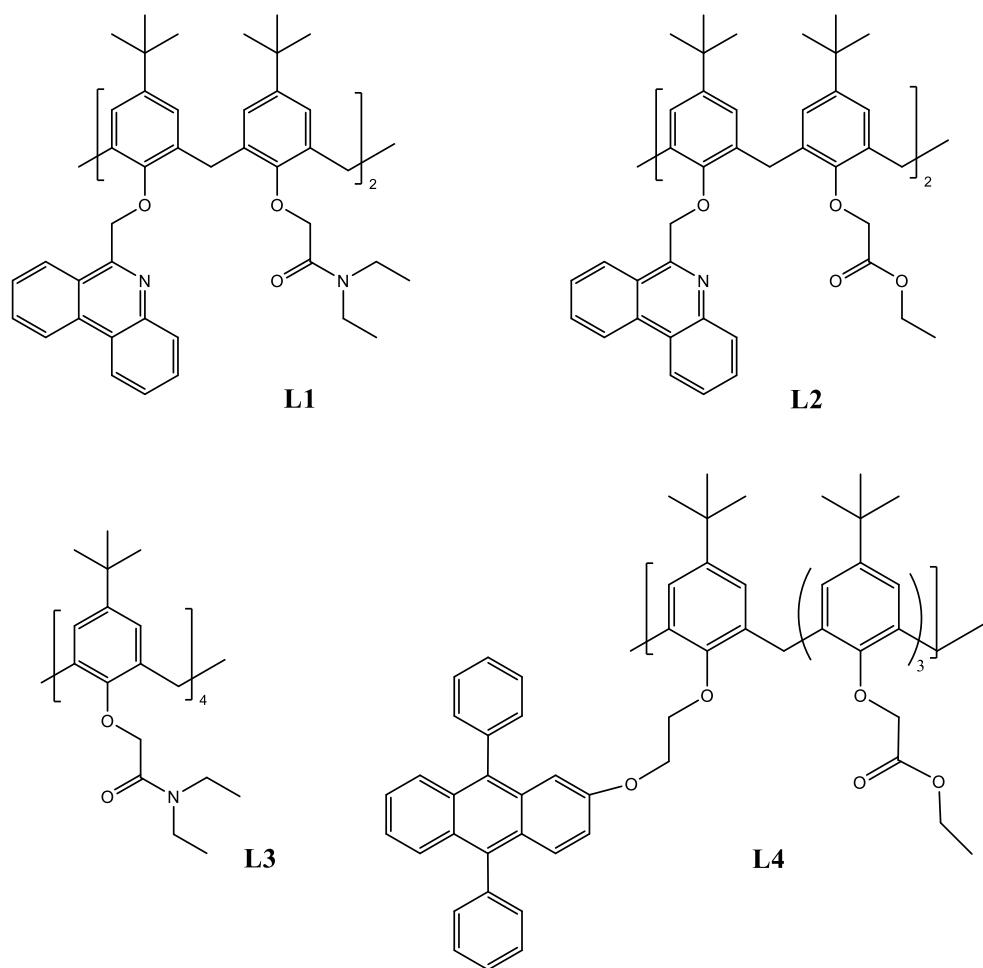
Kaliksareni su klasa makrocikličkih liganada čijom se funkcionalizacijom mogu prirediti receptori za brojne molekulske, kationske i anionske vrste.^{1–4} Ovisno o vrsti supstituenata na obodima te veličini šupljine makrocikla, derivati kaliksarena imaju široku primjenu u raznim područjima, kao što su kemijska kataliza,^{5,6} ciljana dostava lijekova,^{7,8} biomimetika,^{7,9,10} ekstrakcija iona,^{11–13} te kemija materijala.^{14–16} Pored navedenog, često se koriste kao elektrokemijski^{17–19} i fluorescentni senzori za razne kemijske vrste.^{20–24}

Od mnoštva derivata kaliksarena, oni koji na donjem obodu imaju elektron-donirajuće skupine kao što su amidne, esterske i ketonske tvore stabilne komplekse s kationima alkalijskih, zemnoalkalijskih i prijelaznih metala u raznim otapalima.^{12,13,25–32} Razlog tome je dobro definirano vezno mjesto u kojem su donorski atomi usmjereni prema kationu. Navedenom dodatno pogoduje i prisutnost *tert*-butilnih skupina na gornjem obodu koje stabiliziraju stožastu konformaciju kaliksarena i poboljšavaju njegova receptorska svojstva što ga čini još prikladnjim za vezanje kationa. Nadalje, značajan utjecaj na stabilnost kompleksa kation-kaliksaren ima i otapalo, tj. solvatacija kationa, liganda i njihova kompleksa.^{25,29–36} Dodatno, inkluzija molekula otapala u hidrofobnu šupljinu slobodnog i kompleksiranog liganda također može značajno utjecati na termodinamičke parametre kompleksiranja.^{29,31–34,37–39}

Da bi se priredili visoko osjetljivi senzori za određeni analit, jedan od mogućih pristupa je uvođenje fluorescentnih supstituenata u strukturu kaliksarena. Pri tome uloga fluorescentnih supstituenata može biti dvojaka: osim samog detektiranja procesa vezanja, mogu i izravno sudjelovati u njemu.^{20,21,40,41} U slučaju receptora koji vežu katione, to se može postići ako je u njihovoј strukturi prisutna funkcionalna skupina bogata elektronima i ako je fluorescentna podjedinica prikladno orijentirana za koordinaciju kationa.

1.1. Cilj i svrha rada

Cilj ove doktorske disertacije bio je prirediti derivate kaliksarena u čijoj se strukturi nalaze fluorescentne funkcione skupine te detaljno istražiti njihova kompleksacijska svojstva spram kationa alkalijskih metala u nekoliko organskih otapala. Otapala su odabrana s obzirom na mogućnost stvaranja inter- i intramolekulske vodikovih veza i solvatacije sudionika reakcije kako bi se detaljno istražio utjecaj otapala na ravnoteže reakcija kompleksiranja. Cilj je bio istražiti fluorescencijski odziv priređenih spojeva **L1**, **L2** i **L4** (slika 1) uslijed kompleksiranja kationa te odrediti termodinamičke veličine odgovarajućih reakcija, kao i strukture liganada i kompleksnih vrsta u otopini. Utjecaj otapala posebno je detaljno istražen u slučaju reakcija spoja **L3** (slika 1).

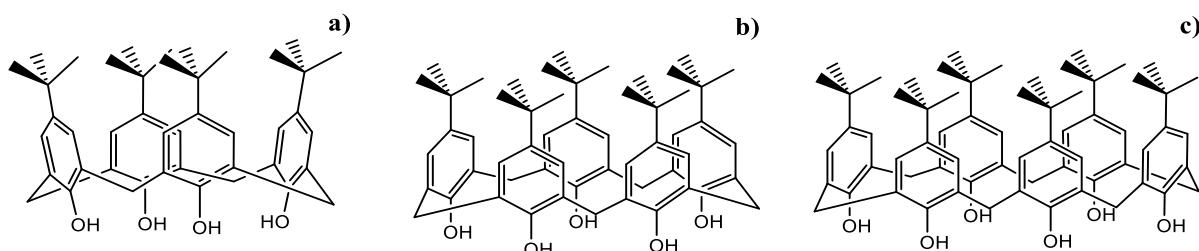


Slika 1. Strukturne formule istraživanih kaliksarenskih derivata.

§ 2. LITERATURNI PREGLED

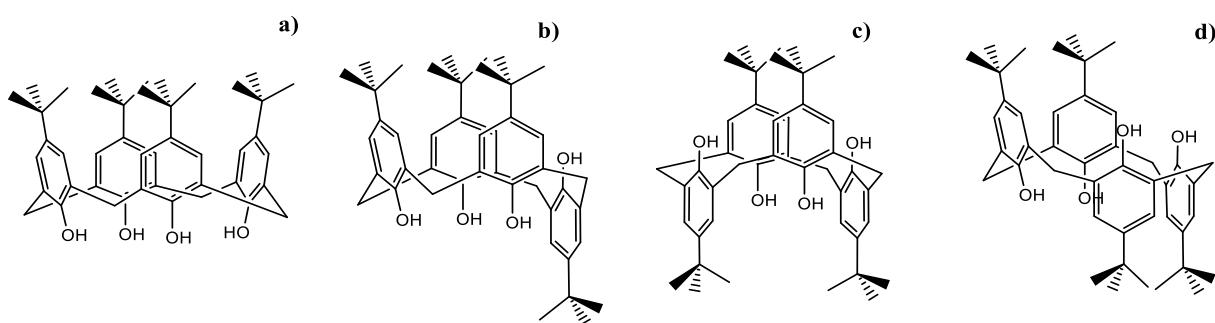
2.1. Kaliksareni

Kaliksareni su makrociklički oligomeri koji se sastoje od fenolnih podjedinica međusobno povezanih metilenskim mostovima u *ortho*-položaju.² Njihovu strukturu karakterizira široki gornji te uski donji obod i hidrofobna šupljina. Broj podjedinica u kaliksarenskoj okosnici, a time i njihova veličina, varira od četiri pa čak do 20. Međutim, najčešći su kaliksareni koji se sastoje od četiri, šest ili osam podjedinica (slika 2).²



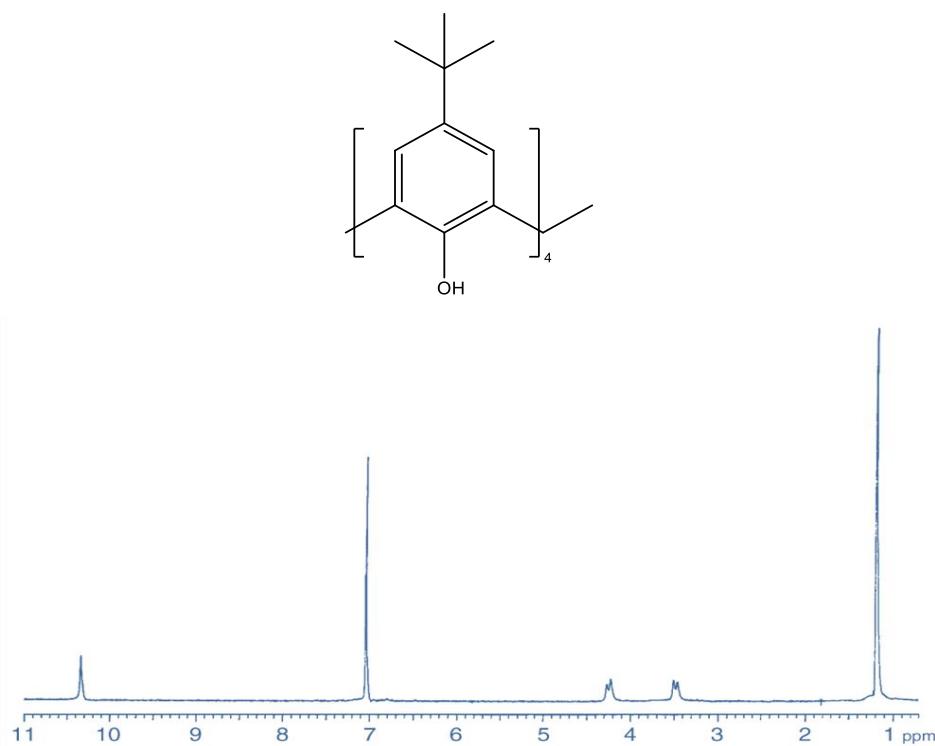
Slika 2. Strukturne formule a) *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena, b) *p*-*tert*-butilkaliks[6]arena i c) *p*-*tert*-butilkaliks[8]arena.²

Cornforth je prvi uočio da kaliks[4]areni imaju četiri moguće konformacije s obzirom na položaj fenolnih podjedinica u odnosu na ravnicu koju čine metilenski mostovi (*u* (engl. *upward*) i *d* (engl. *downward*), slika 3).⁴² Gutsche je kasnije te konformacije nazvao *stožac*, djelomičan *stožac*, 1,3-naizmjeničan *stožac* i 1,2-naizmjeničan *stožac*, pri čemu je najstabilnija konformacija *stožca*.^{43,2} Porastom broja podjedinica raste i broj mogućih konformacija koje oligomer može poprimiti kako u otopini, tako i u čvrstom stanju. Na konformacije koje molekula može poprimiti mogu utjecati i temperatura te otapalo.



Slika 3. Konformacije *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena: **a)** stožac (*u,u,u,u*), **b)** djelomičan stožac (*u,u,u,d*), **c)** 1,3-naizmjeničan stožac (*u,d,u,d*), i **d)** 1,2-naizmjeničan stožac (*u,u,d,d*). Oznake *u* (engl. *upward*) i *d* (engl. *downward*) označuju položaj fenolnih podjedinica u odnosu na ravninu koju čine metilenski mostovi.^{2,42}

U konformaciji *stožca* sve podjedinice jednako su orijentirane, a donji je obod u potpunosti povezan vodikovim vezama. Konformacija *stožca* ima najednostavniji ¹H NMR spektar (slika 4)² zbog prisutne simetrije *C*₄ koji se prepozna po dva doubleta u metilenskoj regiji kao i prema jednom signalu koji odgovara *tert*-butilnim skupinama. Naime, zbog rigidne konformacije pri sobnoj temperaturi, te činjenice da ekvatorijalni i aksijalni proton metilenske skupine nemaju istu kemijsku okolinu dolazi do njihovog međusobnog sprezanja uz karakterističnu konstantu sprege (≈ 12 Hz). U aromatskom području nalazi se signal protona iz benzenskih prstena dok se na ≈ 10 ppm nalazi signal protona iz hidroksilne skupine fenola. Općenito, konformeri s višom simetrijom imaju znatno jednostavnije NMR spekture.

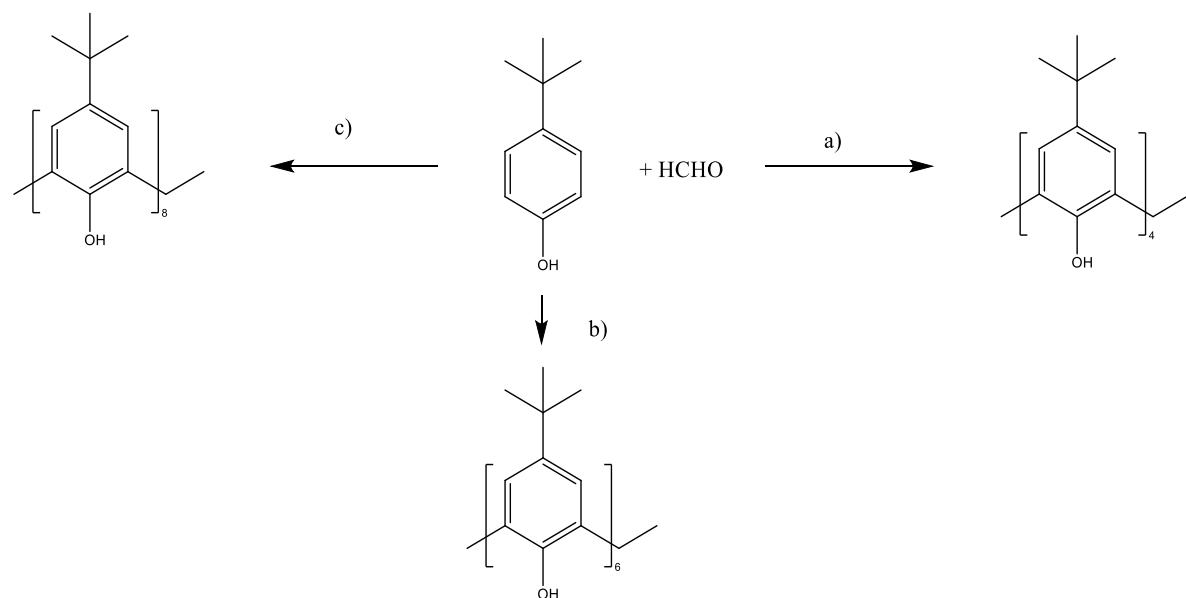


Slika 4. ¹H NMR spektar *p*-*tert*-butylkaliks[4]arena u deuteriranom kloroformu pri 20 °C.
Preuzeto iz ref. 2.

Kako je spomenuto u Uvodu, kemijskom modifikacijom gornjeg i/ili donjeg oboda, moguće je prirediti derivate kaliksarena željenih receptorskih svojstava obzirom da nesupstituirani kaliksareni u pravilu imaju znatno slabija receptorska svojstva. U području kemije kationskih receptora, zanimljiva je priprava derivata kaliksarena s ketonskim, esterskim i amidnim supstituentima na donjem obodu makrocikličkog prstena, pri čemu vezno mjesto čine eterski i karbonilni kisikovi atomi. Stabilnost tako nastalih kompleksa, osim o vrsti otapala, ovisi i o kompatibilnosti veličine gosta i šupljine kaliksarenskog receptora. Kod kaliks[4]arena veličini šupljine najbolje odgovaraju manji ioni, dok kaliksareni sa šest ili osam podjedinica imaju veći afinitet prema kationima većeg radijusa.^{25,26}

2.1.1. Derivatizacija kaliksarena na donjem obodu

Jednostavni, nesupstituirani kaliksareni sintetiziraju se kondenzacijom formaldehida i *p*-*tert*-butilfenola u bazičnim uvjetima. Ovisno o reakcijskim uvjetima te omjeru reaktanata dobivaju se kaliksareni s različitim brojem fenolnih podjedinica (shema 1), pri čemu sve navedene reakcije imaju visoke prinose.²



Shema 1. Sinteza jednostavnih kaliksarena; **a)** NaOH, **b)** KOH, **c)** NaOH.²

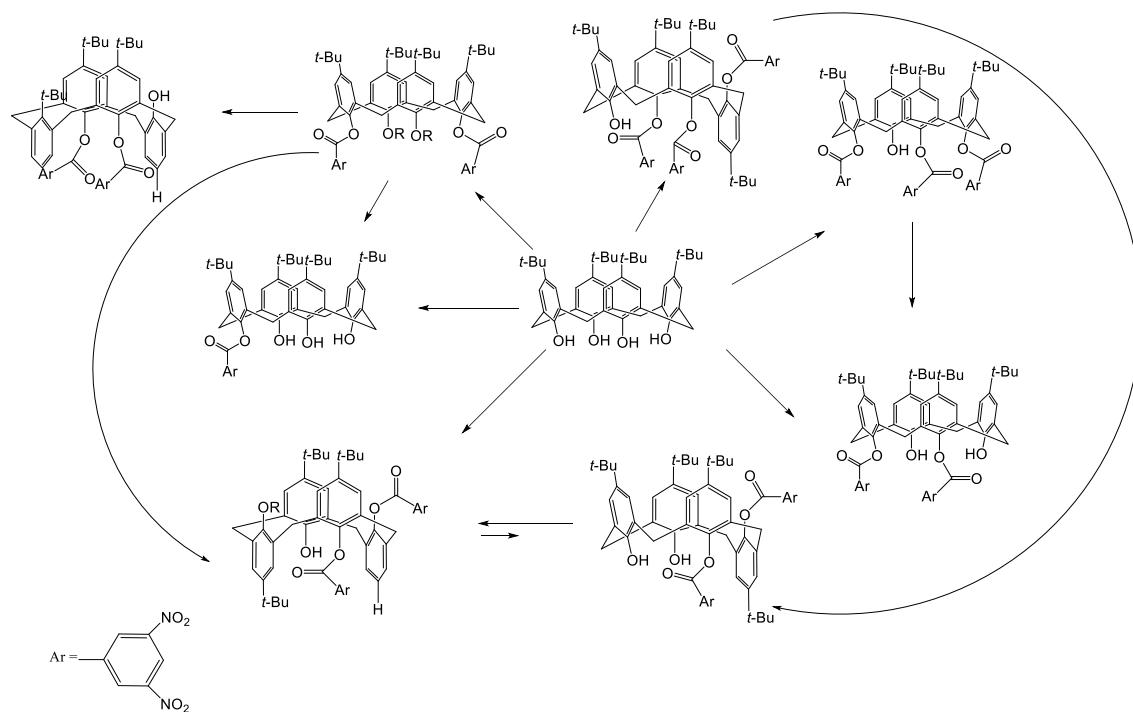
p-*tert*-butilkaliks[4]aren dobiva se zagrijavanjem smjese *p*-*tert*-butilfenola, formalina i katalitičke količine natrijevog hidroksida, refluksiranjem nastalog međuproducta u difenileteru i prekristalizacijom konačnog produkta iz toluena.⁴⁴ *p*-*tert*-butilkaliks[6]aren dobiva se zagrijavanjem smjese *p*-*tert*-butilfenola i formalina uz nešto veću količinu kalijeva hidroksida u odnosu na natrijev hidroksid koji se koristi za sintezu kaliks[4]arena.⁴⁵ Nakon nekoliko sati zagrijavanja doda se ksilen te se smjesa dodatno refluksira. Produkt se zatim filtrira, neutralizira kako bi se uklonila dodana baza te prekristalizira iz smjese kloroform-a i metanola. *p*-*tert*-butilkaliks[8]aren dobiva se zagrijavanjem smjese *p*-*tert*-butilfenola i formalina uz katalitičku količinu natrijevog hidroksida nekoliko sati.⁴⁶ Nakon toga smjesa se filtrira, a produkt prekristalizira iz kloroform-a.

Mogućnost uvođenja različitih funkcionalnih skupina u kaliksarensku okosnicu probudila je interes znanstvenika 1980-tih godina i otvorila novo područje u supramolekulskoj kemiji u

kojem se kemijskom modifikacijom kaliksarena sintetiziraju receptori za razne kemijske vrste. Pri tome su dva najčešća pristupa: modifikacija hidroksilne skupine ili *para*-položaja benzenskog prstena u odnosu na hidroksilnu skupinu.

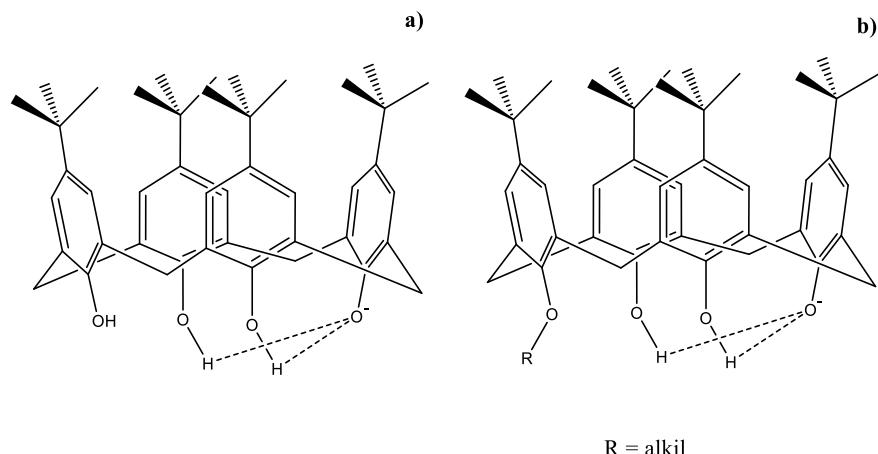
Na hidroksilnim skupinama najčešće se provode reakcije nastajanja esterske ili eterske veze pri čemu je veza između ugljika i kisika stabilnija u slučaju eterske skupine. Stupanj funkcionalizacije i stereokemija nastalih produkata uvelike, osim o veličini makrocikla, ovisi o reakcijskim uvjetima, kao što su omjer reaktanata, otapalo, dodatak baze ili kiseline i slično.

Esterski derivati kaliksarena najčešće se pripremaju reakcijom kiselinskih halogenida i natrijevog hidrida, kiselinskih halogenida i aluminijevog klorida ili anhidrida kiseline uz dodatak sumporne kiseline kao katalizatora, pri čemu, kako je ranije spomenuto, ishod reakcije ovisi o veličini kaliksarenske šupljine, vrsti acilirajućeg reaktanta te općenito reakcijskim uvjetima.² Ukoliko se reakcija odvija uz suvišak acilirajućeg reaktanta, nastali produkt uglavnom je derivatiziran na svim hidroksilnim skupinama. Zanimljiv primjer je reakcija kaliks[4]arena s benzoil-kloridom u suvišku uz natrijev hidrid gdje je glavni produkt reakcije onaj u kojem su benzilne skupine u distalnom položaju.⁴⁷ Još zanimljiviji primjer je reakcija *p-tert*-butilkaliks[4]arena s 3,5-dinitrobenzoil-kloridom gdje naizgled malom promjenom reakcijskih uvjeta može nastati niz produkata (shema 2).⁴⁸ Uporabom imidazola kao baze dobiva se stožasti monoester, dok uporabom 1-metilimidazola mogu nastati *syn* i *anti*-1,2-diesteri ovisno o reakcijskom mediju. Dodatak imidazola promovira pregradnju *syn*-distalnog u *anti*-proksimalni produkt. Slična pregradnja odvija se i uz dodatak cezijeva karbonata kao baze, što su autori objasnili templatnim efektom cezijeva kationa.⁴⁹



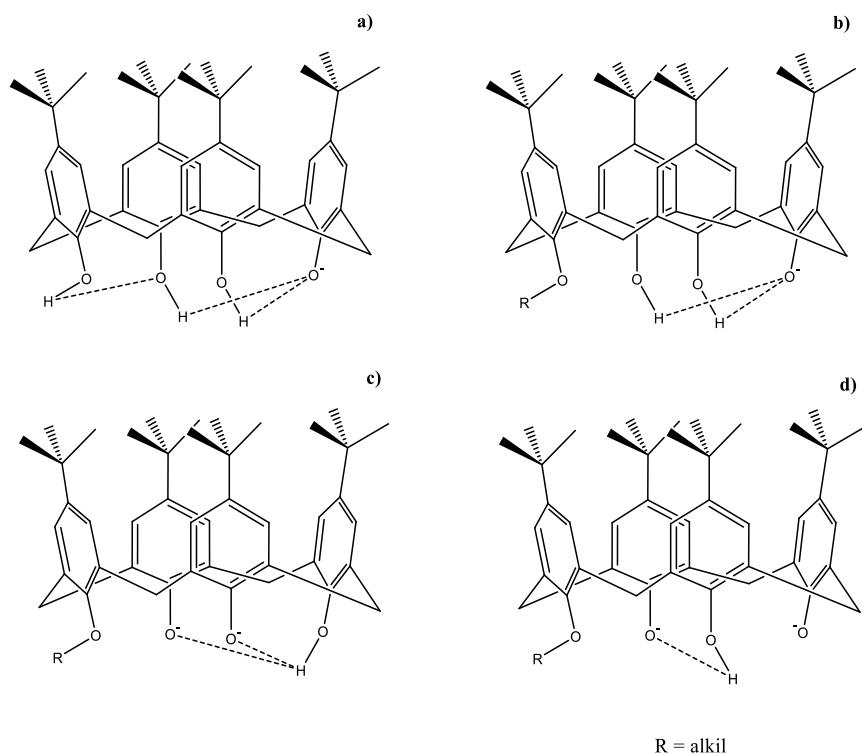
Shema 2. Mogući produkti reakcije *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena s 3,5-dinitrobenzoil-kloridom pri različitim reakcijskim uvjetima. Prilagođeno prema ref. 2.

Za prevođenje hidrosilnih skupina u eterske razvijen je niz metoda. Osim u potpunosti derivatiziranih kaliks[4]arena, ugađanjem reakcijskih uvjeta mogu se dobiti i mono-, 1,2-di- ili 1,3-di- te trisupstituirani produkti čije se slobodne hidrosilne skupine mogu, po potrebi, derivatizirati u dalnjim koracima sinteze. Za pripravu monoalkiliranih etera, uz alkilirajući reagens koriste se jake baze poput natrijevog hidrida u toluenu⁵⁰ ili natrijevog metoksida u acetonitrilu,⁵¹ ali i slabe baze poput kalijeva karbonata u acetonitrilu ili cezijeva fluorida u *N,N*-dimetilformamidu.⁵² Obzirom da su, zbog stabilizacije monoaniona vodikovim vezama, vrijednosti konstanti ravnoteže deprotonacije hidrosilnih skupina polaznog i monoalkiliranog kaliksarena vrlo slične⁵² (slika 5), višestruka funkcionalizacija je u pravilu neizbjegljiva kod navedenih reakcija. Drugi način priprave monoalkiliranih etera je selektivna dealkilacija distalnih dietera ili tetraetera uz odgovarajuće količine trimetilsilil-jodida.⁵³



Slika 5. Shematski prikaz vodikovih veza u monoanionu **a)** nefunkcionaliziranog i **b)** monoalkiliranog *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena.⁵²

Ovisno o reakcijskim uvjetima, disupstituirani eterski derivati kaliks[4]arena mogu imati alkilnu skupinu na susjednim podjedinicama (proksimalni, A,B) ili biti distalni (A,C) pri čemu je pokazano da je distalna alkilacija olakšana u odnosu na proksimalnu što je najvećim dijelom posljedica različite kiselosti hidroksilnih skupina na donjem obodu. Monodisocijacija vodi do nastanka aniona koji s preostalim hidroksilnim skupinama tvori jače vodikove veze od onih u nedisociranom kaliks[4]arenu (slika 6a). Dalnjom deprotonacijom pomoću slabe baze na nasuprotnoj hidroksilnoj skupini monoetera nastalog u prvom koraku nastaje anion stabiliziran dvjema intramolekulskim vodikovim vezama (slika 6b) što je znatno povoljnije od deprotonacije susjedne OH-skupine koju bi stabilizirala samo jedna vodikova veza. Međutim, deprotonacija pomoću jake baze odvija se preko 2,4-dianiona ili trianiona (slika 6c i slika 6d), što vodi do nastanka 1,2-disupstituiranih produkata. Alternativni pristup sintezi 1,2-dietera je selektivno cijepanje susjednih eterskih skupina uz TiBr_4 u kloroformu.⁵⁴



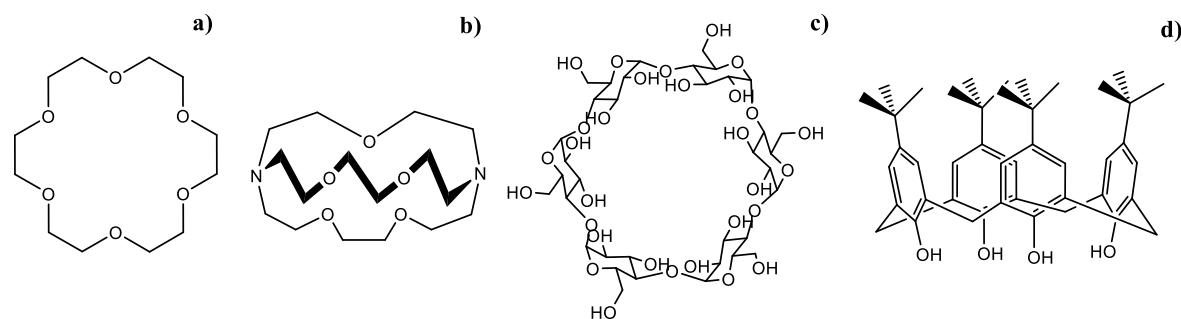
Slika 6. Shematski prikaz stabilizacije aniona na donjem obodu kaliks[4]arena vodikovim vezama: **a)** nedisocirani kaliksaren; **b)** monoanion; **c)** 2,4-dianion; **d)** trianion.

Trisupstituirani metilni derivat može se dobiti reakcijom kaliks[4]arena i dimetilsulfata u *N,N*-dimetilformamidu uz slabu bazu poput barijeva hidroksida.⁴³ Drugi način je selektivna zaštita jedne fenolne skupine nakon čega slijedi alkiliranje preostalih triju hidroksilnih skupina te uklanjanje zaštitne skupine.⁵⁵ Tetrasupstituirani alkilni kaliksareni u konformaciji *stošca* dobivaju se reakcijom s alkilirajućim reagensom u velikom suvišku uz natrijev hidrid kao bazu i tetrahidrofuran kao otapalo.²

Osim običnih alkilnih supstituenata, moguće je uvesti i ranije pripravljene ogranke poput bromacetatnih estera, supstituiranih bromacetamida, supstituiranih kloracetona i sl.^{2,28} U navedenim slučajevima koriste se blaže baze poput kalijeva karbonata u otapalima kao što su aceton ili acetonitril. Alkilirajući reagensi i tada se koriste u velikom suvišku, a reakcije traju nekoliko dana pri temperaturi refluksa.

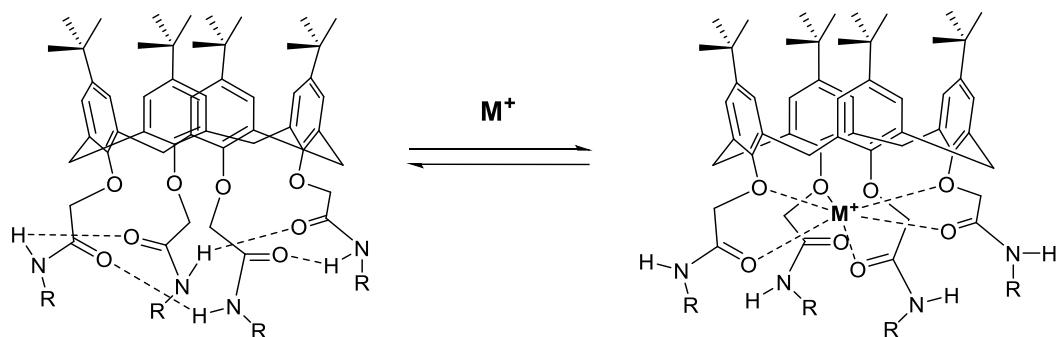
2.1.2. Kaliksareni kao receptori kationa

Razvoj supramolekulske kemije i dizajn supramolekulskega receptora potaknut je nizom procesa u biološkim sustavima koji su posljedica specifičnih međumolekulske interakcije, kao što su enzimske reakcije, odgovor antitijela, stanično disanje, prijenos tvari kroz staničnu membranu, translacija i transkripcija gena i mnogi drugi.^{7–10} Kako su kationi važan dio navedenih procesa, ne iznenađuje činjenica da, i desetljećima nakon začetka supramolekulske kemije, dizajn kationskih receptora i dalje pobuđuje interes znanstvenika. Velik broj istraživanja posvećen je raznim skupinama supramolekulskega receptora poput krunastih etera, ciklodekstrina, kriptanada, kurkubiturila i kaliksarena (slika 7). Kako bi se pripravili selektivni receptori željenih svojstava, potrebno je razumjeti i karakterizirati interakcije između makrocikala i gostiju te čimbenike koji doprinose stabilnosti njihovih kompleksa.



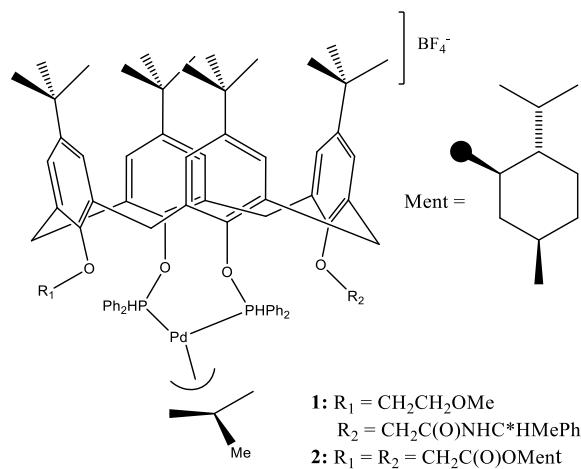
Slika 7. Primjeri supramolekulskega receptora: **a)** krunasti eter, **b)** kriptand, **c)** ciklodekstrin, **d)** kaliksaren.

U nizu derivata kaliksarena, oni koji na donjem obodu imaju skupine kao što su amidna, esterska i keto-skupina tvore stabilne komplekse s kationima metala u vodi i organskim otapalima.^{25–32,56} Najstabilniji kompleksi nastaju u slučaju tercijarno-amidnih derivata, dok je u slučaju ostalih derivata stabilnost, iako i dalje značajna, znatno manja. To se može objasnjiti smanjenjem gustoće naboja na karbonilnom kisiku odnosno njegove bazičnosti te, dodatno, mogućnosti stvaranja inter- i intramolekulske vodikovih veza u slučaju sekundarnih amida. Te se veze moraju reorganizirati uslijed kompleksiranja (slika 8).^{33,57–60} Osim vrste funkcione skupine u veznom mjestu, afinitet prema kationima ovisi i o podudarnosti veličina veznog mjesta makrocikla i kationa. Tako primjerice kaliks[4]areni imaju veći afinitet prema manjim kationima, i u pravilu su u nizu kationa alkalijskih metala selektivni za natrijev kation.^{25,26}



Slika 8. Shematski prikaz reorganizacije veznog mesta sekundarnih amida na donjem obodu kaliks[4]arena pri vezanju kationa metala.⁵⁸

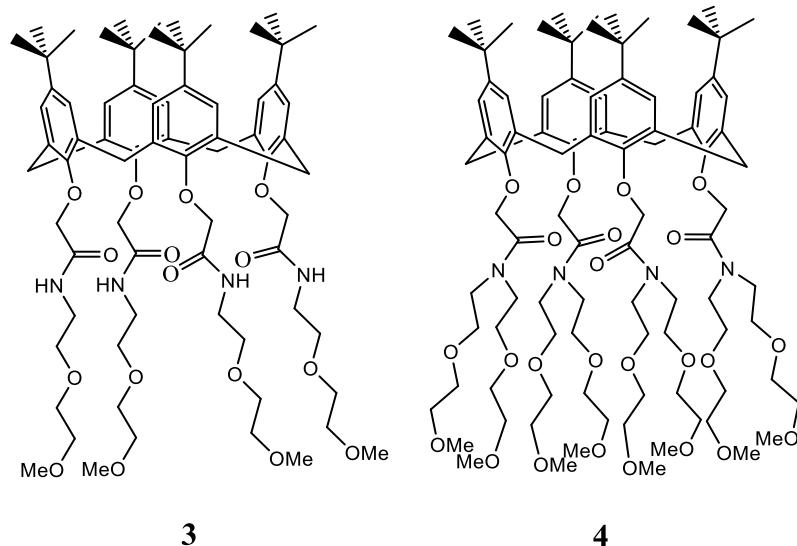
Zbog njihovih svojstava, ova klasa receptora ima primjenu u raznim područjima. Jedno od njih je kemijska kataliza^{5,6} za koju se kao primjer mogu navesti istraživanja katalitičkih svojstava fosfornih derivata kaliksarena u reakcijama hidroformilacije olefina kataliziranih prijelaznim metalima.^{61–63} Kod takvih sustava metal je slabo vezan na ulazu u šupljinu makrocikla što omogućuje povoljnije interakcije i koordinaciju između supstrata i njegovog veznog mesta u molekuli. Primjer dvaju takvih katalizatora prikazan je na slici 9.⁶¹



Slika 9. Strukturne formule kaliks[4]arenskih katalizatora **1** i **2** u reakcijama hidroformilacije.⁶¹

Derivati kaliksarena s veznim mjestima za katione zanimljivi su za njihovu ekstrakciju iz složenih smjesa, posebice onih teških metala obzirom da se razvojem industrije javlja sve veća potreba za zbrinjavanjem i recikliranjem takve vrste otpada.⁶⁴ Za ekstrakciju kationa iz vodenog u organski medij pogodni su kaliksareni amfifilnog karaktera koji, uz dobro definirano vezno mjesto, osim lipofilnih aromatskih podjednica imaju vezane i hidrofilne lance koji na granici faza mogu prodrijeti u vodenu fazu i olakšati proces ekstrakcije.

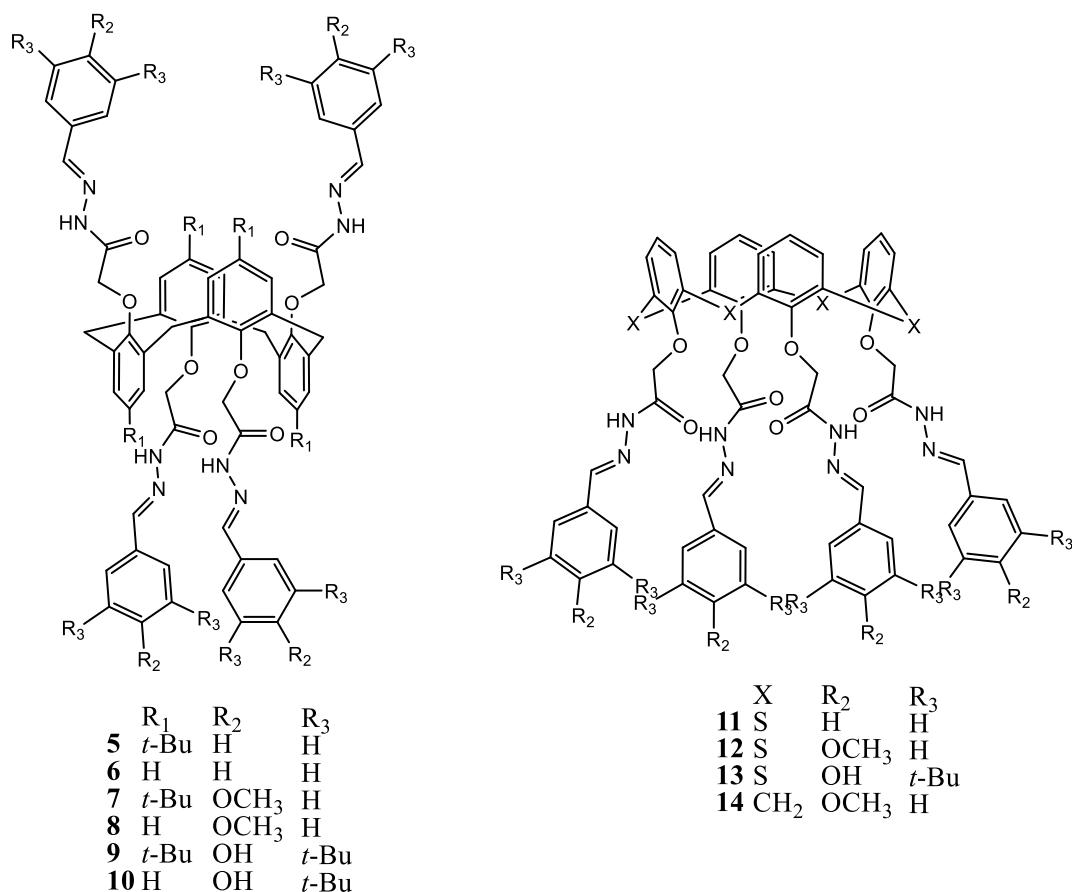
U radu Sloboda i sur.¹³ istraženo je kompleksiranje alkalijskih i zemnoalkalijskih kationa s derivatima kaliks[4]arena **3** i **4** (slika 10) te njihova ekstrakcijska svojstva. Dok je sekundarni amid **3** pokazao slabu do umjerenu ekstrakciju kationa iz vode u kloroform, derivat tercijarnog amida **4** vrlo je dobro ekstrahirao katione, a u slučaju natrijevog iona čak i kvantitativno. Autori su to pripisali amfifilnom karakteru receptora i većem afinitetu liganda s tercijarno-amidnim veznim mjestom prema kationu.¹³



Slika 10. Strukturne formule etilenglikolnih derivata kaliks[4]arena **3** i **4**.¹³

Valja istaknuti i rad Podyacheva i sur.⁶⁵ u kojem je sustavno proučavana ekstrakcija kationa alkalijskih, zemnoalkalijskih, prijelaznih kationa te kationa lantanoida iz vode u kloroform pomoću 10 acetil-hidrazonskih derivata kaliks[4]arena (slika 11). Pokazano je kako naizgled mala promjena u strukturi liganda utječe na njegova receptorska svojstva. Uočeno je da tiakaliks[4]areni **11–13** imaju veću selektivnost prema Ag^+ i Hg^{2+} od kaliks[4]arena. Uvođenjem veznog mjesta bilo na gornjem ili na donjem obodu tiakaliks[4]arena **5–10**, **14**, ekstrakcijska konstanta ravnoteže za gore navedene ione bila je više od dva reda veličine veća

nego za druge ispitivane ione. To se pripisuje preorganizaciji acetil-hidrazonskih skupina na donjem obodu tiakaliks[4]arena bez sudjelovanja premošćujućih atoma sumpora. Osim toga, uvođenjem elektron-donorskih skupina u fenilne fragmente hidrazona dodatno se poboljšava afinitet tiakaliks[4]arena prema ionima Ag^+ i Hg^{2+} .

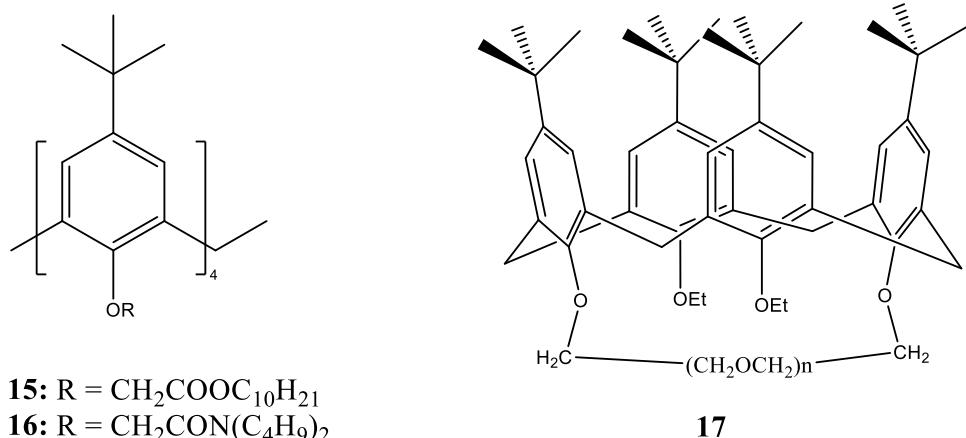


Slika 11. Strukturne formule derivata kaliks[4]arena **5–10** i **14** te tiakaliks[4]arena **11–13**.⁶⁵

Kaliksareni se primjenjuju i u ion-selektivnim elektrodama^{17–19,66,67} te je posljednjih godina veliki trud znanstvenika posvećen dizajnu i sintezi novih liganada s povećanom selektivnošću za ione. To područje posebno je važno za detekciju kationa u biološkim sustavima, tj. u krvi. U ranijoj literaturi opisana su istraživanja elektroda selektivnih za katione alkalijskih metala, kao što su natrijev,^{68–70} kalijev^{71,72} i cezijev kation.^{73,74} Zanimljivo, tek početkom 2000-tih godina znanstvenici više istražuju derivate kaliksarena koji bi se mogli koristiti u elektrodama selektivnim za katione teških metala kao što je Ag^{+} .^{75–77}

Neki od kaliksarena koji se primjenjuju u ion-selektivnim elektrodama za natrijev kation prikazani su na slici 12. Ligand **17** primjer je na kojem valja istaknuti važnost

konformacije makrocikla za njegova receptorska svojstva. Naime, u konformaciji djelomičnog *stošca* ligand **17** znatno je selektivniji za Na^+ u odnosu na K^+ ($(K(\text{Na}^{17+}) / K(\text{K}^{17+}) = 10^5$) dok u drugim konformacijama to nije slučaj.⁶⁹



Slika 12. Strukturne formule derivata kaliks[4]arena selektivnih za Na^+ .^{68,69}

U biomedicini i biologiji kaliksareni i njihovi kompleksi čine platformu za oponašanje i razumijevanje ionskih kanala kroz stanične membrane, vezna mjesta metaloenzima, radioterapiju i mnoga druga.^{7–10} Primjerice, kako bi se smanjila šteta na zdravim stanicama prilikom radioterapije, ioni radioaktivnog metala kompleksiraju se ligandima koji su prethodno vezani na antitijela. Presudno za uspješnu primjenu takvih sustava su bifunkcionalni ligandi koji mogu biti vezani za ciljani vektor i formirati vrlo stabilne komplekse s radionuklidima. Zbog svega navedenog, derivati kaliksarena se istražuju kao ligandi za primjenu u radioterapiji.¹⁰ Također se istražuju i u području magnetske rezonancije za vezanje kationa Gd^{3+} koji se daju pacijentima kako bi se promijenilo relaksacijsko vrijeme i time smanjio signal protona iz vode koja se nalazi u stanicama.¹⁰

2.1.3. Utjecaj otapala na ravnoteže reakcija kompleksiranja

U mnogim slučajevima utjecaj otapala, odnosno solvatacija kationa, liganda i kompleksa, ima presudnu ulogu u supramolekulskim reakcijama gosta i receptora. Kako bi se stekao detaljniji uvid u utjecaj otapala na ravnotežu reakcija kompleksiranja, potrebno je razmotriti razlike u solvataciji svih sudionika reakcije (gost, receptor, kompleks) u odabranim otapalima. U tu svrhu potrebno je odrediti standardne termodinamičke funkcije prijenosa sudionika reakcije iz jednog otapala u drugo te ih povezati termodinamičkim ciklusom koji daje detaljan uvid u razliku stabilnosti kompleksa u različitim otapalima. Do standardne konstante ravnoteže i standardne Gibbsove energije otapanja može se doći određivanjem topljivosti spoja, dok se entalpija otapanja može odrediti kalorimetrijski ili pomoću van't Hoffove jednadžbe na temelju temperaturne ovisnosti topljivosti.

Kompleksiranje raznih derivata kaliks[4]arena s kationima metala najčešće je istraženo u acetonitrilu i metanolu pri čemu se znatno niži afinitet prema kationima alkalijskih metala u metanolu uvelike pripisuje intermolekulskim vodikovim vezama metanola.^{58,60} Istraživanja u drugim otapalima su manje zastupljena.

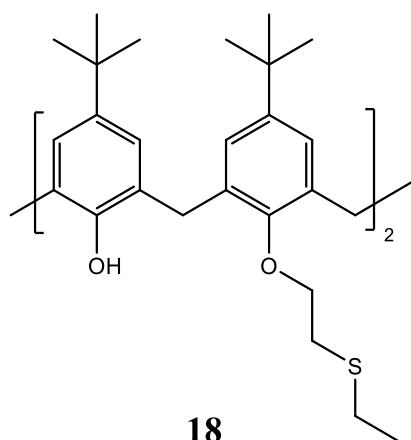
Vrlo značajan rad za supramolekulsku kemiju kationskih receptora je onaj Arnad Neu²⁸ i suradnika u kojem je sintetiziran niz esterskih i ketonskih derivata kaliks[n]arena te su istražena njihova kompleksacijska svojstva s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu i metanolu. Uočeno je da su konstante stabilnosti navedenih kompleksa nekoliko redova veličine manje u metanolu, što je objašnjeno manje povoljnom solvatacijom kationa u acetonitrilu. Derivati kaliks[4]arena pokazali su selektivnost za Na^+ pri čemu ketonski derivati u pravilu imaju veći afinitet prema istraženim kationima. Za nekoliko derivata određena je kristalna struktura te su spektroskopijom ^1H NMR proučavane strukture liganada u otopini pri sobnoj temperaturi, pri čemu tetrameri imaju konformaciju *stošca*. Konstante ravnoteže ekstrakcije pikrata alkalijskih metala iz vode u diklormetan u skladu su s određenim konstantama stabilnosti pripadajućih kompleksa.

A. F. Danil de Namor i sur. proveli su istraživanja kompleksiranja kationa s raznim derivatima kaliks[4]arena, s naglaskom na ulogu solvatacije gosta, domaćina i kompleksa u različitim otapalima.^{32,35,36,38,39,78,79} Detaljna termodinamička karakterizacija reakcija kompleksiranja esterskih derivata kaliks[4]arena s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu i benzonitrilu pokazala je da je vezanje iona Na^+ entalpijski povoljnije u acetonitrilu, što se

može objasniti boljom solvatacijom kompleksa u tom otapalu.^{78,79} Izračunane su i reakcijske veličine u čvrstoj fazi pomoću reakcijskih veličina otapanja i kompleksiranja u acetonitrilu.⁷⁹

Termodinamika kompleksiranja alkalijskih kationa s tercijarnim amidnim derivatima kaliksarena u acetonitrilu i metanolu istražena je u radu Arnaud-Neu i sur.¹² Određene su konstante stabilnosti kompleksa u metanolu te entalpije reakcija nastajanja kompleksa u metanolu i acetonitrilu. Konstante stabilnosti kompleksa s alkalijskim kationima u acetonitrilu bile su prevelike da bi se mogle direktno odrediti korištenim eksperimentalnim metodama. Utvrđeno je da su reakcije kompleksiranja u skoro svim slučajevima entalpijski povoljne, pri čemu su u oba otapala najpovoljnije za natrijev kation.

Kao primjer utjecaja otapala na stabilnost kompleksa i selektivnost za pojedine ione, valja istaknuti i ligand **18**³⁶ (slika 13) kod kojeg je primijećena veća selektivnost prema Hg^{2+} u odnosu na Ag^+ u acetonitrilu ($(K(\text{Hg}^{2+}\mathbf{18}^+) / K(\text{Ag}\mathbf{18}^+) = 10^3$), dok je u metanolu ta selektivnost obrnuta. Nadalje, ligand u *N,N*-dimetilformamidu ima podjednak afinitet prema navedenim kationima.



Slika 13. Strukturna formula derivata kaliks[4]arena **18**.³⁶

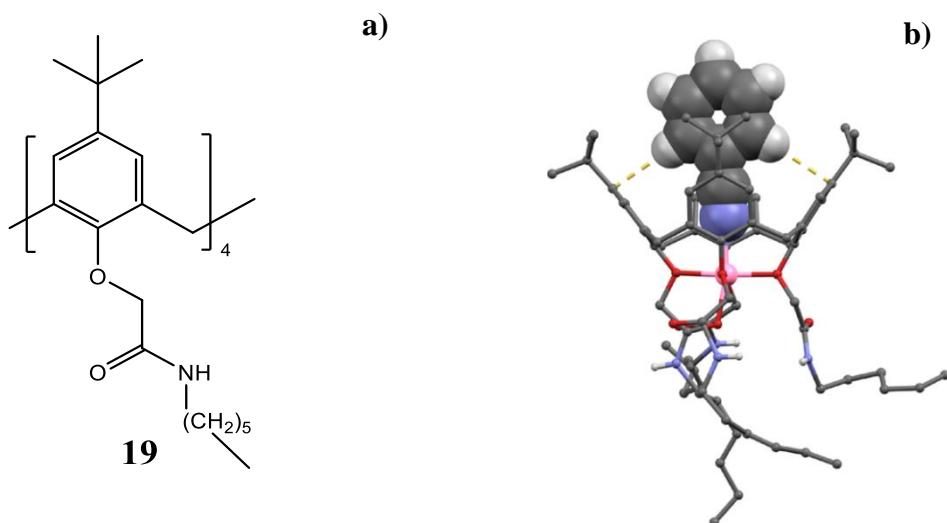
Detaljan utjecaj otapala na termodinamičke parametre kompleksiranja jednostavnog ketonskog derivata kaliks[4]arena s kationima alkalijskih metala u čak 6 otapala (acetonitril, metanol, etanol, *N*-metilformamid, *N,N*-dimetilformamid i dimetilsulfoksid) pri 25 °C istražen je u radu Požara i sur.³¹ Afinitet liganda prema kationima najveći je u acetonitrilu, manji u metanolu i etanolu dok je kompleksiranje u ostalim otapalima uočeno samo u slučaju natrijevog kationa. U svim otapalima najstabilniji je kompleks s ionom Na^+ . Dodatno, autori su istražili inkluziju molekula otapala u hidrofobnu šupljinu natrijevog kompleksa u

deuteriranom kloroformu. Najveći afinitet kompleksa prema otapalu je u slučaju acetonitrila, što je omogućilo mikrokalorimetrijsko određivanje termodinamičkih parametara reakcije inkluzije. Konstante stabilnosti vrsta NaLMeOH^+ i NaLNMF^+ vrlo su slične i približno 7 puta manje od one za NaLMeCN^+ . Inkruzija molekula ostalih otapala nije uočena. U radu je, pomoću termodinamičkih ciklusa prijenosa sudionika reakcija, detaljno pojašnjeno kako otapalo i solvatacija utječu na reakcijske termodinamičke parametre.

Inkluzija molekula otapala u kaliksarensku šupljinu uočena je i kod drugih liganada.^{31–34,37–39}

Horvat i sur. istraživali su kompleksiranje sekundarno-amidnog derivata kaliks[4]arena **19** (slika 14) s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu, benzonitrilu i metanolu.^{34,37} Iako su entalpijski i entropijski doprinosi standardnoj Gibbsovoj energiji kompleksiranja povoljni za sve reakcije, stabilnost M19^+ kompleksa prilično je ovisna o otapalu (stabilnost se smanjuje u nizu: MeCN > PhCN > MeOH). To se može objasniti uzimajući u obzir razlike u solvataciji kationa, slobodnog i kompleksiranog liganda. U tom kontekstu, inkruzija molekula otapala u hidrofobnu šupljinu kaliksarena pokazala se vrlo važnom. Primjerice, inkruzija molekula acetonitrila znatno je povoljnija u slučaju Na19^+ u odnosu na slobodni ligand. Razlog tomu je što prilikom kompleksiranja dolazi do promjene konformacije u rigidniji *stožac* što omogućuje jače interakcije s inkudiranim molekulom MeCN. Konformacija kompleksa Li19^+ je fleksibilnija i interakcije s molekulom otapala su, iako jače nego u slučaju slobodnog receptora, slabije od onih za natrijev kompleks.

Zbog koordinacije litijevog kationa nitrilnom skupinom molekule benzonitrila inkudirane u kompleks Li19^+ , ligand ima najveći afinitet prema tom kationu u benzonitrilu, što nije slučaj u drugim otapalima. Naime, u acetonitrilu je najstabilniji natrijev kompleks, dok u metanolu kompleksiranje s Li^+ nije uopće uočeno. Kristalna struktura Li19^+ s molekulom benzonitrila vezanom u hidrofobnoj šupljini kaliksarena određena je difracijom rentgenskih zraka na monokristalu (slika 14), što je prvi opisani primjer koordinacije kationa alkalijskog metala nitrilnom skupinom otapala.



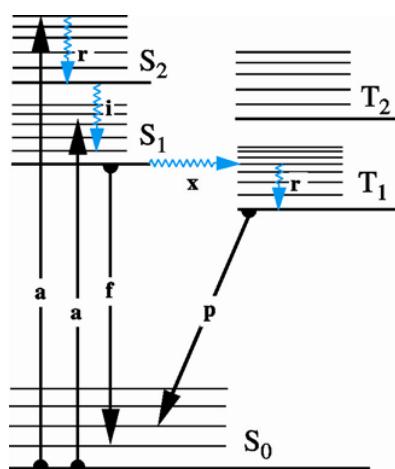
Slika 14. a) Struktura formula kaliksarena **19**; **b)** kristalna struktura kompleksa Li^{19^+} s molekulom benzonitrila vezanom u hidrofobnoj šupljini kaliksarena.³⁴

Nadalje, određene su standardne Gibbsove energije otapanja spoja **19** u acetonitrilu i metanolu. Iako je taj kaliksaren nešto bolje topljiv u metanolu nego u acetonitrilu, vrijednost standardne Gibbsove energije njegova prijenosa iz MeOH u MeCN je relativno mala (3,28 kJ mol⁻¹). To upućuje na zaključak da solvatacija liganda nije presudna za razliku u stabilnosti kompleksa s ionima Na⁺ i K⁺ u ta dva otapala. Stoga, osim solvatacije kationa (Na⁺ je nešto bolje solvatiran u MeOH nego u MeCN, dok suprotno vrijedi za K⁺), očito treba uzeti u obzir i solvataciju kompleksnih vrsta. Iz vrijednosti standardnih Gibbsovih energija transfera Na**19⁺** (15,0 kJ mol⁻¹) i KL**19⁺** (17,1 kJ mol⁻¹) iz metanola u acetonitril proizlazi zaključak da je solvatacija kompleksa odlučujući čimbenik odgovoran za manju stabilnost kompleksa u prvom otapalu. To se može, barem djelomično, objasniti egzergonijom inkluzijom molekule otapala u kaliksarensku šupljinu kompleksa u slučaju acetonitrila.

Opisani primjer upućuje na već spomenutu važnost uzimanja u obzir specifičnih interakcija otapala i soluta, odnosno u konkretnom slučaju procesa inkluzije otapala, pri opisivanju ravnoteža reakcija u otopini.

2.2. Fluorescencija

Procese koji se zbivaju nakon što molekula apsorbira zračenje najjednostavnije je ilustrirati pomoću dijagrama Jablonskog⁸⁰ (slika 15). S₀ osnovno je singletno elektronsko stanje dok su S₁ i S₂ oznake za pobuđena singletna stanja, a T₁ i T₂ odgovaraju tripletnim pobuđenim stanjima.



Slika 15. Dijagram Jablonskog . Preuzeto iz ref. 81.

Apsorpcijom zračenja molekula prelazi iz osnovnog u jedno od pobuđenih singletnih stanja (proces *a*). Molekula u pobuđenom stanju može izgubiti višak energije bilo emisijom zračenja (radijativnim putem) ili neradijativnim putem, primjerice u sudarima s drugim molekulama. Iz višeg vibracijskog stanja u pobuđenom elektronskom stanju molekula dolazi u osnovno vibracijsko stanje istog elektronskog stanja vibracijskom relaksacijom (proces *r*). Iz tog stanja može neradijativnim putem internom konverzijom (proces *i*) prijeći u niže elektronsko stanje istog multipliciteta ili međusustavnim križanjem (proces *x*) u stanje drugog multipliciteta. Iz prvog pobuđenog singletnog stanja molekula se može emisijom zračenja koje se naziva fluorescencija (proces *f*) vratiti u osnovno elektronsko stanje. Slično se i iz tripletnog stanja molekula može vratiti u osnovno stanje emisijom fotona i taj se proces zove fosforescencija (proces *p*).^{80,81} Opisani procesi su karakteristika uglavnom molekula koje u strukturi imaju aromatske skupine.

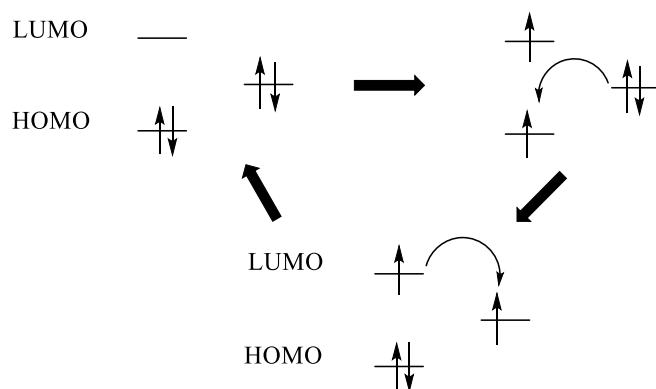
Glavna značajka fluorescentnog senzora za određeni ion je da u strukturi posjeduje fluorofor i ionofor, koji mogu biti odvojene vrste ili se nalaziti u istoj molekuli.^{82,83} Uloga

ionofora je selektivno prepoznavanje i vezanje iona dok je uloga fluorofora prijenos signala bilo smanjenjem ili pojačavanjem intenziteta fluorescencije uslijed vezanja iona. Promjena intenziteta fluorescencije posljedica je nekoliko mogućih procesa čiji opis slijedi u nastavku.

Slično procesima opisanima pomoću dijagrama Jablonskog, u najjednostavnijem slučaju fluorescencija slijedi nakon prijelaza elektrona iz HOMO u LUMO molekulsku orbitalu. Zbog vibracijske relaksacije neposredno prije emisije često dolazi do tzv. *Stokesovog pomaka*, pri čemu je valna duljina emitiranog zračenja veća od valne duljine pobudnog zračenja.^{20,80} Osim navedenog, do Stokesovog pomaka može doći i zbog utjecaja otapala, reakcije u pobuđenom stanju, nastanka kompleksa i/ili prijenosa energije.⁸⁰

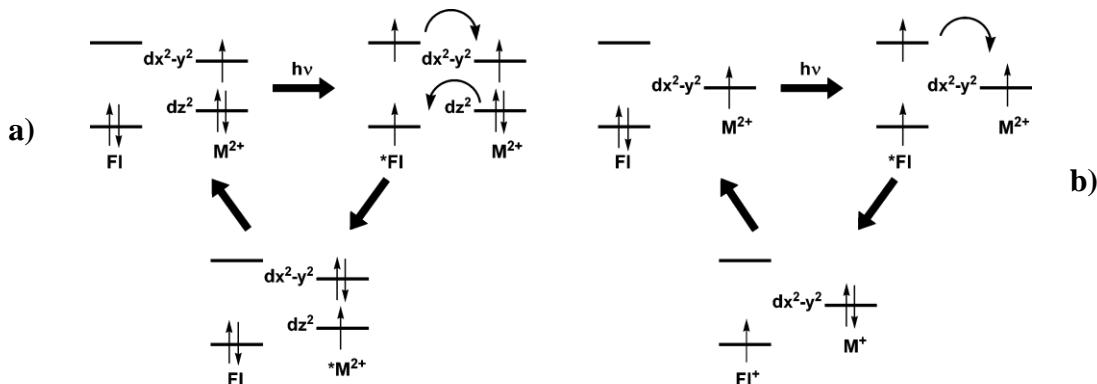
Razne međumolekulske interakcije mogu utjecati na proces fluorescencije, što čini temelj za široku upotrebu fluorimetrije u raznim područjima znanosti.

Kada se slobodni elektronski par nalazi u orbitali fluorofora ili susjedne skupine/atomu u molekuli i energija te orbitale je između energija HOMO i LUMO orbitale fluorofora, dolazi do prijenosa jednog elektrona iz elektronskog para u HOMO orbitalu nakon pobude. Potom slijedi neradijativni prijenos inicijalno pobuđenog elektrona iz LUMO orbitale u orbitalu slobodnog para (slika 16). Takav fotoinducirani prijenos elektrona^{20,84,85} (engl. *Photoinduced Electron Transfer*, PET) osigurava mehanizam za neradijativnu relaksaciju pobuđenog stanja, što dovodi do smanjenja intenziteta emisije ili „gašenja“ fluorescencije. Opisani gubitak intenziteta fluorescencije može se spriječiti ukoliko dolazi do interakcije slobodnog elektronskog para s primjerice kationom metala zbog zadržavanja elektrona u orbitali niže energije, a time i sprječavanja njegova prijenosa. U tom se slučaju proces naziva fluorescencija pojačana keliranjem (engl. *Chelation Enhanced Fluorescence (CHEF)*).^{20,86}



Slika 16. Shematski prikaz fotoinducirani prijenos elektrona. Prilagođeno prema referenci 20.

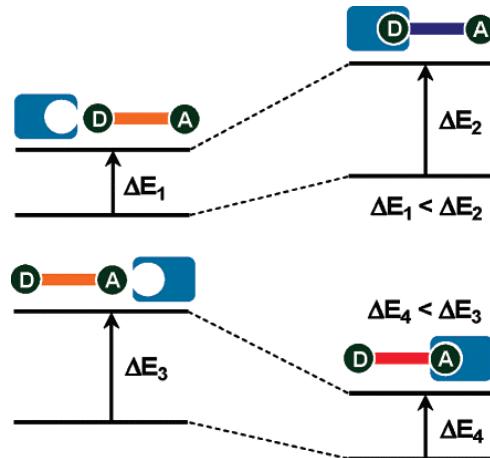
U nekim slučajevima prilikom kompleksiranja s kationima prijelaznih metala poput Cu^{2+} ili Ni^{2+} do gašenja fluorescencije, umjesto CHEF-om, može doći dodatnim mehanizmima koji se nazivaju prijenos elektrona (eT) i prijenos energije (ET) na metalni centar (slika 17), što dovodi do neradijativne relaksacije. Za razliku od eT, ET ne uključuje prijenos naboja.²⁰ S obzirom na navedeno, prijenos elektrona povezan je s određenom prostornom reorganizacijom molekula koje solvatiraju kompleks, tako da inhibicija njihovih gibanja uzrokuje inhibiciju eT. Ta se dva procesa mogu razlikovati usporedbom luminiscencije tekućih i zamrznutih uzoraka, pri čemu povećanje luminiscencije u zamrznutom uzorku ukazuje na to da je eT odgovoran za gašenje u tekućem uzorku. Pokazano je da eT slabije ovisi o udaljenosti donor-akceptor od ET-a, zbog čega eT obično prevladava pri većim udaljenostima, dok ET prevladava pri manjim.⁸⁷



Slika 17. Shematski prikaz: a) prijenosa energije (ET) i b) prijenosa elektrona (eT) između fluorofora i kationa metala elektronske konfiguracije d^9 . Preuzeto iz ref. 20.

Ukoliko se dva aromatska sustava nalaze u slaboj interakciji i na udaljenosti pri kojoj se ostvaruju van der Waalsove sile, jedan fluorofor u pobuđenom stanju može interreagirati s drugim u osnovom stanju pri čemu dolazi do nastanka dimera u pobuđenom stanju.^{88,89} Ukoliko se radi o istovrsnim molekulama, taj se dimer naziva ekscimer dok u slučaju različitih fluorofora govorimo o ekscipleksu (uvriježeno je obje vrste nazivati ekscimerima). Za većinu aromatskih molekula, za nastajanje ekscimera karakteristična je široka vrpca u emisijskom spektru približno 6000 cm^{-1} niže energije u odnosu na monomer. Ekscimeri se mogu podijeliti u dvije različite vrste. Dinamički ekscimer nastaje zbog interakcija između molekule u pobuđenom stanju (najniže singletno stanje) i molekule u osnovnom stanju. S druge strane,静的ekscimer nastaje fotoeksitacijom dimera u osnovnom stanju, koji nastaje uslijed slabih interakcija, poput $\pi-\pi$ ili hidrofobnih interakcija. Važno je napomenuti da se razdvajanje i relativna orijentacija više fluoroformnih podjedinica receptora mogu kontrolirati koordinacijom iona metala, tako da se vezanje kationa može pratiti omjerom intenziteta fluorescencije monomera i dimera.

Kako pobuđivanje elektrona nužno uključuje i prijenos naboja, u slučaju fluorescentnih molekula koje u svojoj strukturi posjeduju i elektron-donorske i elektron-akceptorske skupine prijenos naboja može se dogoditi i na velikim intramolekulskim udaljenostima i biti povezan s velikim promjenama dipolnog momenta, čineći proces posebno osjetljivim na mikrookruženje fluorofora. Stoga je za očekivati da će interakcije kationa ili aniona s elektron-donorskim ili elektron-akceptorskim skupinama, ovisno o vrsti skupine te veličini i naboju iona, utjecati na fotofizikalna svojstva fluorofora. Taj se proces naziva fotoinducirani prijenos naboja (engl. *Photoinduced Charge Transfer*, PCT).^{20,90} Primjerice, kompleksiranje kationa s elektron-donirajućim skupinama umanjuje njihova donorska svojstva što rezultira smanjenjem molarnog apsorpcijskog koeficijenta i tzv. plavog pomaka u apsorpcijskom i emisijskom spektru molekule. Suprotno, kompleksiranje kationa s elektron-akceptorskim skupinama povećava akceptorska svojstva što rezultira povećanjem molarnog apsorpcijskog koeficijenta i tzv. crvenog pomaka u apsorpcijskom i emisijskom spektru molekule (slika 18).²⁰



Slika 18. Shematski prikaz fotoinduciranog prijenosa naboja. D = elektron donor, A = elektron akceptor. Preuzeto iz ref. 20.

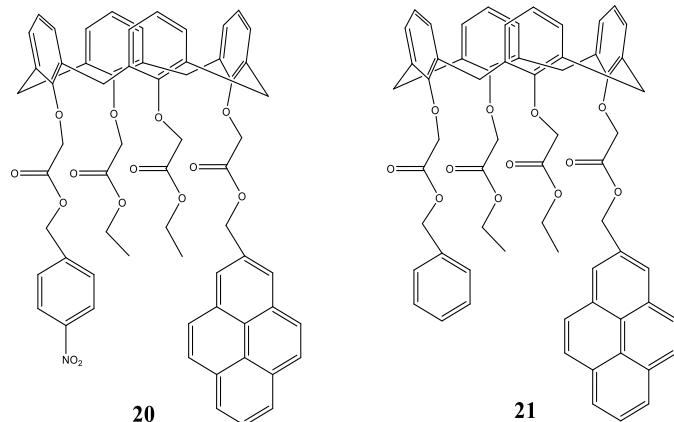
Još jedan važan proces koji se događa u pobuđenom stanju naziva se fluorescentni rezonantni prijenos energije (engl. *Fluorescence Resonance Energy Transfer*, FRET). Do ovog procesa dolazi kada se emisijski spektar fluorofora, koji se naziva donor, preklapa s apsorpcijskim spektrom druge molekule, koja se naziva akceptor.⁸⁰ Akceptor može biti i fluorescentna i nefluorescentna molekula. Važno je napomenuti da pri tome ne dolazi do emisije od strane donora, već su donor i akceptor povezani dipol-dipol interakcijama. Obzirom da proces ne uključuje zajednički foton, njegov pravilniji naziv bio bi rezonantni prijenos energije (engl. *Resonance Energy Transfer*, RET).⁸⁰ RET najviše ovisi o: udaljenosti između donora i akceptora, preklapanju emisijskog spektra donora i apsorpcijskog spektra akceptora te orijentaciji njihovih dipolnih momenata.^{20,80}

2.2.1. Kaliksareni kao fluorescentni senzori za katione

Kao što je ranije istaknuto, mogućnost uvođenja raznih funkcijskih skupina na kaliksarenske obode i kontrole konformacije te prisutnost hidrofobne šupljine otvaraju niz mogućnosti kako za pripravu senzora za željene kemijske vrste tako i za njihovu primjenu u biološkim sustavima. Kationi metala imaju vrlo značajnu ulogu u raznim biološkim i kemijskim procesima pa je priprava kationskih receptora, osim razvoja kemije ionskih receptora, važna i za razumijevanje svojstava i mehanizama djelovanja prirodnih receptora.

Posebno su zanimljivi fluorescentni receptori, s obzirom na visoku osjetljivost fluorimetrijskih tehnika.^{20–22,90} Ovdje će biti opisano nekoliko primjera takvih receptora.

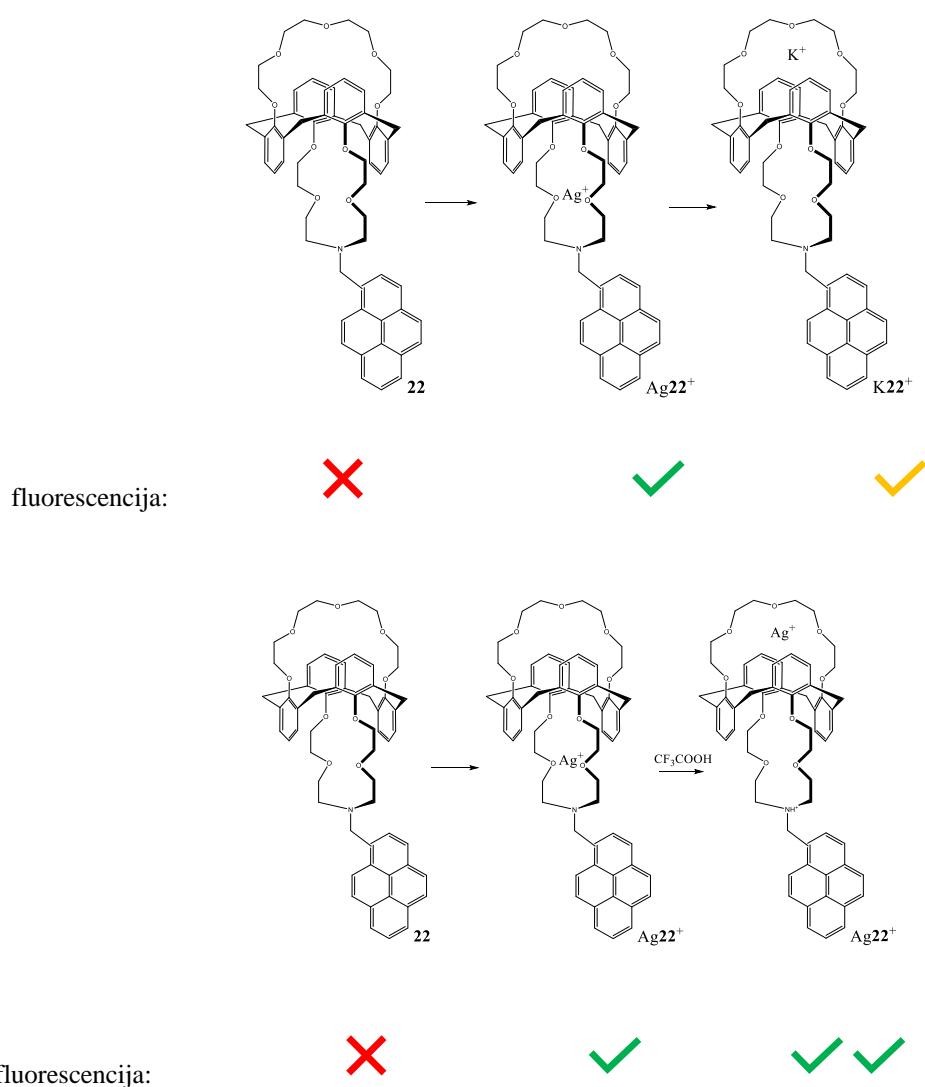
Aoki i sur. proučavali su fluorescencijska svojstva liganada **20** i **21** (slika 19) s ciljem priprave senzora za natrijev kation.⁹¹ Znatno niži intenzitet fluorescencije (≈ 50 puta) kaliksarena **20** u odnosu na **21** autori su objasnili intramolekulskim PET-om između nitrobenzilne i pirenske skupine. Vezanjem iona Na^+ dolazi do konformacijskih promjena i povećanja udaljenosti između navedenih skupina te onemogućavanja fotoinduciranog prijenosa elektrona, a time i povećanja kvantnog prinosa.⁹¹



Slika 19. Strukturne formule molekula kaliksarena **20** i **21**.⁹¹

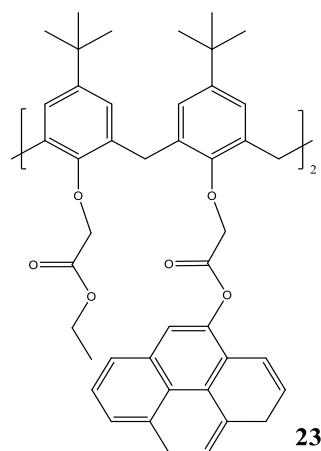
Spoj **22**⁹² (shema 3) ima dva vezna mjesta za katione i, zbog PET-a, neznatan intenzitet fluorescencije u etanolu. Vezanjem Ag^+ na azakrunaeterskom veznom mjestu dolazi do povećanja intenziteta fluorescencije uslijed CHEF-a. Nadalje, reakcijom K^+ s kompleksom Ag22^+ pri čemu nastaje K22^+ dolazi do smanjenja intenziteta fluorescencije. To se pripisuje preferencijalnom vezanju kationa alkalijskih metala na krunaetersku podjedinicu, dok se ostali ioni metala vežu za azakrunaeterski dio, pri čemu samo potonje rezultira značajnom

inhibicijom PET-a. Ovaj proces nazvan je „molekularni taekwondo“ i vrlo lako se može pratiti fluorimetrijski. Također je opažen za ione Cu^{2+} i K^+ , ali zbog velike razlike u vrijednostima konstanti stabilnosti, smanjenje intenziteta fluorescencije može se primijetiti tek kada se doda suvišak iona K^+ u otopinu koja sadrži receptor **22** u prisutnosti jednog ekvivalenta iona Cu^{2+} . Nadalje, ukoliko se atom dušika iz Ag^{22+} protonira u reakciji s trifluoroctenom kiselinom u smjesi etanola i diklormetana, dolazi do promjene položaja Ag^+ unutar molekule (tuneliranja kroz kaliksarensku košaru na inicijalno manje preferirano vezno mjesto) i znatnog povećanja intenziteta fluorescencije (shema 3).⁹²



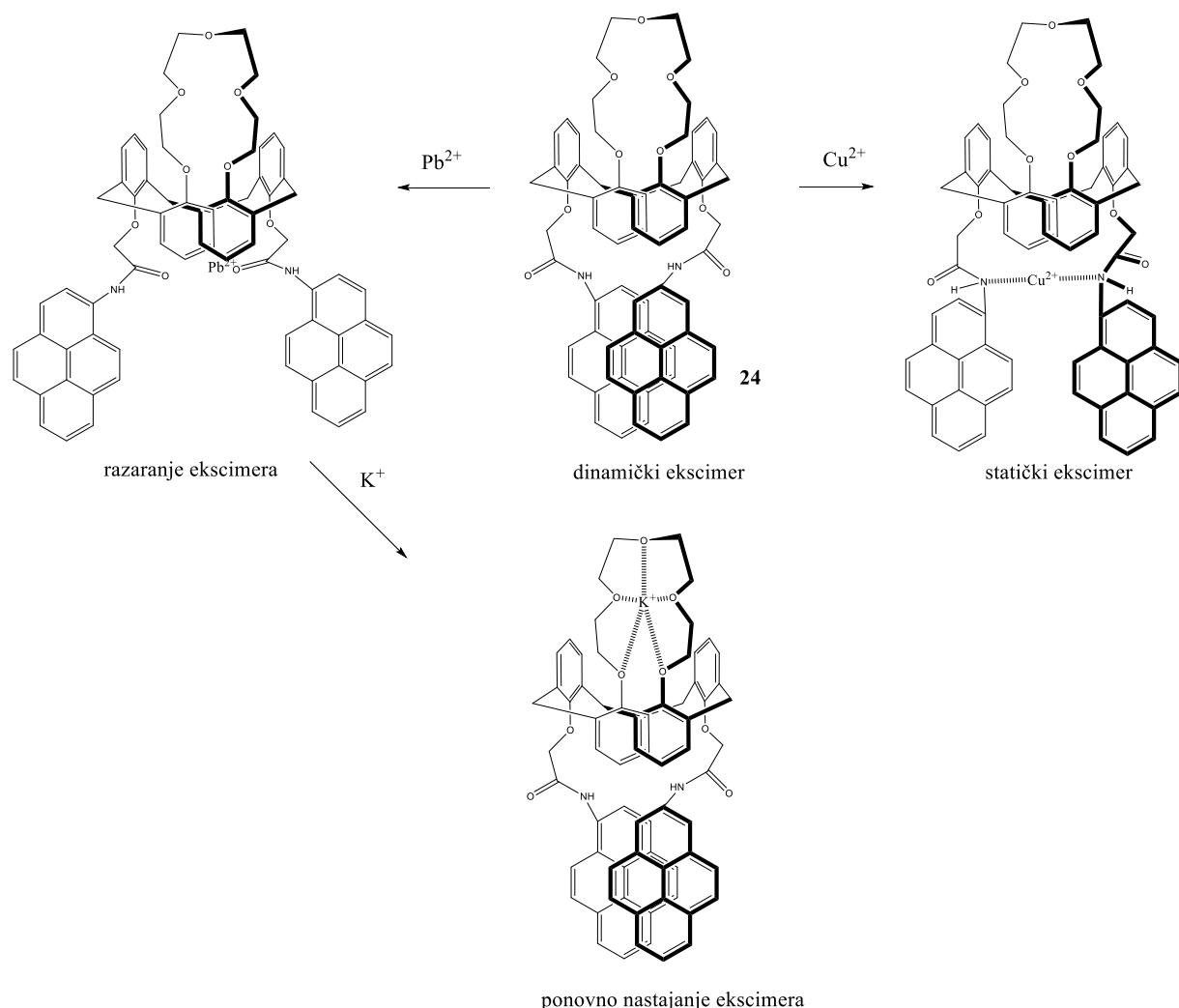
Shema 3. Prikaz fluorescencije kaliksarena **22**. Prilagođeno prema ref. 92.

Pirenska skupina često se koristi u dizajnu fluorescentnih senzora jer u emisijskom spektru ima karakterističnu monomernu vrpcu pri 370–380 nm te ekscimernu pri \approx 480 nm.⁸⁸ Primjer derivata kaliksarena selektivnog za Na^+ u smjesi metanola i tetrahidrofurana je ligand **23**⁹³ (slika 20). U emisijskom spektru **23** dominanta je ekscimerna vrPCA dok kompleksiranjem s ionima Na^+ dolazi do promjene omjera intenziteta vrPCi uslijed preorganizacije veznog mesta i povećavanja međusobne udaljenosti pirenskih podjedinica.⁹³



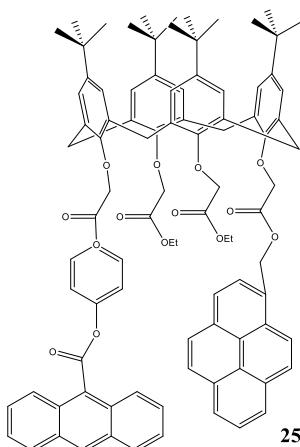
Slika 20. Strukturna formula kaliksarena **23** selektivnog za Na^+ .⁹³

Ligand **24**⁹⁴ (shema 4) ima dva vezna mesta za katione metala i primjer je receptora u kojem, ovisno o načinu vezanja iona Pb^{2+} , Cu^{2+} i K^+ u acetonitrilu, dolazi do različitih promjena u emisijskim i apsorpcijskim spektrima. U slučaju Cu^{2+} smanjuje se udaljenost između pirenskih podjedinica i nastaje statički ekscimer, što rezultira crvenim pomakom u ekscitacijskom spektru. Suprotno tome, prilikom koordinacije Pb^{2+} fluorofori se udaljavaju ne dopuštajući stvaranje statičkog ekscimera. Nastajanje kompleksa $\text{K}24^+$ uzrokuje povećanje intenziteta emisije ekscimera. Jedino prilikom reakcije kompleksiranja s Cu^{2+} dolazi do promjena i u emisijskom i apsorpcijskom spektru koje se mogu pripisati fotoinduciranom prijenosu naboja.⁹⁴



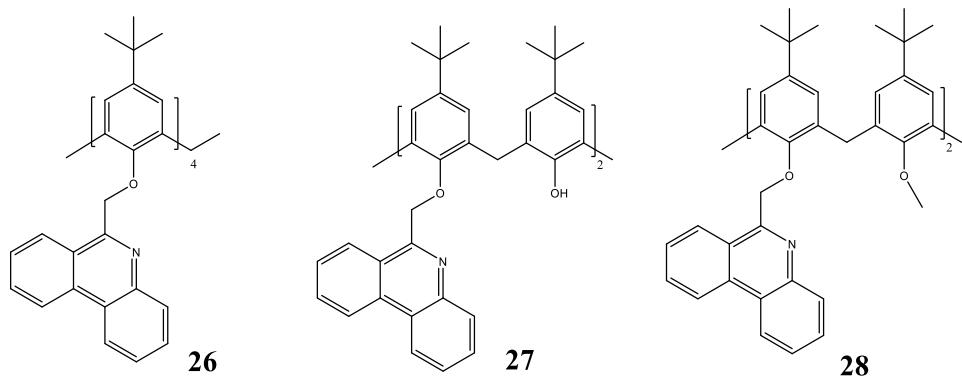
Shema 4. Vezna mjesta kaliksarena **24**. Prilagođeno prema ref. 94.

Jedan od primjera receptora u kojem dolazi do fluorescentnog rezonantnog prijenosa energije je ligand **25** (slika 21) koji veže Na^+ i K^+ u smjesi metanola i tetrahidrofurana, pri čemu dolazi do intramolekulskog prijenosa energije s pirenske na antranilosilnu skupinu.⁹⁵ Uslijed dodatka otopina NaSCN i KSCN u otopinu receptora dolazi do znatnog povećanja intenziteta fluorescencije antranilosilne skupine u usporedbi s fluorescencijom pirenskog monomera. Nasuprot tome, dodatak drugih kationa alkalijskih metala poput Li^+ , Rb^+ i Cs^+ nije uzrokovalo promjenu fluorescencije. Obzirom da spoj u strukturi ima dvije fluorescentne skupine, mogućnost stvaranja ekscimera pirenske skupine autori su isključili uspoređujući emisijske i apsorpcijske spektre kaliksarena **24** s analozima koju u strukturi imaju samo jednu od navedenih skupina.



Slika 21. Strukturna formula molekule kaliksarena **25**.⁹⁵

Tranfić i sur. pripravili su fenantridinske derivate kaliks[4]arena **26–28** (slika 22)⁴⁰ i detaljno istražili njihovo kompleksiranje s kationima alkalijskih metala u smjesama otapala acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan pomoću više eksperimentalnih tehnika (fluorimetrija, spektrofotometrija, potenciometrija, NMR, mikrokalorimetrija). Fenantridinska skupina ima dvojaku ulogu te, osim signalizacije kemijske promjene sudjeluje i u koordinaciji kationa.

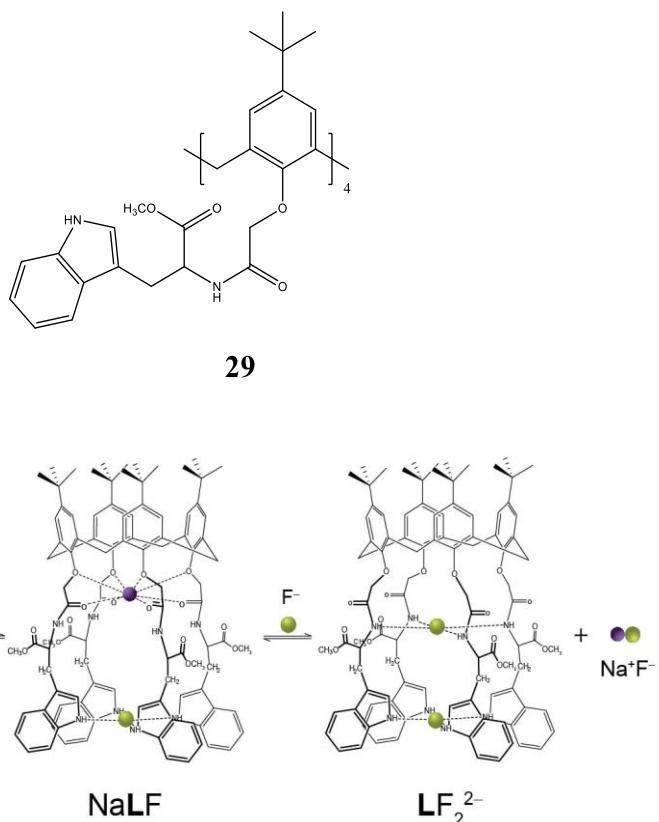


Slika 22. Strukturne formule fenantridinskih derivata kaliks[4]arena **26–28**.⁴⁰

Kompleksiranje kationa s ligandima **26** i **28** znatno utječe na intenzitet njihove fluorescencije, što ih čini potencijalnim visoko osjetljivim senzorima kationa alkalijskih metala. Vrijednosti konstanti stabilnosti kompleksa najveće su u slučaju tetrasupstituiranog kaliksarena **26**. U smjesi otapala acetonitril/diklormetan dolazi do fotodekompozicije molekule, dok u onoj koja sadrži metanol to nije slučaj. Zanimljivo, dodatak iona Na^+ u otopinu **26** uzrokuje porast intenziteta fluorescencije, dok je u slučaju vezanja K^+ i Rb^+ efekt suprotan. Autori su to objasnili donekle različitim veznim mjestima kationa. Simulacije molekulske dinamike

pokazale su da se veći kationi vežu bliže fenantridinskim podjedinicima, dok je kation Na^+ koordiniran samo eterskim atomima kisika, što inhibira PET. Osim utjecaja kationa i otapala na intenzitet fluorescencije, mikrokalorimetrijskim titracijama stečen je uvid u termodinamiku promatranih reakcija, a pomoću kvantno-kemijskih računa i simulacija molekulske dinamike i u strukture liganada i odgovarajućih kompleksa.

Triptofanski derivat kaliks[4]arena **29** prikazan na slici 23 pokazao se vrlo zanimljivim ditopičnim receptorom.



Slika 23. a) Struktura formula i **b)** vezna mesta molekule triptofanskog derivata kaliks[4]arena **29**. Preuzeto iz ref. 41.

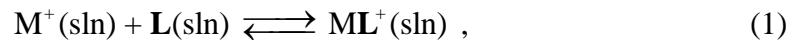
Naime, taj spoj u svojoj strukturi posjeduje vezno mjesto za katione i anione. Pokazano je da vrlo dobro veže katione Li^+ , Na^+ , K^+ i Eu^{3+} te selektivno, u nizu halogenida, F^- u acetonitrilu.^{41,96} Prilikom ^1H NMR titracije spoja s fluoridnim ionima u deuteriranom acetonitrilu, najveću promjenu kemijskog pomaka imali su protoni amidne i indolne -NH skupine što upućuje da obje skupine čine vezno mjesto za fluoridne anione.⁴¹ Dodatno, ^1H NMR titracijama pokazano je da dolazi do istovremenog kompleksiranja kationa Na^+ i fluorida što rezultira stvaranjem ternarnog Na^+F^- kompleksa. U slučaju tog kompleksa

ionskog para, kation Na^+ je najvjerojatnije prvenstveno vezan eterskim i karbonilnim atomima kisika, dok su indolne -NH skupine u interakciji s fluoridnim ionom.

Razvoj fluorescentnih receptora za katione lantanoida vrlo je zanimljiv iz više razloga. Naime, ti ioni se koriste u biokemiji kao luminiscentna zamjena za kalcijev kation.⁹⁷ Zbog njihovih niskih apsorpcijskih koeficijenata, kationi lantanoida obično se ne pobuđuju izravno, već je jedan od načina pobude prethodno vezanje za kelatore. Ukoliko je kelator fluorescentan te se njihove energetske razine podudaraju, emisija fluorofora može pobuditi kation. Taj efekt naziva se „efekt antene“⁹⁸ i omogućuje pobuđivanje kationa na valnim duljinama gdje niti ion niti receptor ne pokazuju značajnu apsorpciju. Jedan od primjera istraživanja takvih kaliksarenskih receptora je rad Steemersa i sur. u kojem je sintetiziran niz receptora s naftalenskim, fenantrenskim i trifenilenskim fluorescentnim skupinama.⁹⁹ U kompleksima kationa Eu^{3+} i Tb^{3+} u metanolu fotoekscitacija fluorofora inducira emisiju kationa putem intramolekulskog prijenosa energije.

2.3. Eksperimentalno određivanje konstanti ravnoteže reakcija kompleksiranja^{100–102}

Ukoliko reakcijom iona metala (M^+) s receptorom (L) u otopini nastaje kompleks stehiometrije 1:1, jednadžba te kemijske reakcije glasi:



dok je odgovarajuća standardna konstanta stabilnosti kompleksa definirana kao:

$$K^\circ = \prod_i a_i^{v_i} , \quad (2)$$

pri čemu je a_i relativni aktivitet i -te vrste prisutne u otopini. U slučaju reakcije opisane jednadžbom (1) vrijedi $i = M^+, L, ML^+$ te izraz za standardnu konstantu stabilnosti kompleksa ML^+ glasi:

$$K^\circ = \frac{a_{ML^+}}{a_{M^+} a_L} = \frac{[ML^+] \gamma_{ML^+} c^\circ}{[M^+] \gamma_{M^+} [L] \gamma_L} , \quad (3)$$

pri čemu je γ_i koeficijent aktiviteta i -te vrste prisutne u otopini. Ukoliko su otopine vrsta u ravnoteži razrijedjene i ligand L neutralna vrsta, tada je koeficijent aktiviteta liganda L približno jednak 1, a koeficijenti aktiviteta kationa M^+ i kompleksa ML^+ približno jednaki pa je termodinamičku konstantu moguće približno zapisati i kao:

$$K^\circ \approx \frac{[ML^+] c^\circ}{[M^+] [L]} = K c^\circ . \quad (4)$$

Pri navedenim uvjetima koncentracijska i standardna konstanta ravnoteže iznosom su bliske, pa se određivanje standardne konstante ravnoteže svodi na određivanje koncentracijske konstante stabilnosti kompleksa K . Ako se u izraz (4) uvrste bilance mase:

$$c_{M^+} = [M^+] + [ML^+] \quad (5)$$

$$c_L = [L] + [ML^+] , \quad (6)$$

gdje su c_{M^+} i c_L analitičke koncentracije kationa i liganda, koncentracijska konstanta ravnoteže kompleksiranja kationa M^+ s ligandom L može se zapisati kao:

$$K = \frac{[\text{ML}^+]}{(c_L - [\text{ML}^+]) \cdot (c_{M^+} - [\text{ML}^+])}. \quad (7)$$

Da bi se odredile vrijednosti konstanti ravnoteže reakcija kompleksiranja, najčešće se provode titracijski eksperimenti tijekom kojih se uslijed postupnog dodatka titranta mjeri neka fizikalna veličina (ili više njih) koja ovisi o dosegu reakcije. Osim o svojstvima sudionika reakcije, odabir metode ovisi i o iznosu konstante ravnoteže reakcije te su najčešće korištene metode spektrofotometrija, spektroskopija NMR, fluorimetrija, (mikro)kalorimetrija, potenciometrija i konduktometrija. Svaka od navedenih metoda pogodna je za određeni raspon vrijednosti konstanti stabilnosti, što je prvenstveno posljedica različitih koncentracijskih područja koja se rabe prilikom mjerjenja. Vrlo gruba procjena gornjih granica iznosa konstanti stabilnosti kompleksa koje se mogu pouzdano odrediti navedenim metodama jest $\approx 10^4$ za spektroskopiju NMR, 10^5 za spektrofotometriju te $\approx 10^7$ u slučaju mikrokalorimetrije i fluorimetrije.

Eksperimentalne metode korištene u ovom radu su spektrofotometrija, fluorimetrija i izotermna titracijska kalorimetrija. Stoga će one biti pobliže opisane u nastavku.

2.3.1. Određivanje konstanti stabilnosti kompleksa UV-Vis spektrometrijom i spektrofluorimetrijom

Spektrofotometrijsko određivanje konstante ravnoteže reakcije temelji se na Beer-Lambertovom zakonom, pri čemu vrijedi da je apsorbancija A pri nekoj valnoj duljini λ :

$$A(\lambda) = l \cdot \sum_i \varepsilon_i(\lambda) \cdot c_i. \quad (8)$$

gdje je l duljina optičkog puta, $\varepsilon_i(\lambda)$ molarni apsorpcijski koeficijent pri valnoj duljini λ , a c_i koncentracija pojedine vrste u otopini. Ako su u slučaju kompleksiranja kationa M^+ s receptorom L , spektralno aktivne vrste L i ML^+ , uzimajući u obzir izraz (8) vrijedi:

$$a(\lambda) = \frac{A(\lambda)}{l} = \varepsilon_L(\lambda) \cdot [L] + \varepsilon_{ML^+}(\lambda) \cdot [ML^+], \quad (9)$$

odnosno:

$$a(\lambda) = \frac{A(\lambda)}{l} = \varepsilon_L(\lambda) \cdot c_L - (\varepsilon_L(\lambda) - \varepsilon_{ML^+}(\lambda)) \cdot [ML^+]. \quad (10)$$

Kad se ravnotežna koncentracija vrste ML^+ izluči iz izraza (7) i uvrsti u izraz (10) dobiva se sljedeća ovisnost $a(\lambda)$ o analitičkim koncentracijama L i M^+

$$a(\lambda) = \varepsilon_L(\lambda) \cdot c_L - (\varepsilon_L(\lambda) - \varepsilon_{ML^+}(\lambda)) \cdot \frac{c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K} - \sqrt{(c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K})^2 - 4c_L c_{M^+}}}{2}. \quad (11)$$

Nelinearnom regresijskom analizom ovisnosti $a(\lambda)$ o c_{M^+} i c_L dolazi se do vrijednosti koncentracijske konstante ravnoteže i molarnih apsorpcijskih koeficijenta spektralno aktivnih vrsta.

U novije vrijeme za određivanje konstanti stabilnosti kompleksa najčešće se primjenjuje multivarijatna analiza podataka u kojoj se obrađuju cjelokupni spektri prikupljeni tijekom titracija.

Intenzitet fluorescencije (F) također proporcionalno ovisi o koncentraciji fluorescirajuće vrste prema izrazu:

$$F(\lambda) = I_0 \phi_X \varepsilon_X(\lambda) [X] = k_X(\lambda) [X], \quad (12)$$

gdje je I_0 intenzitet upadnog zračenja, ϕ kvantno iskorištenje fluorescencije (omjer broja molekula koje fluoresciraju i ukupnog broja pobuđenih molekula), ε_X molarni apsorpcijski koeficijent fluorescirajuće vrste X , a l duljina optičkog puta. Analogno relacijama (8–11), ako su jedine fluorescentne vrste L i ML^+ , izraz za intenzitet fluorescencije glasi:

$$F(\lambda) = (k_L(\lambda) \cdot c_L - (k_L(\lambda) - k_{ML^+}(\lambda)) \cdot \frac{c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K} - \sqrt{(c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K})^2 - 4c_L c_{M^+}}}{2}). \quad (13)$$

Kao u slučaju spektrofotometrije, do vrijednosti konstante stabilnosti kompleksa te vrijednosti $k_L(\lambda)$ i $k_{ML^+}(\lambda)$ dolazi se nelinearnom regresijskom analizom ovisnosti $F(\lambda)$ o c_{M^+} i c_L .

Kod fluorimetrijskih titracija bitno je pronaći uvjete pri kojima ne dolazi do fotorazgradnje uzorka uslijed pobude elektromagnetskim zračenjem te pogodno koncentracijsko područje u kojem intenzitet fluorescencije linearno ovisi o koncentraciji fluorescirajuće vrste, odnosno pri kojima vrijedi jednadžba (12). Do odstupanja od linearnosti može doći zbog niza procesa opisanih u poglavlju 2.2., a najčešće dolazi uslijed efekta unutarnjeg filtra (engl. *inner filter effect*),¹⁰³ pri čemu postoje dvije vrste takvog efekta. Do primarnog dolazi zbog apsorpcije pobudnog zračenja koje prolazi kroz uzorak, a sekundarni je uzrokovani apsorpcijom emitiranog zračenja, što uzrokuje crveni pomak emisijskog maksimuma. Oba efekta dovode do smanjena fluorescencije i odstupanja od linearne ovisnosti opisane jednadžbom (12).

2.3.2. Izotermna titracijska mikrokalorimetrija

Prednost izotermne titracijske kalorimetrije u odnosu na druge metode leži u tome što se nerijetko jednim eksperimentom mogu odrediti svi termodinamički reakcijski parametri (konstanta ravnoteže, reakcijska entalpija i entropija). Pri konstantnom tlaku izmjenjena toplina jednaka je promjeni entalpije sustava, a ona je funkcija dosega kemijske reakcije pa vrijedi izraz:

$$q_p = \Delta H = \Delta_r H \xi. \quad (14)$$

Doseg reakcije (ξ) određen je koncentracijom kompleksa ML^+ i volumenom čelije kalorimetra:

$$\xi = [ML^+]V. \quad (15)$$

Uzimajući u obzir jednadžbe (5) i (6) za bilance mase, slijedi:

$$\xi = \frac{c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K} - \sqrt{(c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K})^2 - 4c_L c_{M^+}}}{2} V. \quad (16)$$

Stoga izraz za kumulativnu promjenu entalpije glasi:

$$\Delta H = \Delta_r H \frac{c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K} - \sqrt{(c_L + c_{M^+} + \frac{1}{K})^2 - 4c_L c_{M^+}}}{2} V. \quad (17)$$

Umjesto kumulativnih, najčešće se pri obradi podataka koriste sukcesivne promjene entalpije koje odgovaraju pojedinom dodatku titranta. Za njih vrijedi:

$$\Delta(\Delta H) = \Delta H_{n+1} - \Delta H_n = \Delta_r H (\xi_{n+1} - \xi_n), \quad (18)$$

gdje su ξ_{n+1} i ξ_n dosezi reakcije nakon uzastopnih dodataka titranta.

Nerijetko se titracijski eksperimenti provode s prilično razrijedenim otopinama reaktanata pa se u dobrom približenju kalorimetrijski određene vrijednosti reakcijskih entalpija i konstanti stabilnosti mogu po iznosu poistovjetiti s njihovim standardnim vrijednostima. U slučajevima kada je vrijednost konstante ravnoteže velika, odnosno prevelika za izravno kalorimetrijsko određivanje, iz toplina izmjerena u početnom dijelu titracije, kada je doseg reakcije gotovo potpun (približno do ekvivalencije), može se jednostavno odrediti reakcijska entalpija.

2.3.3. Kompeticijske titracije

Kada je vrijednost konstante stabilnosti kompleksa tolika da je nije moguće odrediti izravnim titracijskim eksperimentom, provode se kompeticijske titracije. U tom se slučaju kompleks $M'L^+$, za koji su K i $\Delta_r H$ poznate, titrira otopinom soli kationa M^+ , pri čemu dolazi do istiskivanja kationa M^+ iz kompleksa:



Ograničenje takvog pristupa je da razlika u entalpijama reakcije kompleksiranja kationa M^+ i M^{+*} s ligandom L mora biti dovoljno velika. Također je važno da vrijednosti konstantni ravnoteže tih dvaju procesa ne budu prerazičite. Konstanta ravnoteže kompeticijske reakcije (19) glasi:

$$K^* = \frac{[ML^+][M^{+*}]}{[ML^{+*}][M^+]} \quad (20)$$

odnosno zapisano preko konstanti stabilnosti kompleksa $ML^+ (K')$ i $ML^{+*} (K)$:

$$K^* = \frac{K}{K'} . \quad (21)$$

Poznavanjem K' , c_L i $c_{M^{+*}}$ moguće je izračunati c_{ML^+} te se korištenjem bilance mase u izrazu (21) dolazi do sljedećeg izraza:

$$K^* = \frac{[ML^+] \left(c_{M^{+*}} - c_{ML^+} + [ML^+] \right)}{\left(c_{ML^+} - [ML^+] \right) \left(c_{M^{+*}} - [ML^+] \right)} \quad (22)$$

temeljem kojeg je, analogno postupku kod izravnih titracija, moguće odrediti vrijednost konstante ravnoteže K .

§ 3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. Materijali i metode

Sve kemikalije za sintezu spojeva bile su *p.a.* čistoće. Nabavljene su od proizvođača Sigma, Merck, Ajelis, Kemika, Acros i Alfa Aeser te su korištene bez dodatnih pročišćavanja. Otapala su također bila *p.a.* čistoće i korištena su bez pročišćavanja s izuzetkom acetona i diklormetana, koji su bili tehničke čistoće i destilirani prije uporabe.

TLC analize provedene su na pločicama silikagela 60 na staklenom nosaču s fluorescentnim indikatorom (Merck).

IR spektri snimljeni su na instrumentu Bruker Vector 22.

HRMS spektri snimani su pomoću Bruker Microflex MALDI-TOF instrumenta.

NMR spektri snimljeni su pomoću spektrometra Bruker Ascend 400 MHz.

Ligand **L3** sintetizirao je doc. dr. sc. Nikola Cindro.

Za pripremu otopina za fizikalno-kemijske eksperimente korištena su sljedeća otapala, bez dodatnog pročišćavanja: acetonitril (J. T. Baker, HPLC Gradient Grade), *N,N*-dimetilformamid (Sigma-Aldrich, 99,9 %), *N*-metilformamid (Sigma-Aldrich, 99 %) i dimetilsulfoksid (Acros Organics, 99,9 %). Metanol (J. T. Baker, HPLC Gradient Grade) i etanol (Sigma-Aldrich, Spectranal) su za potrebe fluorimetrijskih titracija prethodno destilirani. Diklormetan (Fluka, Merk) destiliran je dva puta.

Otopine kationa pripremljene su korištenjem sljedećih soli: litijev perklorat (Sigma-Aldrich 99,99 %), natrijev perklorat (Sigma-Aldrich 98+ %), natrijev tetrafenilborat (Sigma-Aldrich 99,5+ %), kalijev perklorat (Merck, *p.a.*), kalijev klorid (Sigma-Aldrich), kalijev jodid (Fluka, 99,0 %), kalijev tetrafenilborat (Sigma-Aldrich 97 %), rubidijev klorid (Sigma-Aldrich, ≥ 99,8 %), rubidijev jodid (Sigma-Aldrich 99,9 %), rubidijev nitrat (Sigma 99,7 %), rubidijev tetrafenilborat (Sigma-Aldrich 95 %), cezijev jodid (Merck, Sigma-Aldrich). Glavni kriteriji za odabir soli bili su veličina aniona s obzirom na ionsko sparivanje te topljivost u pojedinom otapalu.

Za spektrofotometrijske titracije korištene su otopine liganada u koncentracijskom rasponu od 1×10^{-4} mol dm $^{-3}$ do $2,0 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$ i otopine soli koncentracijskog raspona od 1×10^{-3} mol dm $^{-3}$ do 1×10^{-1} mol dm $^{-3}$.

Za fluorimetrijske titracije korištene su otopine liganada u koncentracijskom rasponu od 5×10^{-6} mol dm $^{-3}$ do 5×10^{-5} mol dm $^{-3}$ i otopine soli koncentracijskog raspona od 3×10^{-5} mol dm $^{-3}$ do 3×10^{-1} mol dm $^{-3}$.

Za mikrokalorimetrijske titracije liganada korištene su otopine liganada u koncentracijskom rasponu od 1×10^{-4} mol dm $^{-3}$ do 3×10^{-4} mol dm $^{-3}$ i otopine soli koncentracijskog raspona od 1×10^{-3} mol dm $^{-3}$ do 2×10^{-2} mol dm $^{-3}$.

3.1.1. Spektrofotometrijske titracije

Spektrofotometrijske titracije provedene su pomoću UV-Vis spektrofotometra Cary 60 tvrtke Agilent. Spektri su snimljeni s korakom od 1 nm i integracijskim vremenom od 0,2 s pri stalnoj temperaturi od $(25,0 \pm 0,1)$ °C, uz korekciju osnovne linije. Titracije su provedene u kvarcnoj kiveti duljine optičkog puta 1 cm (Hellma, Suprasil QX) postupnim dodavanjem otopine soli u otopinu liganda početnog volumena 2,0 ili 2,2 mL. U slučajevima kada konstantu ravnoteže nije bilo moguće odrediti, ona je procijenjena i titracije su provedene jedan ili dva puta, dok su u slučajevima kada se konstanta ravnoteže mogla odrediti titracije provedene tri ili četiri puta. Dobiveni spektrofotometrijski podatci obrađeni su pomoću programa HypSpec iz programskog paketa HYPERQUAD.¹⁰⁴

3.1.2. Fluorimetrijske titracije

Fluorimetrijske titracije provedene su pomoću spektrofluorimetra Cary Eclipse tvrtke Agilent. Spektri su snimljeni s korakom od 2 nm uz integracijsko vrijeme od 0,4 s pri konstantnoj temperaturi od $(25,0 \pm 0,1)$ °C. Titracije su provedene u kvarcnoj kiveti (Agilent, QS, $l = 1$ cm) postupnim dodatkom otopina soli u otopinu liganda volumena 2,5 mL do 2,6 mL. U slučajevima kada konstantu ravnoteže nije bilo moguće odrediti, ona je procijenjena i titracije su provedene jedan ili dva puta, dok su u slučajevima kada se konstanta ravnoteže mogla odrediti titracije provedene tri ili četiri puta. Dobiveni fluorimetrijski podatci obrađeni su pomoću programa HypSpec iz programskog paketa HYPERQUAD.¹⁰⁴

3.1.3. Izotermna titracijska kalorimetrija

Mikrokalorimetrijski eksperimenti provedeni su pomoću izoternog kalorimetra MicroCal VP-ITC tvrtke Malvern volumena čelije 1,42 mL pri konstantnoj temperaturi od $(25,0 \pm 0,1)$ °C. Titracije su provedene na način da je pomoću automatizirane birete volumena 300 µL postupno dodavana otopina soli u reakcijsku čeliju u kojoj se nalazila otopina liganda. Dobivene promjene entalpije korigirane su za entalpije razrjeđenja titranta. U slučajevima kada konstantu ravnoteže nije bilo moguće odrediti, ona je procijenjena i titracije su provedene jedan ili dva puta, dok su u slučajevima kada se konstanta ravnoteže mogla odrediti titracije provedene tri ili četiri puta. Dobiveni mikrokalorimetrijski podatci obrađeni su pomoću programa Microcal OriginPro 7.0 i OriginPro 7.5.¹⁰⁵

3.1.4. Određivanje topljivosti liganda L3

Zasićene otopine liganda **L3** pripravljane su dodavanjem suviška krutine u otapalo. Dobivene suspenzije ostavljene su u termostatu uz miješanje pri željenoj temperaturi (20, 25, 30, 35, 40 °C) nekoliko dana. 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 (Hellma, Suprasil QX). Spektri tako dobivenih otopina snimljeni su pri 25 °C kako bi se iz njih izračunala topljivost liganda. Molarni apsorpcijski koeficijenti liganda u navedenim otapalima određeni su mjeranjem apsorbancija otopina poznatih koncentracija. Entalpije otapanja spoja određene su iz temperaturne ovisnosti topljivosti pomoću van't Hoffove jednadžbe. Potencijalno nastajanje solvata ispitano je stavljanjem poznate količine **L3** ($m = 20$ mg) u eksikator, gdje je nekoliko dana bio izložen zasićenoj atmosferi otapala, nakon čega je ponovno izvagan. Nije uočeno povećanje mase, što je potvrdilo da nije došlo do nastanka solvata.

3.1.5. Određivanje kristalnih struktura, simulacije molekulske dinamike i kvantno kemijski računi

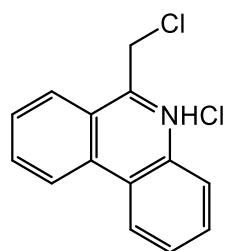
Kristalne strukture kaliksarena odredio je izv. prof. dr. sc. Vladimir Stilinović.

Simulacije molekulske dinamike proveo je izv. prof. dr. sc. Gordan Horvat, a kvantno-kemijske račune prof. dr. sc. Tomica Hrenar.

Detaljan opis eksperimentalnih uvjeta i procedura dan je u ref. 106 i 107.

3.2. Sinteza spojeva

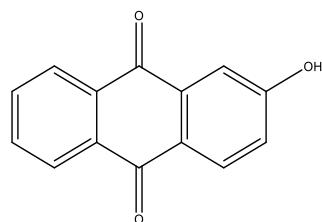
3.2.1. Priprava 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorida



6-(klormetil)fenantridin-hidroklorid sintetiziran je prema proceduri opisanoj u ref. 108.

^1H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

3.2.2. Priprava 2-hidroksiantrakinona

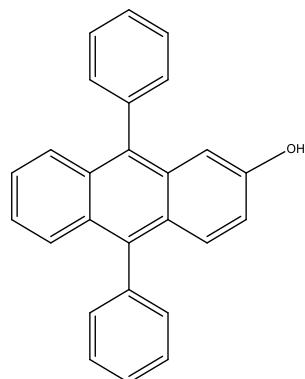


2-hidroksiantrakinon sintetiziran je prema modificiranoj proceduri koja je opisana u ref. 109.

U otopinu 2-aminoantrakinona (10 g, 45 mmol) u koncentriranoj H_2SO_4 (135 mL) pri 0 °C postupno je dodan NaNO_2 (3,8 g, 55 mmol). Reakcijska smjesa miješana je 3,5 h pri sobnoj temperaturi, a zatim prebačena na led ($m = 500$ g). Nastala se smjesa miješala 20 min pri temperaturi refluksa. Nakon hlađenja na sobnu temperaturu, kruti produkt je profiltiriran,

ispran destiliranim vodom i osušen iznad P_2O_5 , čime je postignut kvantitativni prinos reakcije. 1H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

3.2.3. Priprava 9,10-difenilantracen-2-ola

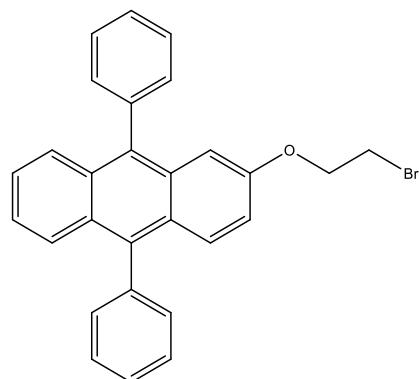


9,10-difenilantracen-2-ol sintetiziran je prema modificiranoj proceduri koja je opisana u ref. 110.

U 150 mL suhog tetrahidrofurana, prethodno ohlađenog na $-60\text{ }^\circ\text{C}$ u atmosferi argona, dodan je brombenzen (4 mL, 5,96 g, 37,96 mmol). Zatim je kap po kap dodavana otopina *tert*-butillitija u pentanu ($V = 25\text{ mL}$, $c = 1,7\text{ mol/dm}^3$) tijekom 15 minuta. Nakon što je postignuta temperatura reakcijska smjese od $\approx 0\text{ }^\circ\text{C}$ i sav se talog otopio, ponovno je ohlađena na $-60\text{ }^\circ\text{C}$ te je dodan 2-hidroksiantrakinon (1,50 g, 6,70 mmol). Nakon postizanja sobne temperature, reakcijska smjesa se miješala dodatnih 90 minuta. Reakcija je zaustavljena dodavanjem zasićene otopine NH_4Cl ($V = 200\text{ mL}$). Slojevi su odvojeni, a voden i sloj ekstrahiran dietil-eterom ($V = 200\text{ mL}$). Organski slojevi su spojeni bez sušenja i upareni otapalo. U uljasti ostatak dodan je dietil-eter ($V = 200\text{ mL}$) i vodena otopina HI ($w = 55\text{ \%}$). Reakcijska smjesa je refluksirana 1 h uz energično miješanje. Organski sloj ispran je destiliranim vodom ($V = 150\text{ mL}$), dvaput sa zasićenom otopinom kalijevog disulfita ($V = 200\text{ mL}$) i jednom sa zasićenom otopinom NaCl . Organski sloj je odvojen, osušen pomoću magnezijevog sulfata, filtriran i otapalo uparen. Dobiveni uljasti ostatak pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela uz smjesu otapala 1 % MeOH u DCM -u. Dobiveno je 1,7 g, čistog produkta (74 %).

1H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

3.2.4. Priprava 2-(2-brometoksi)-9,10-difenilantracena



9,10-difenilantracen-2-ol (1 g, 2,88 mmol) otopljen je u 100 mL suhog acetonitrila. U otopinu su zatim dodani kalijev karbonat (1,2 g, 8,67 mmol) i 1,2-dibrometan (40 mL, 87,20 g, 467 mmol). Nakon miješanja pri temperaturi refluksa tijekom 24 h, otapalo je upareno i ostatak razdijeljen između diklormetana i vode. Slojevi su odvojeni, a voden i sloj ekstrahiran dvaput s diklormetanom ($V = 100$ mL). Organski slojevi su spojeni, osušeni pomoću natrijevog sulfata, filtrirani i otapalo upareno. Dobiveni ostatak je pročišćen kromatografijom na stupcu silikagela uz smjesu otapala 1 % MeOH u DCM-u čime je dobiveno 810 mg (62 %) čistog produkta.

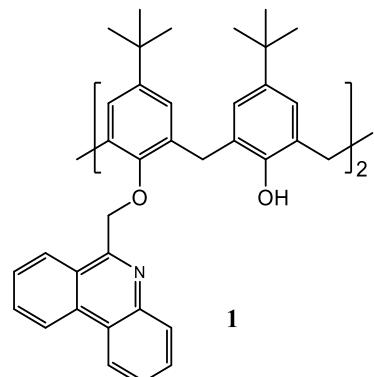
¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz), δ / ppm: 7,52–7,67 (m, 9H); 7,46–7,48 (m, 4H); 7,30 (m, 2H); 7,04 (dd, 1H, $J = 9,4$ Hz, $J = 2,7$ Hz); 6,86 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz); 4,17 (t, 2H, $J = 5,9$ Hz O–CH₂); 3,59 (t, 2H, $J = 6,0$ Hz –CH₂Br).

¹³C NMR (CDCl₃, 150 MHz), δ / ppm: 155,1; 139,2; 139,0, 137,3; 135,12; 131,23; 131,2; 130,7; 130,5; 129,1; 128,8; 128,6; 128,4; 127,5; 127,5; 127,1; 126,6; 125,2; 126,5; 124,3; 119,6; 104,1; 67,5; 29,0.

FTIR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹): 3058; 3029; 2962; 2925; 2854; 1625; 1610; 1492; 1479; 1452; 1380; 1280; 1222; 1211; 605.

HRMS (MALDI-TOF), m/z [M + H]⁺: izračunano za (C₂₈H₂₁BrO) 452,0786; pronađeno 452,0776.

3.2.5. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-[bis[fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-dihidroksikaliks[4]arena 1

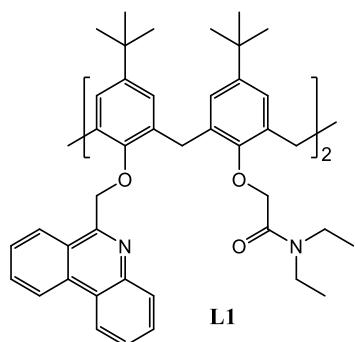


Spoj **1** sintetiziran je prema modificiranoj proceduri koja je opisana u ref. 40.

U 60 mL suhog acetonitrila suspendirani su 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorid (2,50 g, 9,46 mmol) i natrijev jodid (1,46 g, 9,46 mmol) te je suspenzija miješana 20 min pri sobnoj temperaturi u inertnoj atmosferi argona. Nakon toga, dodani su *p*-tert-butilkaliks[4]aren (3,07 g, 4,73 mmol) i kalijev karbonat (2,79 g, 18.92 mmol) i reakcijska smjesa je miješana narednih 48 h pri temperaturi refluksa. Nakon hlađenja na sobnu temperaturu otapalo je upareno, a kruti ostatak otopljen u diklormetanu ($V = 200$ mL) i prebačen u lijevak za odjeljivanje. Organski sloj ispran je tri puta s mQ vodom, profiltriran kroz vatu i uparen. Talog je otopljen u kloroformu te je dodan petroleter. Nastali talog je profiltriran i ispran petroleterom. Dobiveno je 1,42 g (29 %) čistog spoja **1**.

^1H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

3.2.6. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis-[(fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-di-(N,N-dietilaminokarbonilmetoksi)kaliks[4]arena L1



U 20 mL suhog acetona suspendirani su spoj **1** (1,40 g, 1,38 mmol), kalijev karbonat (3,06 g, 22,08 mmol) i 2-brom-*N,N*-dietilacetamid (2,14 g, 11,04 mmol). Reakcijska smjesa miješana je pri temperaturi refluksa 72 h u inertnoj atmosferi argona. Otapalo je upareno, a ostatak je otopljen u 250 mL diklormetana i ispran 5 puta mQ vodom. Organski sloj je propušten kroz pamučnu vatu i otapalo upareno. Trituracijom s etanolom dobiveno je 1,20 g čistog produkta **L1** (69 %).

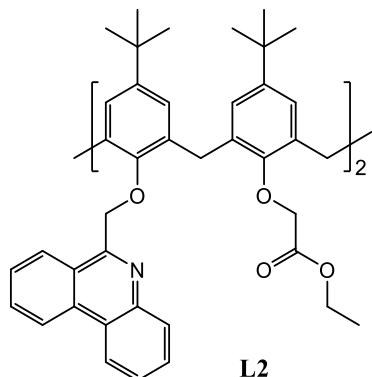
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ / ppm: 8,64 (d, J = 8,2 Hz, 2H); 8,60 (dd, J = 8,1, 1,3 Hz, 2H); 8,38 (d, J = 7,9 Hz, 2H); 8,15 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 2H); 7,81 (ddd, J = 8,2, 7,0, 1,1 Hz, 2H); 7,77–7,66 (m, 4H); 7,53 (ddd, J = 8,1, 6,9, 1,0 Hz, 2H); 6,94 (s, 4H); 6,53 (s, 4H); 5,75 (s, 4H); 4,84 (d, J = 12,9 Hz, 4H); 4,67 (s, 4H); 3,19 (q, J = 7,0 Hz, 4H); 3,05 (d, J = 13,0 Hz, 4H); 2,71 (q, J = 7,0 Hz, 4H); 1,24 (s, 18H); 0,96–0,89 (m, 24H); 0,54 (t, J = 7,0 Hz, 6H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), δ / ppm: 168,8; 158,2; 153,9; 153,5; 144,5; 144,3; 143,7; 134,7; 132,8; 132,3; 130,4; 130,3; 128,5; 127,8; 127,3; 127,0; 125,6; 125,5; 124,9; 124,3; 121,9; 121,8; 76,9; 70,1; 40,7; 39,6; 33,9; 33,7; 32,3; 31,6; 31,3; 13,8; 13,0.

FTIR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹): 2962; 2900; 2870; 1671; 1478; 1459; 1422; 1361; 1305; 1295; 1256; 1243; 1202; 1125; 1058; 1008; 987; 946; 868; 798; 761; 725.

HRMS (MALDI-TOF), m/z [M + H]⁺: izračunano za (C₈₄H₉₆N₄O₆) 1257,7408; pronađeno 1257,7417.

3.2.7. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis-[(fenantridin-6-il)metoksi]-26,28-di[(etoksikarbonil)metoksi]kaliks[4]arena L2



U 25 mL suhog acetona, suspendirani su spoj **1** (2,00 g, 1,94 mmol), kalijev karbonat (4,30 g, 31,04 mmol) i etil-bromacetat (1,72 ml, 2,59 g, 15,52 mmol). Reakcijska smjesa miješana je pri temperaturi refluksa 72 h u inertnoj atmosferi argona. Otapalo je upareno, a ostatak je otopljen u 250 mL diklormetana i ispran 5 puta s mQ vodom. Organski sloj je propušten kroz pamučnu vatu i otapalo upareno. Talog je otopljen u diklormetanu, dodan je metanol i filtracijom je dobiveno 670 mg čistog spoja **L2** (29 %).

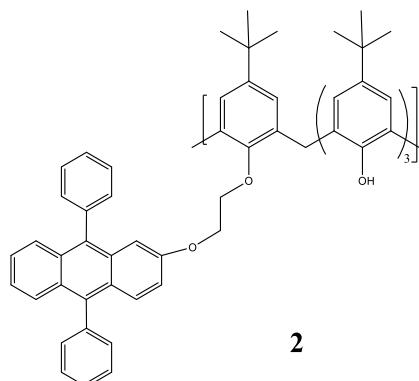
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃), δ / ppm: 8,67 (d, J = 8,3 Hz, 2H); 8,60 (dd, J = 8,1, 1,3 Hz, 2H); 8,48 (d, J = 8,0 Hz, 2H); 8,15 (dd, J = 7,9, 1,4 Hz, 2H); 7,81 (ddd, J = 8,2, 6,8, 1,0 Hz, 2H); 7,77–7,65 (m, 4H); 7,65–7,58 (m, 2H); 7,00 (s, 4H); 6,42 (s, 4H); 5,56 (s, 4H); 4,85 (s, 4H); 4,64 (d, J = 12,9 Hz, 4H); 3,70 (q, J = 7,1 Hz, 4H); 3,02 (d, J = 13,0 Hz, 4H); 1,27 (s, 18H); 0,93 (t, J = 7,1 Hz, 6H); 0,84 (s, 18H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃), δ / ppm: 170,9; 157,3; 153,5; 153,3; 145,1; 144,7; 143,7; 135,3; 133,0; 131,9; 130,5; 130,4; 128,4; 127,3; 127,0; 125,7; 125,2; 124,7; 124,2; 122,2; 121,9; 77,2; 70,1; 59,7; 34,0; 33,6; 32,1; 31,7; 31,2; 13,9.

FTIR (KBr, $\tilde{\nu}$ / cm⁻¹): 2954; 2904; 2868; 1756; 1614; 1585; 1478; 1460; 1444; 1362; 1298; 1183; 1126; 1069; 1007; 985; 946; 871; 760; 728.

HRMS (MALDI-TOF), m/z [M + H]⁺: izračunano za (C₈₀H₈₆N₂O₈) 1203,6462; pronađeno 1203,6455.

3.2.8. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25-[(9,10-difenilantracen-2-iloksi)etoksi]-26,27,28-trihidroksikaliks[4]arena 2

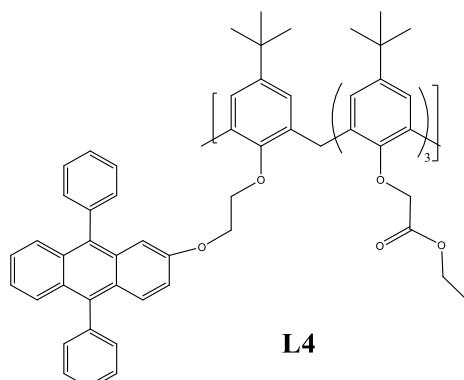


Spoj **2** sintetiziran je prema modificiranoj proceduri koja je opisana u ref. 111.

U 20 mL suhog acetonitrila suspendirani su *p*-tert-butilkaliks[4]aren (800 mg, 1,8 mmol), 2-(2-brometoksi)-9,10-difenilantracen (1,1 g, 1,8 mmol) i kalijev karbonat (486 mg, 3,6 mmol). Suspenzija je miješana pri temperaturi refluksa u atmosferi argona 3 dana. Nakon toga, otapalo je upareno, a u ostatak dodan etil-acetat ($V = 100$ mL) i smjesa prebačena u lijevak za odjeljivanje. Organski sloj ispran je s HCl ($V = 100$ mL, $c = 0,1$ mol dm⁻³), a zatim s mQ vodom ($V = 100$ mL), profiltriran kroz vatu i uparen. Dobiveni uljasti ostatak pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela uz smjesu otapala heksan : DCM = 1 : 1. Dobiveno je 750 mg čistog spoja **2** (42 %).

¹H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

3.2.9. Priprava 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25-[(9,10-difenilantracen-2-iloksi)etoksi]-26,27,28-tris[(etiloksikarbonil)metoksi]kaliks[4]arena L4



Spoj **L4** sintetiziran je prema modificiranoj proceduri koja je opisana u ref. 111.

U 20 mL suhog acetonitrila suspendirani su spoj **2** (650 mg, 0,6 mmol), etil-bromacetat (635 μ L, 956 mg, 5,7 mmol) i kalijev karbonat (790 mg, 5,7 mmol) te miješani pri temperaturi refluksa u atmosferi argona 3 dana. Nakon toga otapalo je upareno, a u ostatak dodan etil-acetat ($V = 100$ mL) i smjesa prebačena u lijevak za odjeljivanje. Organski sloj ispran je tri puta s mQ vodom ($V = 100$ mL), profiltriran kroz vatu i uparen. Dobiveni uljasti ostatak pročišćen je kromatografijom na stupcu silikagela uz etil-acetat te dodatno prekristaliziran iz etanola. Dobiveno je 260 mg čistog spoja **L4** (27 %).

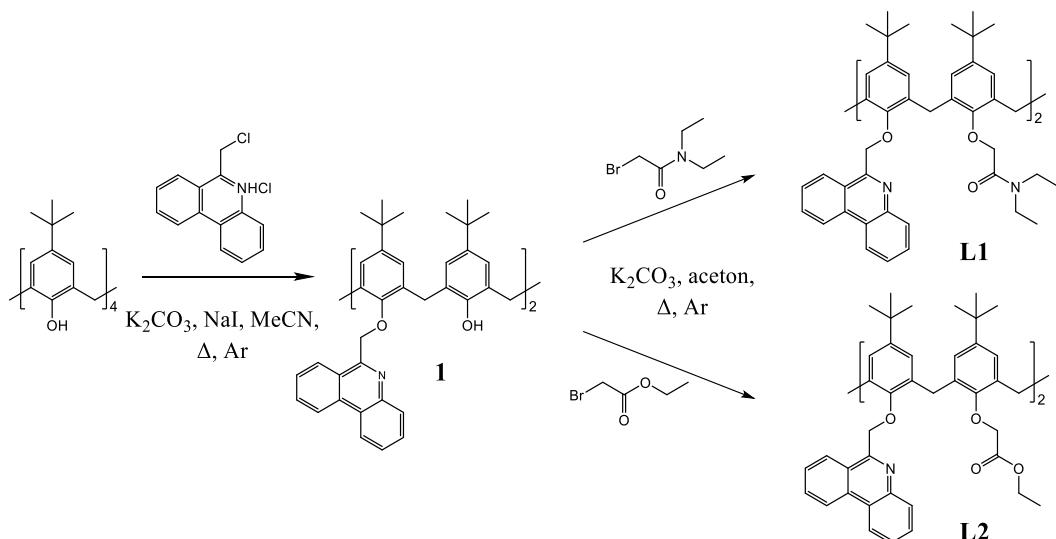
^1H NMR spektar u skladu je s literaturno navedenim.

§ 4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Sinteza i struktturna svojstva liganada

4.1.1. Sinteza liganada L1 i L2

Kaliksareni **L1** i **L2** sintetizirani su u dva koraka, počevši od *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena (shema 5). U prvom su koraku, u reakciji *p*-*tert*-butilkaliks[4]arena i 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorida u suhom acetonitrilu i uz dodatak kalijeva karbonata, u strukturu makrocikla uvedene fluorescentne fenantridinske skupine pri čemu je dobiven disupstituirani kaliksaren **1**. S obzirom da, osim količine baze, količina alkilirajućeg reagensa određuje ishod reakcije, ona je provedena na način da je početnom kaliksarenu dodan 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorid u omjeru 1 : 2 (kaliksaren : 6-(klormetil)fenantridin-hidroklorid), tj. jedan ekvivalent po hidroksilnoj skupini. Iskorištenje reakcije bilo je 29 %.



Shema 5. Sinteza liganada **L1** i **L2**.

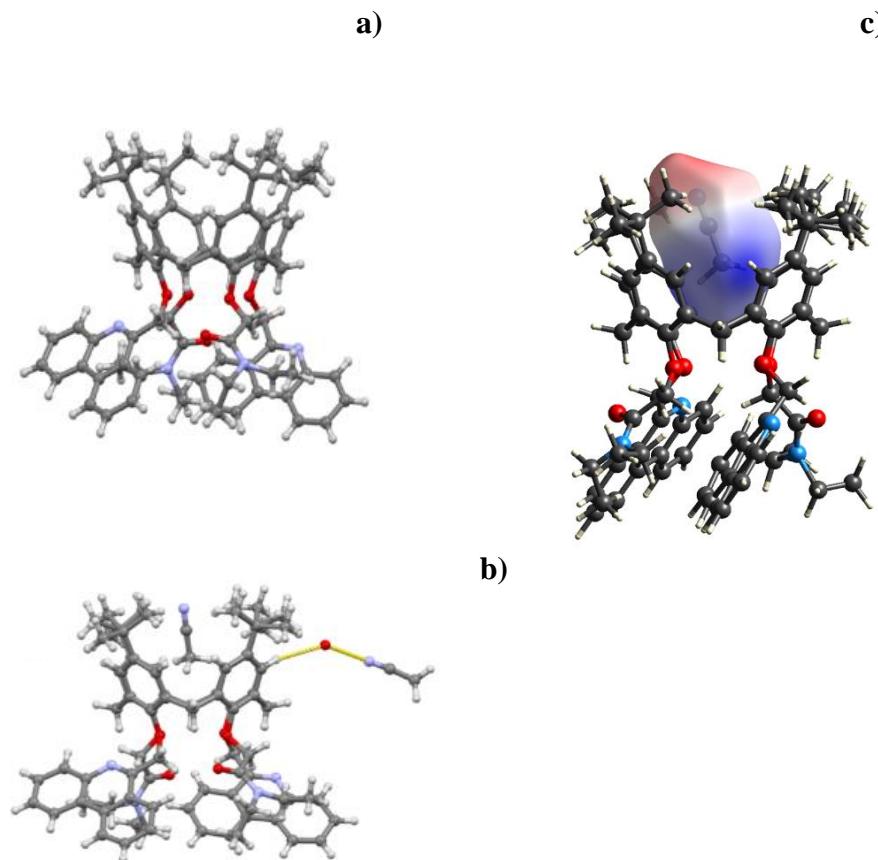
Iako spoj **1** i drugi fenantridinski derivati kaliks[4]arena vežu katione alkalijskih metala,⁴⁰ cilj ovog istraživanja bio je prirediti visoko osjetljive fluorescentne receptore koji će, osim veće topljivosti u polarnim otapalima, u strukturi imati uobičajena vezna mjesta za katione, kao što su esterske i tercijarno-amidne funkcijeske skupine.^{28,29,35} Stoga su, u sljedećim sintetskim koracima, u reakcijama **1** s 2-brom-*N,N*-dietylacetamidom i etil-bromacetatom priređeni ligandi **L1** i **L2**. Oba spoja pripravljena su u reakcijskim uvjetima koji su doveli do produkata

isključivo u konformaciji *stošca*, što je potvrđeno spektroskopijom NMR i u skladu je s literaturnim podatcima. Derivat tercijarnog amida **L1** dobiven je u prinosu od 69 %, dok je reakcijski prinos za esterski derivat **L2** bio 29 %.

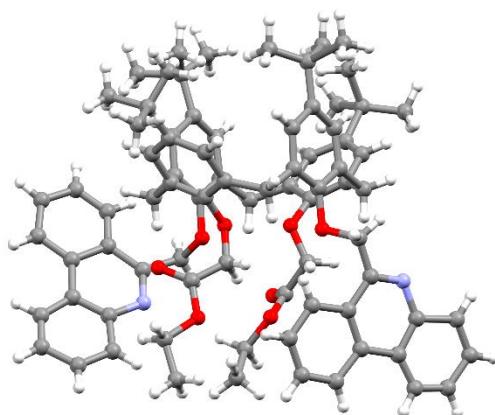
4.1.2. Kristalne strukture liganada **L1** i **L2**

Ligand **L1** iskristaliziran je kao solvat acetonitrila i vode, **L1** · 2MeCN · 0,5H₂O, pri čemu je konformacija kaliksarenske okosnice približno *C*₄ simetrije (slika 24a). Kutovi koje čine podjedince s fenantridinskim skupinama u odnosu na srednju ravninu molekule (ravnina koju čine benzenski atomi i premošćujući metilenski atomi) međusobno su vrlo slični (65,2° i 64,2°), dok se kutovi za preostale podjedinice razlikuju (64,3° i 70,7°). Ta konformacija (umjesto uobičajenije *C*_{2v}) posljedica je inkluzije molekule acetonitrila s elektrostatski pozitivnom metilnom skupinom u kaliksarensku šupljinu bogatu elektronima (slike 24b i c). Druga molekula acetonitrila je vodikovom vezom vezana za molekulu vode (slika 24b), a obje se nalaze u šupljinama između molekula kaliksarena.

Nažalost, u slučaju liganda **L2**, kristali nisu bili dovoljne veličine i kvalitete da bi se kristalna struktura mogla pouzdano odrediti (slika 25). Međutim, i tako dobiveni podatci upućuju da i taj spoj najvjerojatnije ima konformaciju *stošca*.



Slika 24. Kristalna struktura **L1** · 2MeCN · 0,5H₂O: **a)** s izostavljenim molekulama otapala radi jasnoće prikaza; **b)** s molekulom acetonitrila u šupljini liganda te molekulama vode i acetonitrila između molekula kaliksarena; **c)** Hirshfeldova površina elektrostatskog potencijala molekule acetonitrila koja se nalazi u kaliksarenskoj šupljini.¹⁰⁶



Slika 25. Kristalna struktura **L2**.

4.1.3. Strukture liganada **L1** i **L2** u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike

Osim određivanja kristalnih struktura, provedene su i simulacije molekulske dinamike spojeva **L1** i **L2** u acetonitrilu, metanolu, etanolu, *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu da bi se stekao uvid u njihove strukture u otopini.

Rezultati simulacija u acetonitrilu pokazuju da kod oba spoja dolazi do inkruzije molekule otapala u kaliksarensku košaru. Naime, adukt **L1MeCN** (slika 26a) bio je prisutan tijekom cijele simulacije, dok je u slučaju **L2** odgovarajući adukt (slika 27a) bio prisutan tijekom 93 % simulacijskog vremena.

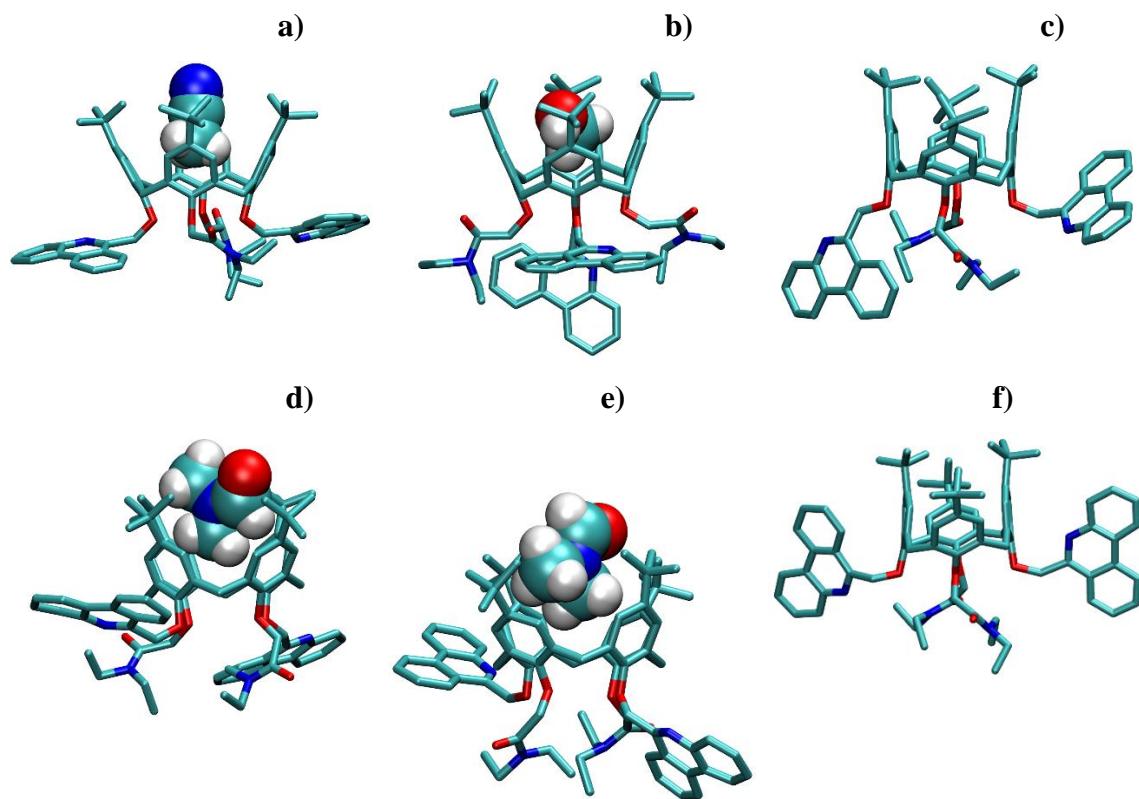
Inkrizija otapala uočena je i u metanolu. Slično kao i u slučaju acetonitrila, ligand **L2** (slika 27c) pokazao je slabiji afinitet za vezanje metanola, dok je **L1MeOH** (slika 26b) bio stabilan tijekom cijele simulacije.

Zanimljivo, u DMF-u su uočene dvije vrste adukata, od kojih je jedan onaj u kojem su metilne skupine i atom kisika u molekuli otapala u *trans*-položaju (**L1DMF**, 45 % vremena simulacije, slika 26d) te drugi u kojem su u *cis*-položaju (**L1DMF'**, 1 % vremena simulacije, slika 26e).

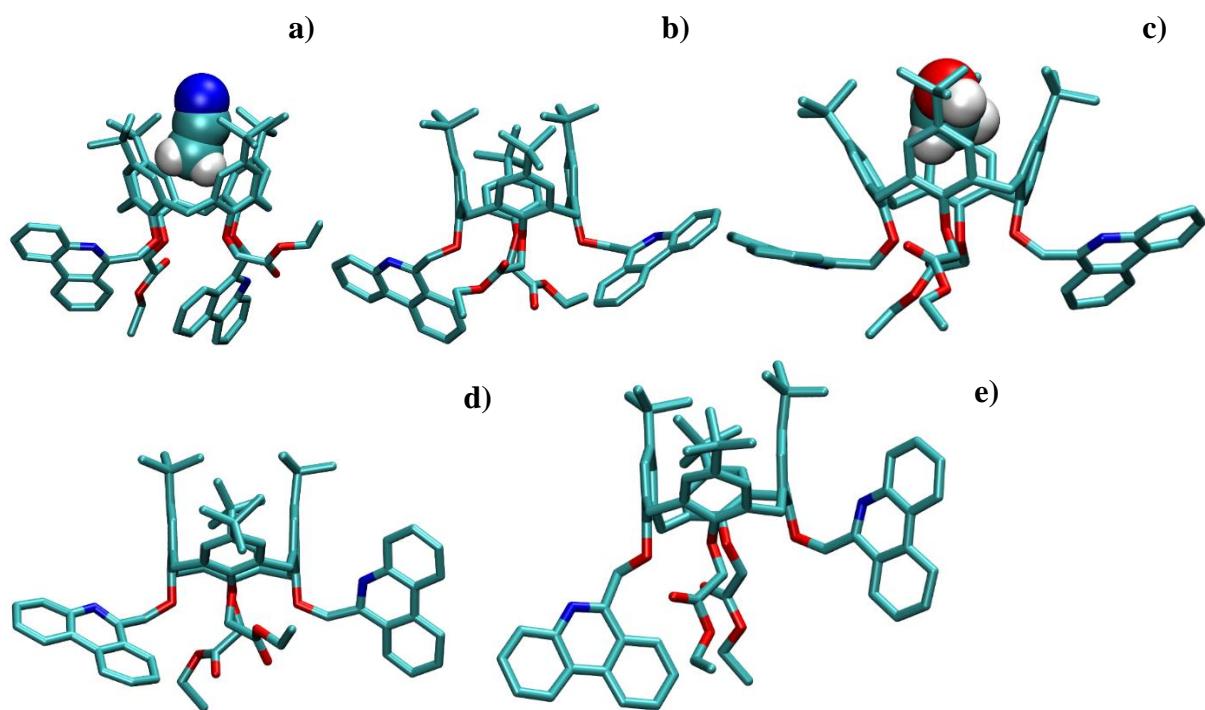
Konformacijska analiza pokazala je da ligandi u slučaju kada ne dolazi do inkruzije molekula otapala poprimaju konformaciju spljoštenog *stošca* simetrije C_2 . Međutim, uslijed inkruzije, posebno acetonitrila ili metanola, dolazi do promjene konformacije u C_4 simetrični *stožac* dok adukt **L1DMF** ima konformaciju blago spljoštenog *stošca*.

Inkrizija molekule otapala u kaliksarensku košaru liganada nije uočena u slučajevima etanola i DMSO-a.

Gore opisani rezultati naglašavaju značajan utjecaj otapala na strukturnu dinamiku i stabilnost kompleksa.



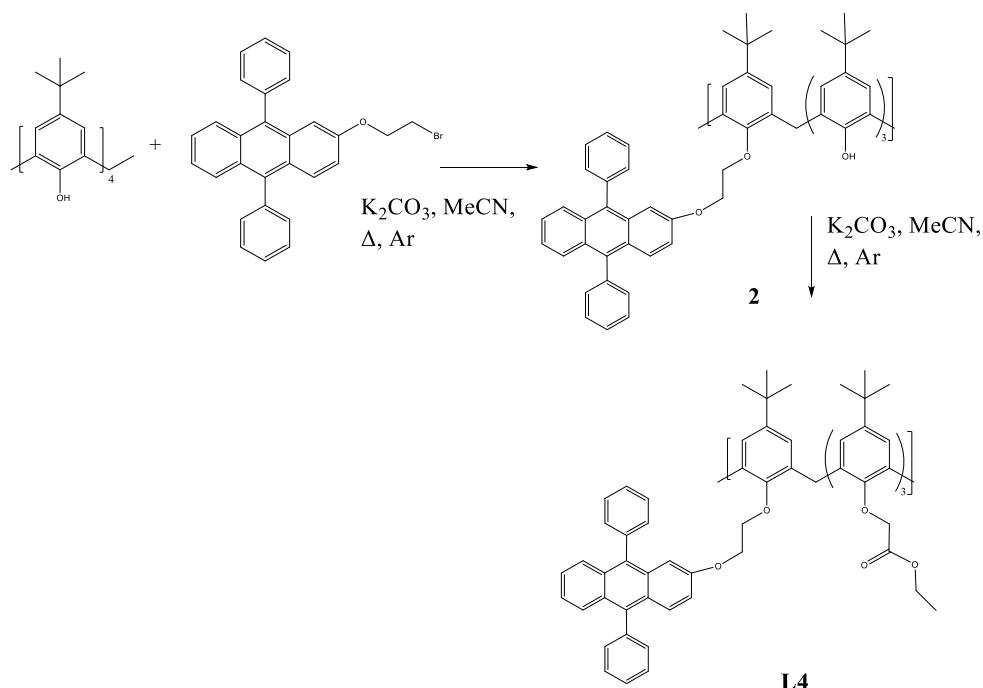
Slika 26. Strukture: a) **L1MeCN**; b) **L1MeOH**; c) **L1** u EtOH; d) **L1DMF**; e) **L1DMF'** i f) **L1** u DMSO, dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶



Slika 27. Strukture: a) **L2MeCN**; b) **L2** u MeCN; c) **L2MeOH**; d) **L2** u MeOH i e) **L2** u EtOH, dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

4.1.4. Sinteza liganda **L4**

Spoj **L4** sintetiziran je na vrlo sličan način kao i prethodni ligandi (shema 6). U prvom koraku je priređen monosupstituirani kaliksaren **2** na način da su pomiješani *p-tert*-butilkaliks[4]aren, 2-(2-brometoksi)-9,10-difenilantracen i kalijev karbonat u suhom acetonitrilu, pri čemu je dodan jedan ekvivalent alkilirajućeg reaktanta po slobodnoj hidroksilnoj skupini. Nakon izolacije i pročišćavanja produkta kromatografijom na stupcu, iskorištenje reakcije bilo je 42 %.



Shema 6. Sinteza liganda **L4**.

Obzirom da spoj **2** u strukturi kao fluorofor ima difenilantracensku podjedinicu, u sljedećem koraku bilo je potrebno njegovom dalnjom modifikacijom uvesti vezno mjesto za katione. Stoga je, reakcijom **2** s etil-bromacetatom sintetiziran kaliksaren **L4** uz reakcijski prinos od 27 %.

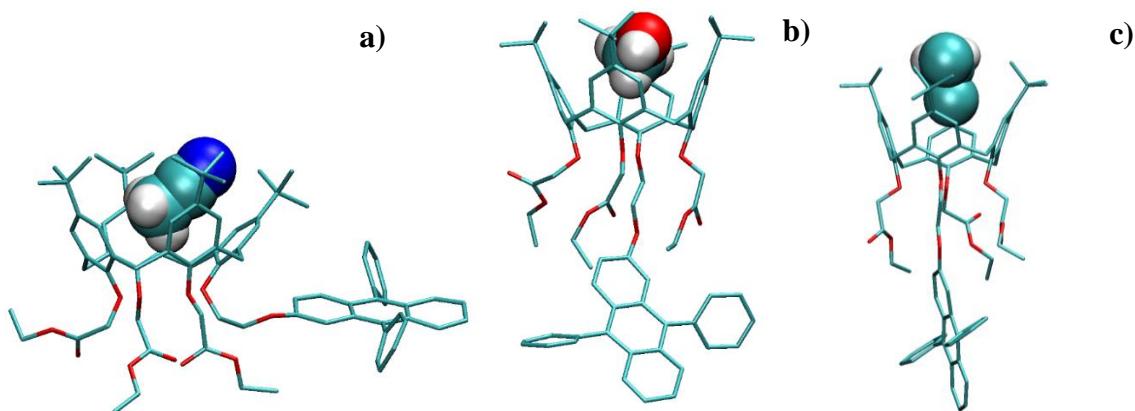
4.1.5. Strukture **L4** u otopini dobivene pomoći simulacija molekulske dinamike

Spoj **L4** slabo je topljav u polarnim otapalima pa su istraživanja njegovog afiniteta prema kationima alkalijskih metala provedena u smjesama otapala acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan.

U prvom sustavu otapala uočena je inkluzija molekula acetonitrila u kaliksarensku košaru (90 % simulacijskog vremena), na način da je nitrilna skupina orijentirana prema *tert*-butilnim skupinama dok je inkluzija diklormetana uočena samo u 2,5 % vremena. Slično fenantridinskim derivatima **L1** i **L2**, uslijed inkluzije dolazi do promjene konformacije iz spljoštenog *stošca* u konformaciju koja je sličnija simetričnom *stošcu*. Iako su energije

interakcija inkludiranih molekula acetonitrila i diklormetana s atomima u unutrašnjosti makrocikla podjednake, ukupno je solvatacija liganda povoljnija u diklormetanu.

U sustavu otapala metanol/diklometan također je uočena inkluzija molekula otapala u kaliksarensku hidrofobnu šupljinu. Taj proces, kao i u prethodno opisanim slučajevima, znatno utječe na strukturu i konformaciju makrocikla u otopini (slika 28).



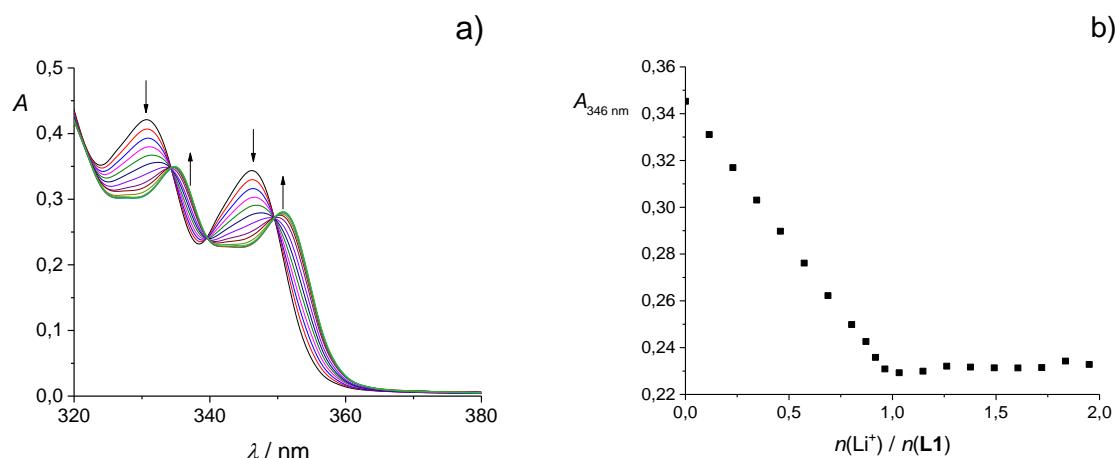
Slika 28. Strukture: a) L4MeCN; b) L4MeOH i c) L4CH₂Cl₂ u smjesama otapala acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁷

4.2. Termodinamika reakcija kompleksiranja

4.2.1. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom **L1** u acetonitrilu

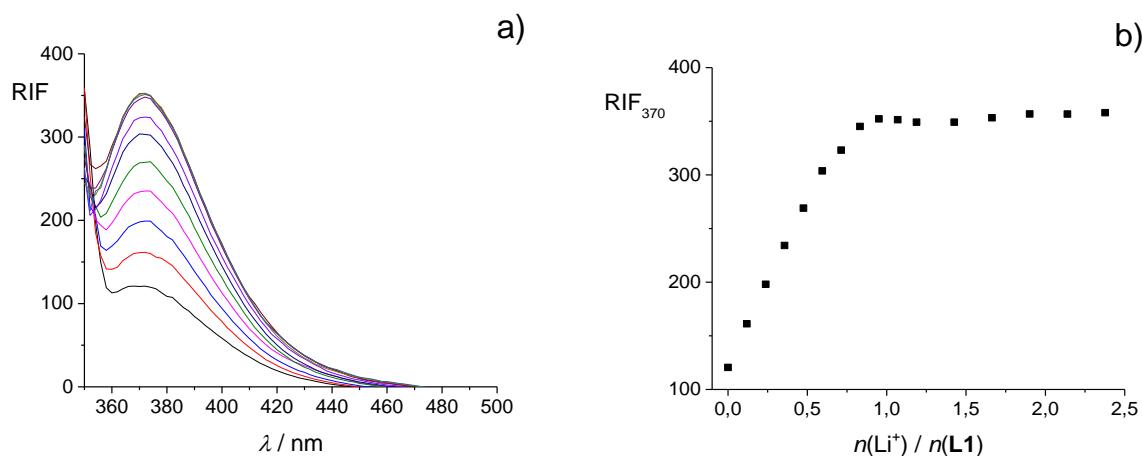
Reakcije kompleksiranja kaliksarena **L1** s alkalijskim kationima u acetonitrilu (MeCN), metanolu (MeOH), etanolu (EtOH), *N,N*-dimetilformamidu (DMF) i dimetilsulfoksidu (DMSO) istražene su pri 25 °C spektrofotometrijskim, fluorimetrijskim i mikrokalorimetrijskim titracijama te pomoću računalnih metoda, tj. simulacijama molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima. Osim na temelju topljivosti liganda, odabir otapala napravljen je uzevši u obzir razlike u solvataciji kationa, liganda i kompleksa, povezanih s razlikama u njihovim inter- i intramolekulskim interakcijama te fizikalnim svojstvima kao što su permitivnost i dipolni moment.

Primjer spektrofotometrijske titracije liganda **L1** s litijevim perkloratom u acetonitrilu prikazan je na slici 29. Uočava se nekoliko dobro definiranih izosbestičnih točaka (slika 29a), što upućuje na ravnotežu dviju spektralno aktivnih vrsta u otopini. Rezultati spektrofotometrijskih titracija za ostale katione prikazani su na slici 37 te u Dodatku (slike D8–D10). Nadalje, spektri mahom odgovaraju apsorpciji fenantridinskih skupina^{40,112} pa znatne spektralne promjene upućuju na sudjelovanje fenantridinskih podjedinica u koordinaciji kationa, o čemu će biti više riječi u dalnjem tekstu. Iz prikaza ovisnosti apsorbancije pri jednom od maksimuma apsorpcije o omjeru množina dodanog kationa i liganda (slika 29b) uočava se linearno smanjenje apsorbancije do ekvimolarnog omjera kationa i receptora, nakon čega se gotovo ne mijenja, što je skladu s nastankom kompleksa stehiometrije 1:1. Prikazani rezultati upućuju na zaključak da ligand prilično jako veže litijev kation u acetonitrilu te da konstantu stabilnosti kompleksa $\text{LiL}1^+$ u ovom otapalu nije moguće odrediti izravnom titracijom.



Slika 29. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,04 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,05 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 346 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**.

Na slici 30 prikazani su rezultati fluorimetrijske titracije spoja **L1** s litijevim perkloratom u acetonitrilu, pri čemu je opažen porast intenziteta fluorescencije uslijed dodatka kationa. Porast intenziteta fluorescencije primijećen je za sve katione (slika 38, slike D11–D13, Dodatak), a može se objasniti pretpostavkom da uslijed procesa vezanja iona metala dolazi do smanjena utjecaja fotoinduciranog prijenosa elektrona (v. poglavljje 2.2).^{20,40,85,113} Kao i u slučaju prethodno opisanih rezultata spektrofotometrijskih eksperimenata, konstantu stabilnosti kompleksa LiL1^+ nije bilo moguće odrediti izravnom titracijom.



Slika 30. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,10 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 3,03 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**.

Provđene su i mikrokalorimetrijske titracije otopine kaliksarena **L1** s litijevim perkloratom u acetonitrilu. Na slici 31a) prikazan je termogram jedne od takvih titracija. Pripadna ovisnost sukcesivnih promjena entalpije o omjeru množina titranta i titranda dana je na slici 31b). Analogno rezultatima spektrofotometrijskih i fluorimetrijskih titracija, konstantu stabilnosti kompleksa LiL1^+ nije bilo moguće odrediti izravno te je njena vrijednost (tablica 1) određena tako što su provedeni kompeticijski eksperimenti u kojima je otopina LiL1^+ titrirana s otopinom natrijevog perklorata (slika 32). Konstanta stabilnosti vrste NaL1^+ prethodno je određena (v. kasnije). Da bi se provjerila pouzdanost opisanih kalorimetrijskih mjerjenja, prethodno je određena entalpija reakcije kompleksiranja izravnom titracijom spoja **L1** s LiClO_4 u acetonitrilu (slika 31). Kao što se može vidjeti iz rezultata prikazanih u tablici 2, dobivene vrijednosti reakcijskih entalpija u dobrom su slaganju. U nizu kationa alkalijskih metala, najveća stabilnost kompleksa LiL1^+ posljedica je povoljnog entalpijskog ($\Delta_r H^\circ = -33,66 \text{ kJ mol}^{-1}$) i entropijskog ($T\Delta_r S^\circ = 28,65 \text{ kJ mol}^{-1}$) doprinosa standardnoj Gibbsovoj energiji kompleksiranja.

Tablica 1. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu pri 25 °C.

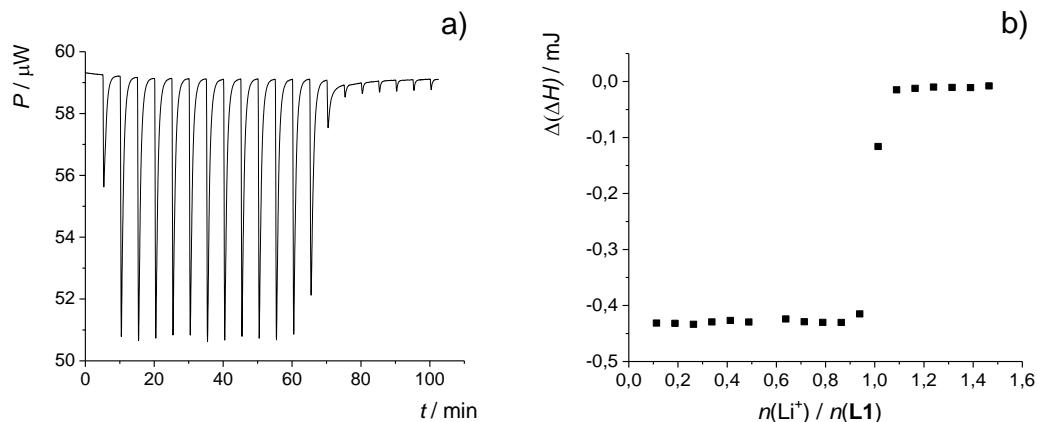
kation	$\log K(\text{ML1}^+) \pm \text{SE}$			$\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}$ ^c	$\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}$ ^c	$\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}$ ^c
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	kJ mol ⁻¹	kJ mol ⁻¹	J K ⁻¹ mol ⁻¹
Li ⁺	≥ 5	≥ 6	10,92 ± 0,01 ^d	-62,32 ± 0,04 ^d	-33,66 ± 0,04 ^d	96,1 ± 0,3 ^d
Na ⁺	≥ 5	≥ 6	10,50 ± 0,01 ^d	-59,88 ± 0,04 ^d	-52,09 ± 0,08 ^d	26,4 ± 0,4 ^d
K ⁺	≥ 5	≥ 6	6,35 ± 0,02	-36,2 ± 0,1	-32,0 ± 0,2	14 ± 2
Rb ⁺	4,63 ± 0,01	4,55 ± 0,02	4,65 ± 0,01	-26,46 ± 0,08	-27,7 ± 0,3	-4 ± 1
Cs ⁺	2,85 ± 0,01	2,71 ± 0,02	2,85 ± 0,02	-16,3 ± 0,1	-19,1 ± 0,3	-10 ± 2

^a spektrofotometrija, ^b fluorimetrija, ^c mikrokalorimetrija, ^d određeno kompeticijskim titracijama
SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$ ili 4)

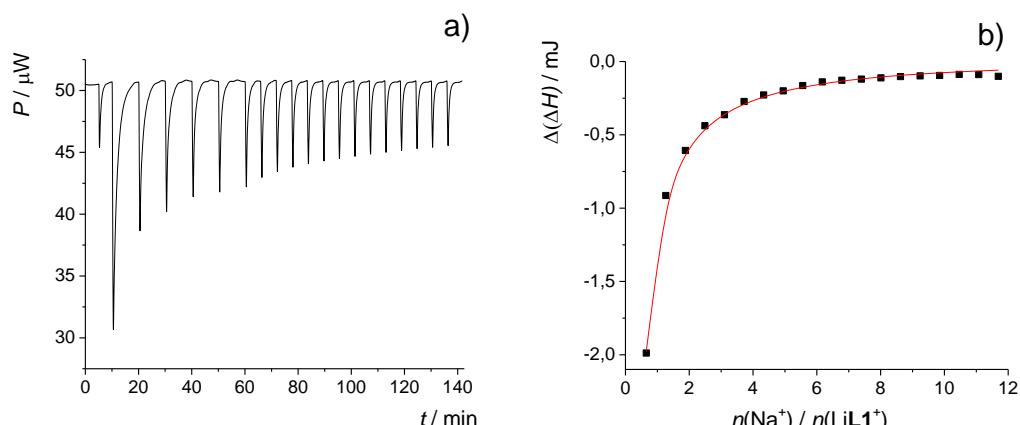
Tablica 2. Standardne entalpije reakcija kompleksiranja spoja **L1** s kationima Li⁺ i Na⁺ u acetonitrilu pri 25 °C.

kation	$\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}$	
	izravno	kompeticiski
Li ⁺	-39,5 ± 0,1	-33,66 ± 0,04
Na ⁺	-51,02 ± 0,06	-52,09 ± 0,08

SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$)



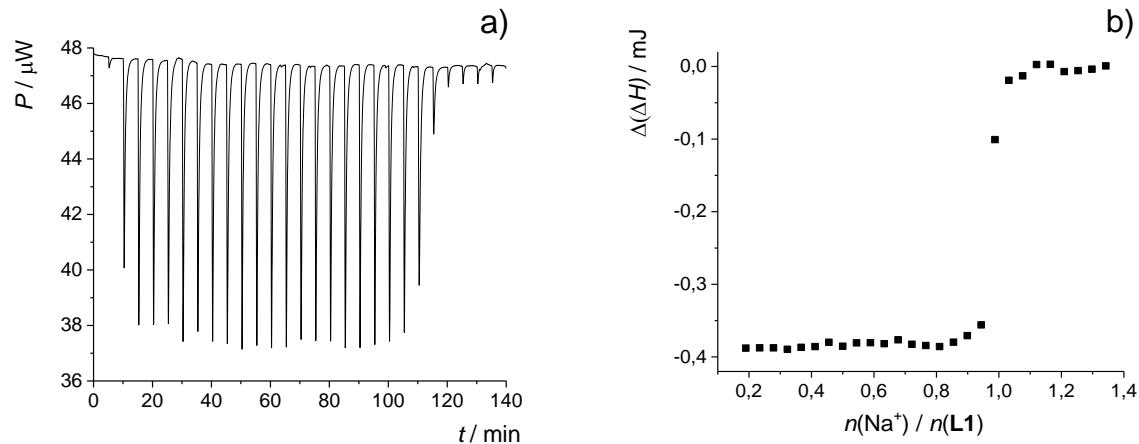
Slika 31. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,04 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,09 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$.
b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**.



Slika 32. a) Termogram kompeticijske mikrokalorimetrijske titracije kompleksa LiL1^+ ($c = 2,82 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,64 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{LiL1}^+) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i kompleksa LiL1^+ . ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunate vrijednosti.

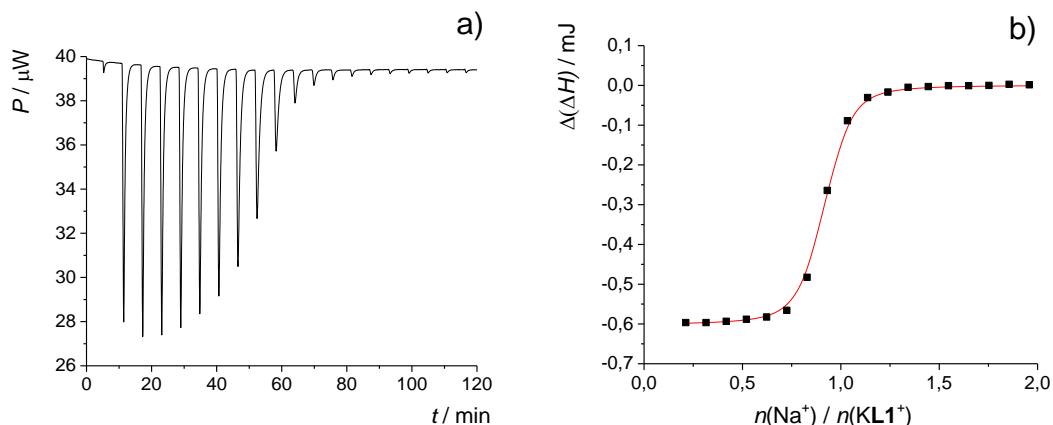
Kao u slučaju Li^+ , vrijednost konstante stabilnosti kompleksa NaL1^+ prevelika je da bi se odredila izravnom titracijom, bilo spektrofotometrijski (slika D8, Dodatak), fluorimetrijski (slika D11, Dodatak) ili mikrokalorimetrijski (slika 33). Stoga je ta vrijednost (tablica 1) određena kompeticijskim eksperimentom (slika 34), pri čemu je titrirana otopina kompleksa

KL1^+ , za koji je konstanta stabilnosti određena izravnom titracijom (slika 36, tablica 1). Na taj način određena entalpija reakcije kompleksiranja Na^+ u izvrsnom je slaganju s onom dobivenom izravnom titracijom **L1** s Na^+ (tablica 2).



Slika 33. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,16 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,06 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$.

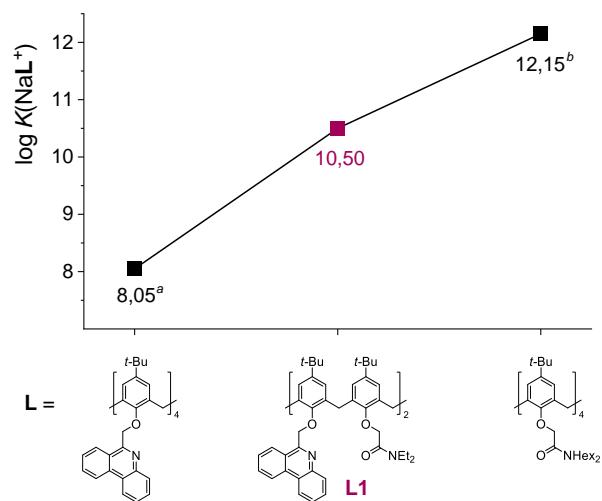
b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.



Slika 34. a) Termogram kompeticijske mikrokalorimetrijske titracije kompleksa KL1^+ ($c = 2,01 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,96 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{KL1}^+) = 1,42 \text{ cm}^3$; b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i kompleksa KL1^+ . ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

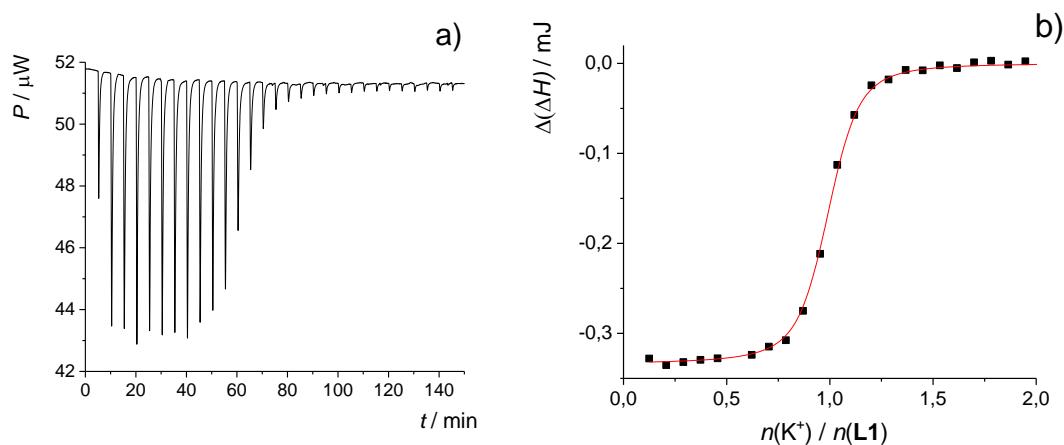
Kao što je to slučaj s derivatima kaliks[4]arena s četiri karbonilne skupine na donjem obodu,^{25,30,31,37} entalpijski je najpovoljnija reakcija nastajanja kompleksa Na^+ s **L1**. To se može pripisati najboljoj podudarnosti veličina kationa i veznog mesta receptora. Iako je afinitet **L1** prema litijevom i natrijevom kationu podjednak, standardna reakcijska entalpija i entropija odgovarajućih reakcija znatno se razlikuju (tablica 1). To se djelomično može objasniti povolnjom entalpijom solvatacije Li^+ u acetonitrilu u odnosu na Na^+ ($\Delta_{\text{sol}}H^\circ(\text{Li}^+) = -539 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta_{\text{sol}}H^\circ(\text{Na}^+) = -429 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta_{\text{sol}}S^\circ(\text{Li}^+) = -253 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, $\Delta_{\text{sol}}S^\circ(\text{Na}^+) = -206 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$).¹¹⁴

Kako je navedeno ranije, cilj ovog istraživanja bio je prirediti visoko osjetljive fluorescentne kationske receptore što je postignuto kombinacijom svojstava prethodno opisanih liganada, odnosno onog funkcionaliziranog s četiri fenantridina⁴⁰ i onih koji sadrže četiri tercijarno amidne ili esterske podjedinice.^{28,29,35} Kao što se može vidjeti iz podataka prikazanih na slici 35, u slučaju natrija u acetonitrilu, afinitet liganda **L1** je u smislu vrijednosti konstante stabilnosti oko 2,5 reda veličine veći od onog tetra-fenantridinskog derivata. Nadalje, vrijednost konstante stabilnosti kompleksa NaL1^+ očekivano se nalazi između onih koje odgovaraju tetra-fenantridinskom⁴⁰ i tetra-tercijarno amidnom derivatu.²⁹



Slika 35. Ovisnost konstanti stabilnosti kompleksa NaL^+ o supstituentima na donjem obodu kaliks[4]arena u acetonitrilu: ^a preuzeto iz ref. 40; ^b preuzeto iz ref. 29.

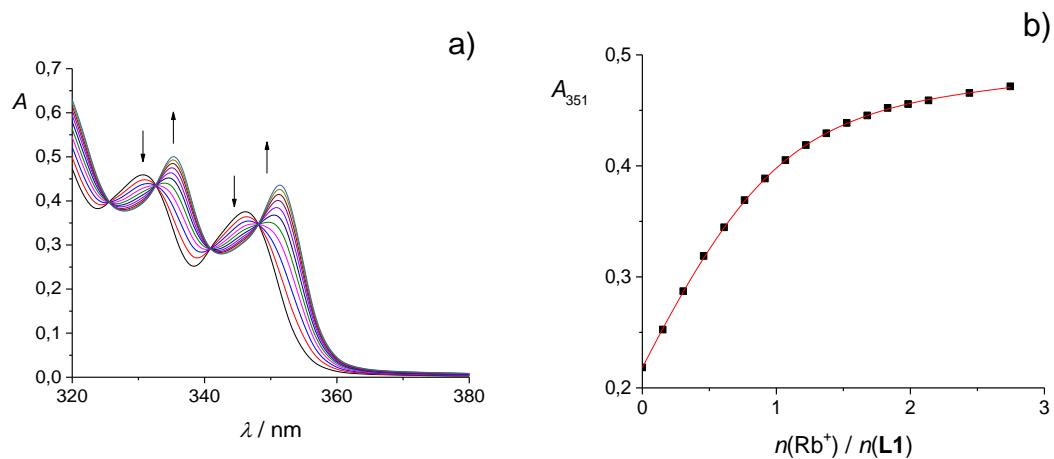
Konstantu stabilnosti kompleksa KL1^+ nije bilo moguće odrediti spektrofotometrijski (slika D9, Dodatak) ni fluorimetrijski (slika D12, Dodatak), no za razliku od prethodna dva kationa, konstanta stabilnosti kompleksa KL1^+ te odgovarajući termodinamički parametri reakcije kompleksiranja određeni su izravnom mikrokalorimetrijskom titracijom receptora s kalijevim perkloratom (slika 36, tablica 1).



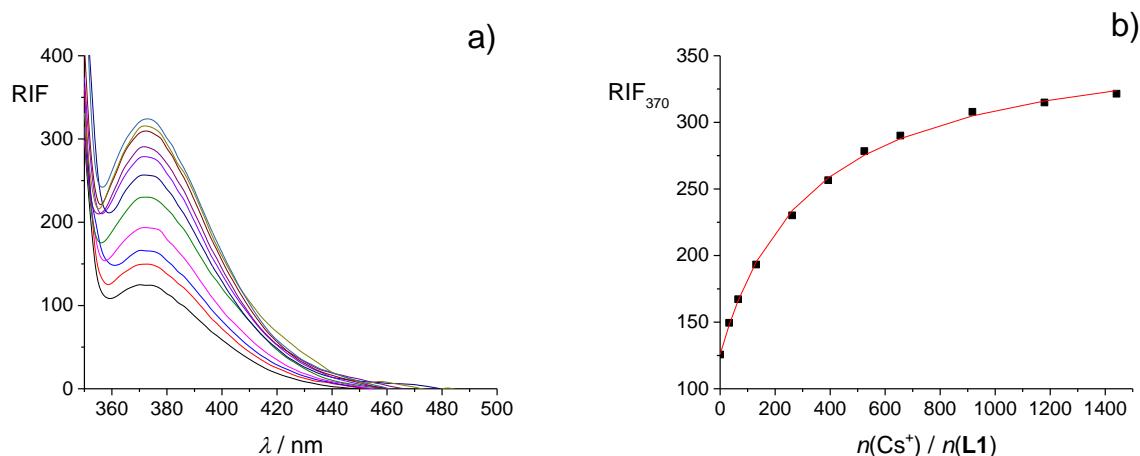
Slika 36. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,04 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,04 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V(\text{L1}) = 1,42$ cm 3 . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Znatno smanjenje stabilnosti kompleksa u slučaju kalijevog u odnosu na litijev i natrijev kation (≈ 4 reda veličine) posljedica je manje povoljnog entalpijskog doprinosa standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji u odnosu na Na^+ i entropijskog doprinosa u odnosu na Li^+ .

Za razliku od prethodno navedenih kationa, uslijed slabijeg vezanja liganda **L1** s rubidijevim kationom u acetonitrilu proces kompleksiranja bilo je moguće okarakterizirati spektrofotometrijski (slika 37), fluorimetrijski (slika D13, Dodatak) i mikrokalorimetrijski (slika D14, Dodatak), pri čemu su podatci dobiveni svima trima metodama u izvrsnom slaganju (tablica 1).



Slika 37. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,11 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s RbI ($c = 1,49 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 351 nm o omjeru množina dodanog RbI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

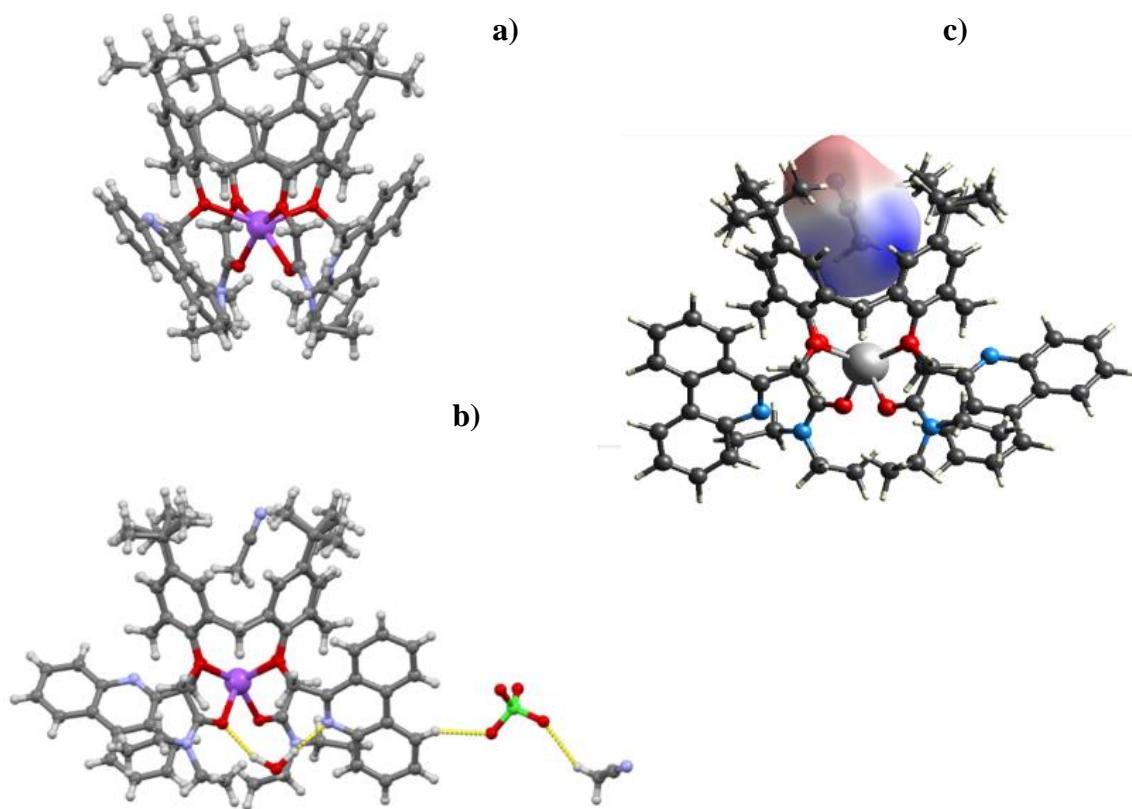


Slika 38. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 4,83 \times 10^{-6}$ mol dm $^{-3}$) s CsI ($c = 1,58 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog CsI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Analogno rubidijevom kationu, kompleksiranje s Cs^+ istraženo je svima trima metodama (slika 38, slike D10 i D15, Dodatak) te su rezultati u izvrsnom slaganju (tablica 1). Smanjenje stabilnosti kompleksa s rubidijevim i cezijevim kationom u odnosu na druge alkalijske katione posljedica je nepovoljnijeg entalpijskog i entropijskog doprinosa standardnoj Gibbsovoj energiji reakcije kompleksiranja.

4.2.2. Kristalna struktura $[\text{NaLiMeCN}] \text{ClO}_4$

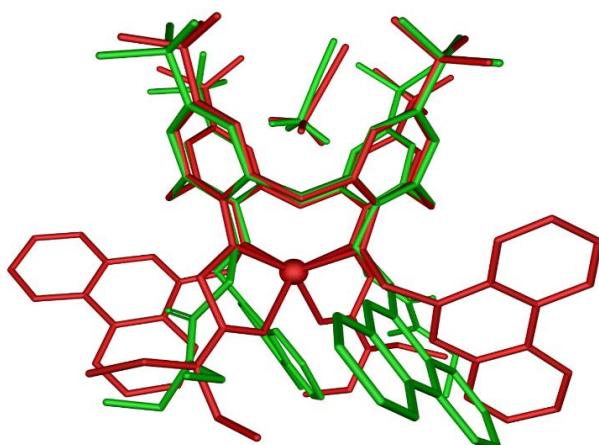
Kompleks NaL1^+ iskristaliziran je kao solvat acetonitrila i vode, $[\text{NaL1}] \text{ClO}_4 \cdot 2\text{MeCN} \cdot \text{H}_2\text{O}$, pri čemu je konformacija kaliksarenske *košare* približno simetrije C_4 (slika 39). Kutovi koje čine podjedince s fenantridinskim skupinama u odnosu na srednju ravninu molekule gotovo su identični ($66,6^\circ$ i $66,7^\circ$), dok se kutovi za preostale podjedinice razlikuju ($62,9^\circ$ i $69,2^\circ$). Natrijev ion je heksakoordiniran s četiri eterska i s dva karbonilna kisikova atoma, tvoreći izrazito iskrivljenu trigonsku prizmu (slika 39). Eterski atomi kisika gotovo su savršeno koplanarni (odstupanje za samo oko $0,01$ Å od srednje ravnine). Natrijev ion nalazi se $0,79$ Å ispod ravnine eterskih kisikovih atoma, pri čemu su duljine veza $\text{Na}-\text{O}(\text{eter})$ u rasponu od $2,3116(18)$ Å do $2,5059(18)$ Å. Zanimljivo, u kaliksarenima s amidnim supstituentima na donjem obodu, veze $\text{Na}-\text{O}(\text{eter})$ obično su dulje od onih $\text{Na}-\text{O}(\text{karbonil})$,³⁷ dok je u ovom slučaju jedna od dvije veze $\text{Na}-\text{O}(\text{karbonil})$ kraća od veza $\text{Na}-\text{O}(\text{eter})$ ($2,2116(18)$ Å), a druga je slične duljine kao kraća veza $\text{Na}-\text{O}(\text{eter})$ ($2,4015(19)$ Å). Produljenje te veze može se objasniti njenim okruženjem u kristalu. Naime, ona djeluje kao akceptor u vodikovoj vezi s molekulom vode (vodikova veza $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ duljine $2,92$ Å). Ta molekula vode također tvori vodikovu vezu $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$ (duljine $2,91$ Å) s dušikovim atomom fenantridina (slika 39b). Struktura također sadrži dvije neovisne molekule acetonitrila pri čemu je jedna smještena unutar kaliksarenske *košare*. Druga molekula acetonitrila i perkloratni anion nalaze se između molekula kaliksarena i tvore isključivo slabe vodikove veza tipa $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ i $\text{C}-\text{H}\cdots\text{N}$.



Slika 39. Kristalna struktura $[\text{NaL1}] \text{ClO}_4 \cdot 2\text{MeCN} \cdot \text{H}_2\text{O}$: a) s izostavljenim molekulama otapala radi jasnoće prikaza; b) s molekulom acetonitrila u šupljini liganda, perkloratnim ionom te molekulama vode i acetonitrila između molekula kaliksarena; c) Hirshfeldova površina elektrostatskog potencijala molekule acetonitrila koja se nalazi u kaliksarenskoj šupljini.¹⁰⁶

Iako je konformacija kaliksarenske *košare* gotovo identična u kristalnim strukturama kaliksarena i njegovog natrijevog kompleksa (što omogućuje i gotovo identičan položaj molekule otapala u šupljini u obje strukture), konformacije supstituenata na donjem obodu znatno se razlikuju (slika 40). Ta razlika najbolje se vidi iz torzijskih kutova $\text{C}_{\text{Ph}}-\text{O}-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}(=\text{O})$ (gdje Ph označava fenilnu skupinu): u molekuli L1 ti torzijski kutovi iznose $110,7(2)^\circ$ i $123,1(3)^\circ$, dok u kompleksu $[\text{NaL1}]^+$ iznose gotovo 180° ($164,9(2)^\circ$ i $175,9(2)^\circ$). Promjena u orientaciji karbonilnih skupina također se odražava u značajnoj promjeni konformacije fenantridinskih podjedinica. Tangencijalni položaj amidnih skupina u L1 omogućuje jednoj od fenantridinskih skupina da se djelomično pozicionira između njih (odgovarajući torzijski kut $\text{C}_{\text{Ph}}-\text{O}-\text{C}(\text{H}_2)-\text{C}_{\text{Phen}}$, gdje Phen označava fenantridin, iznosi $132,0(2)^\circ$). U kompleksu

položaj karbonilnih skupina onemogućuje takav položaj fenantridinske skupine te je ona „istisnuta“ (odgovarajući torzijski kut $C_{Ph}-O-C(H_2)-C_{Phen}$ iznosi $84,9(2)^\circ$). To rezultira znatnom promjenom okruženja te fenantridinske skupine. Dok je u **L1** okružena i uglavnom „zatvorena“ amidnim skupinama (s brojnim C–H $\cdots\pi$ kontaktima), u $[NaL1]^+$ ona je potpuno izložena supramolekulskom okruženju kompleksa.

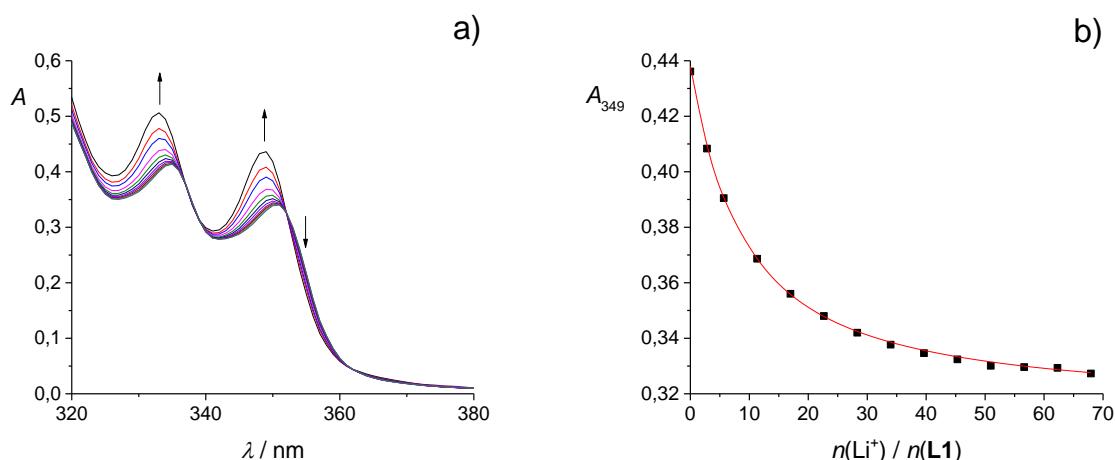


Slika 40. Usporedba struktura **L1**·MeCN u **L1** · 2MeCN · 0,5H₂O (zeleno) i $[NaL1]ClO_4$ · 2MeCN · H₂O (crveno).¹⁰⁶

Konformacija drugog fenantridina također se razlikuje u kompleksu u odnosu na ligand. Fenantridinska podjednica je „uvijena“ na način da njen dušikov atom, za razliku o liganda gdje je orijentiran prema kaliksarenskoj okosnici, orijentiran od okosnice makrocikla (promjena torzijskog kuta O-C(H₂)-C_{Phen}-N_{Phen} s $-4,5(3)^\circ$ u **L1** na $93,4(2)^\circ$ u $[NaL1]^+$). Ta promjena konformacije može se pripisati okolini kompleksa: dušikov atom fenantridina sudjeluje u vodikovoj vezi s molekulom vode (slika 39b), što zahtijeva promjenu orijentacije fenantridinske skupine.

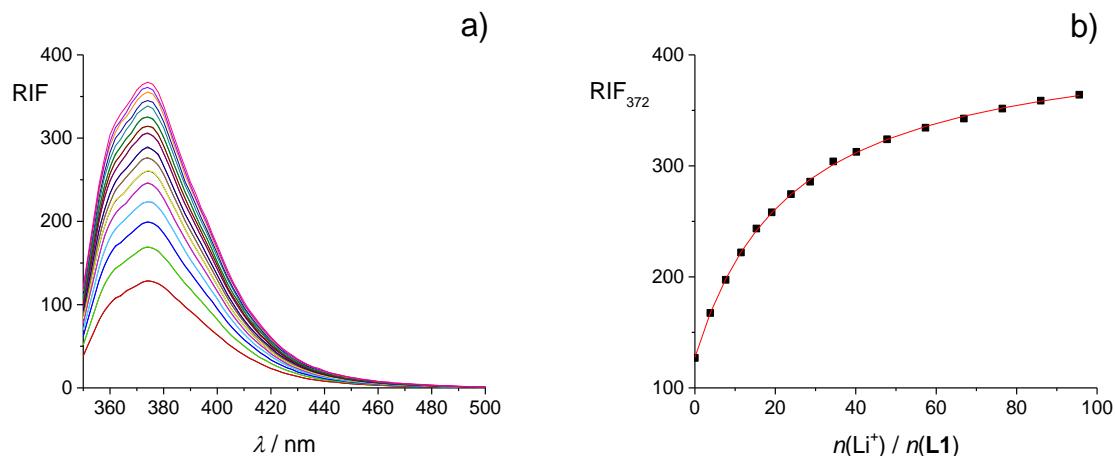
4.2.3. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom **L1** u metanolu

Kompleksiranje Li^+ u metanolu istraženo je spektrofotometrijskim (slika 41), fluorimetrijskim (slika 42) i mikrokalorimetrijskim titracijama receptora s litijevim perkloratom. Zbog male vrijednosti standardne reakcijske entalpije (proces je približno izoentalpijski), iz provedenih mikrokalorimetrijskih eksperimenata nije bilo moguće odrediti pripadne standardne veličine reakcije nastajanja kompleksa LiL1^+ . Vrijednosti konstante stabilnosti kompleksa LiL1^+ određene spektrofotometrijski i fluorimetrijski, dane u tablici 3, u izvrsnom su slaganju.



Slika 41. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,06 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 2,05 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\textbf{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 349 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunate vrijednosti.

Zbog inhibicije PET procesa uslijed vezanja kationa, porast intenziteta fluorescencije primjećen je u svim odgovarajućim titracijama (slike 42 i 43, slika D19, Dodatak).^{20,40,85,113}



Slika 42. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 4,08 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,95 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 372 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Tablica 3. Termodinamički parametri kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u metanolu pri 25 °C.

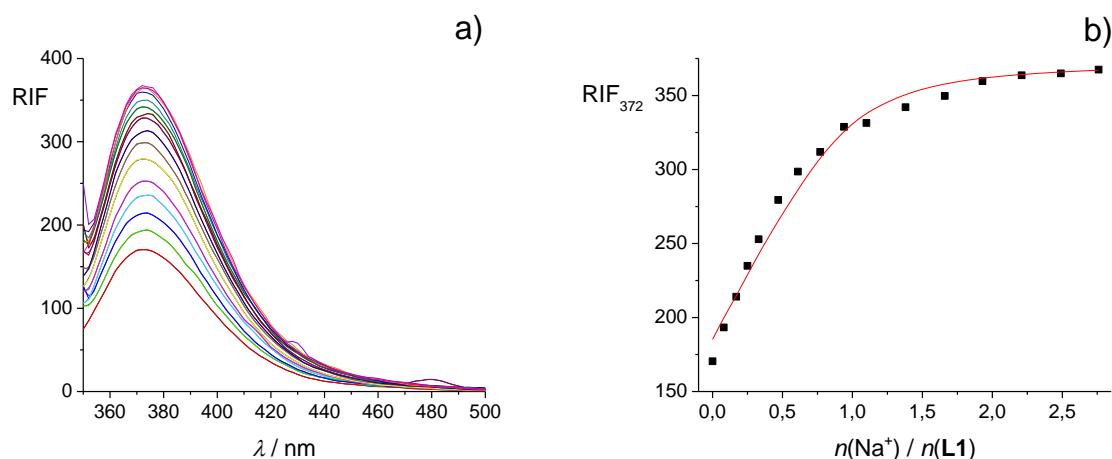
kation ^a	$\log K(\mathbf{ML1}^+) \pm \text{SE}$			$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}}$
	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>			
Li ⁺	$3,15 \pm 0,01$	$3,03 \pm 0,02$		$-17,98 \pm 0,06^b$	≈ 0	$60,30 \pm 0,06^{b,d}$
Na ⁺	≥ 5	$6,12 \pm 0,03$	$5,80 \pm 0,03$	$-33,1 \pm 0,2^d$	$-30,4 \pm 0,2$	10 ± 2
K ⁺	$3,77 \pm 0,03$	$3,54 \pm 0,03$	$3,712 \pm 0,003$	$-21,18 \pm 0,02^d$	$-23,6 \pm 0,2$	$-7,9 \pm 0,6$
Rb ⁺	$3,14 \pm 0,01$			$-17,92 \pm 0,06^b$		

^a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja

^b spektrofotometrija, ^c fluorimetrija, ^d mikrokalorimetrija
SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$ ili 4)

Vrijednost konstantne stabilnosti kompleksa NaL1^+ je prevelika da bi se mogla odrediti spektrofotometrijski (slika D16, Dodatak) te je određena fluorimetrijski (slika 43, tablica 3). Obradom podataka prikupljenih tijekom mikrokalorimetrijskih titracija spoja s natrijevim perkloratom (slika D17, Dodatak) dobiveni su pripadni termodinamički parametri

za promatranu reakciju (tablica 3). Kao u acetonitrilu, kompleksiranje natrijevog kationa s kaliksarenom **L1** je entalpijski i entropijski povoljan proces.

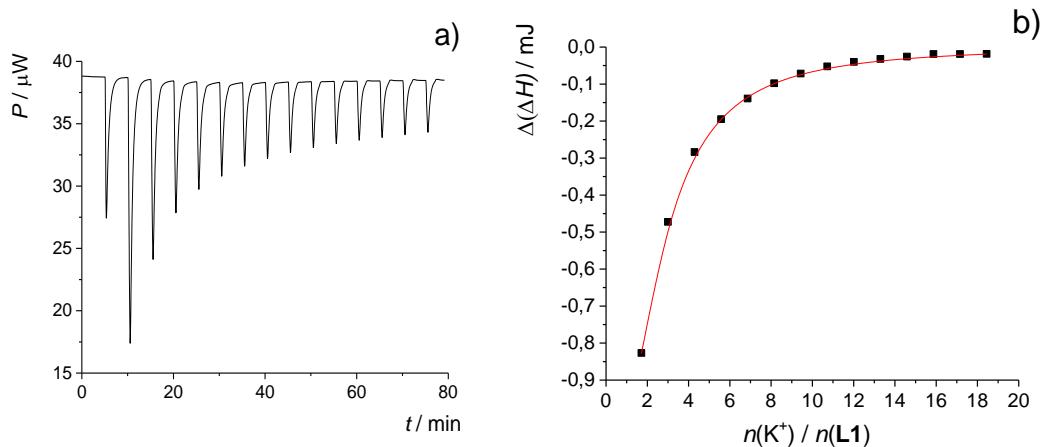


Slika 43. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,37 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 9,44 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 372 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

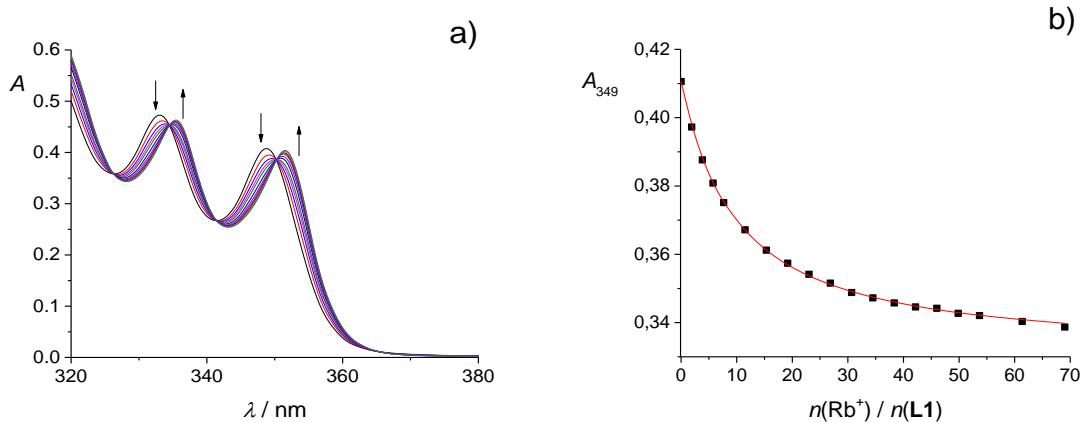
Za razliku od Na^+ , konstantu ravnoteže kompleksiranja K^+ u metanolu bilo je moguće odrediti svima trima metodama (slika 44, slike D18 i D19, Dodatak) te su rezultati u vrlo dobrom slaganju (tablica 3). Reakcija je entalpijski kontrolirana, dok je entropijski doprinos nepovoljan (tablica 3). Smanjenje stabilnosti kompleksa KL1^+ u odnosu na NaL1^+ posljedica je nepovoljnijeg i entalpijskog i entropijskog doprinosa standardnoj Gibbsovoj energiji reakcije nastajanja KL1^+ .

Na slici 45 prikazani su rezultati spektrofotometrijske titracije **L1** s RbCl u metanolu. Konstanta stabilnosti kompleksa RbL1^+ određena nelineranom regresijskom analizom podataka dana je u tablici 3. Kao i kod ostalih kationa u metanolu, uočen je porast intenziteta fluorescencije, no konstantu stabilnosti kompleksa u ovom slučaju nije bilo moguće odrediti fluorimetrijski zbog prevelikih promjena u emisijskim spektrima uslijed dodatka titranta. Također, zbog prevelikih toplina razrjeđenja rubidijevih soli u metanolu podatci dobiveni mikrokalorimetrijski nisu bili reproducibilni.

Zbog slabe topljivosti cezijevih soli i najmanjeg afiniteta liganda prema tom kationu u metanolu, konstantnu stabilnost kompleksa CsL1^+ nije bilo moguće odrediti.



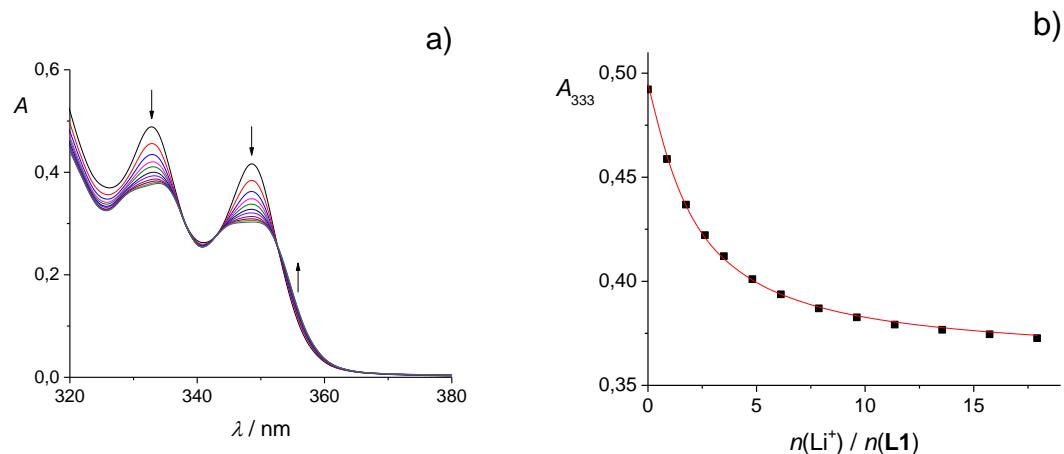
Slika 44. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,20 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,16 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 45. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 9,89 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s RbCl ($c = 1,48 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 349 nm o omjeru množina dodanog RbCl i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

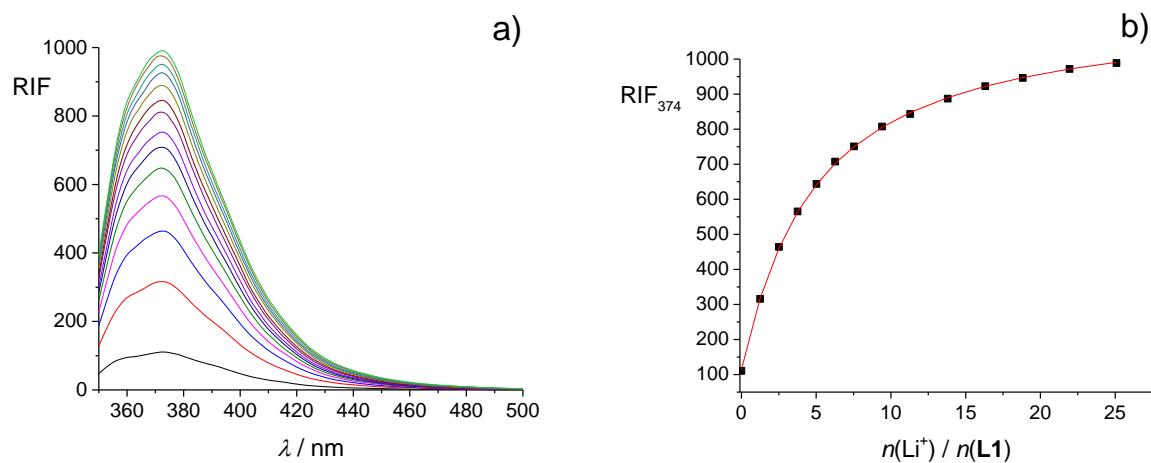
4.2.4. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom **L1** u etanolu

Primjer spektrofotometrijske titracije liganda s litijevim perkloratom u etanolu prikazan je na slici 46 te je konstanta stabilnosti kompleksa LiL1^+ određena regresijskom analizom dobivenih podataka dana u tablici 4.

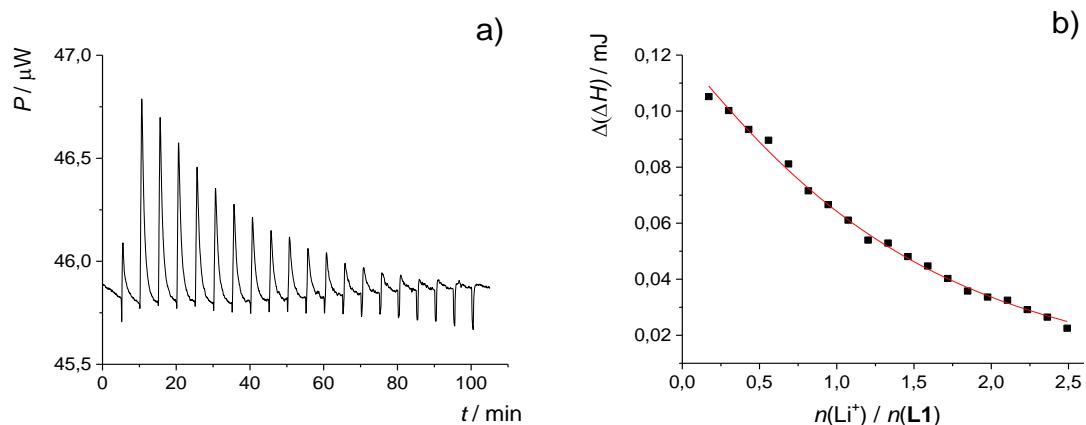


Slika 46. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,06 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 2,04 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 333 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunate vrijednosti.

Kompleksiranje receptora **L1** s Li^+ istraženo je i fluorimetrijskim (slika 47) te mikrokalorimetrijskim (slika 48) titracijama. Kao što je vidljivo iz podataka danih u tablici 4, vrijednosti konstante stabilnosti kompleksa dobivene navedenim metodama u izvrsnom su slaganju. Zanimljivo je primjetiti da je, u nizu kationa alkalijskih metala i otapala, jedino ta reakcija endotermna.



Slika 47. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,72 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,80 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u EtOH; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 374 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 48. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,61 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,97 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

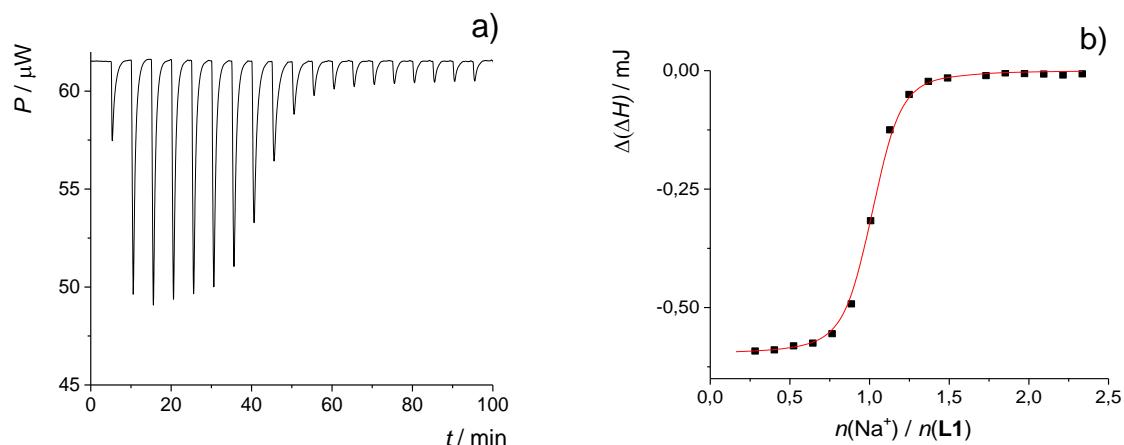
Tablica 4. Termodinamički parametri kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u etanolu pri 25 °C.

kation ^a	log $K(\text{ML1}^+)$ ± SE			$\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}$ kJ mol ⁻¹ ^d	$\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}$ kJ mol ⁻¹ ^d	$\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}$ J K ⁻¹ mol ⁻¹ ^d
	b	c	d			
Li ⁺	3,75 ± 0,02	3,61 ± 0,01	3,66 ± 0,04	-20,9 ± 0,2	10,5 ± 0,4	104 ± 1
Na ⁺	≥ 5	≥ 6	5,99 ± 0,02	-34,2 ± 0,1	-22,4 ± 0,3	40 ± 1
K ⁺	4,31 ± 0,04	4,37 ± 0,03	4,37 ± 0,01	-24,94 ± 0,05	-16,9 ± 0,4	27 ± 1

^a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja

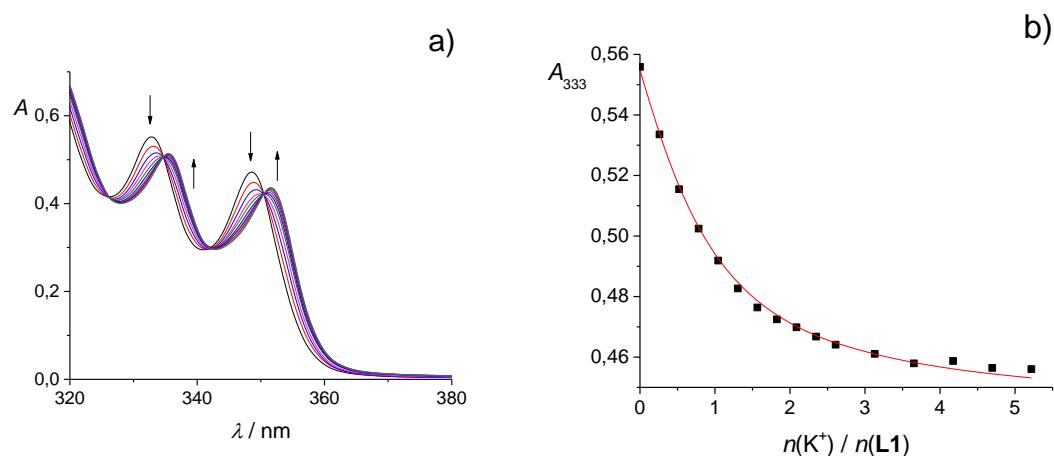
^b spektrofotometrija, ^c fluorimetrija, ^d mikrokalorimetrija
SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$ ili 4)

Konstantnu stabilnosti kompleksa NaL1^+ nije bilo moguće odrediti spektrofotometrijski (slika D20, Dodatak) ni fluorimetrijski (slika D21, Dodatak) pa je, kao i ostale odgovarajuće termodinamičke veličine, određena mikrokalorimetrijski (slika 49, tablica 4). Najveća stabilnost kompleksa NaL1^+ u etanolu posljedica je najpovoljnijeg entalpijskog doprinosa standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji.



Slika 49. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,61 \times 10^{-4}$ mol dm⁻³) s NaClO_4 ($c = 1,76 \times 10^{-3}$ mol dm⁻³) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V(\text{L1}) = 1,42$ cm³. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Za razliku od prethodna dva kationa, reakciju nastajanja kalijeva kompleksa bilo je moguće kvantitativno okarakterizirati svima trima metodama (slika 50, slike D22 i D23, Dodatak, tablica 4). Smanjenje stabilnosti kompleksa KL1^+ u odnosu na NaL1^+ posljedica je nepovoljnijeg entalpijskog i entropijskog doprinosa reakcijskoj Gibbsovoj energiji. Suprotno tome, veća stabilnost tog kompleksa u odnosu na LiL1^+ posljedica je znatno povoljnije standardne reakcijske entalpije.



Slika 50. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,06 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KI ($c = 1,11 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 333 nm o omjeru množina dodanog KI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Zbog slabe topljivosti rubidijevih i cezijevih soli u etanolu i manjeg afiniteta receptora prema tim ionima metala, reakcije kompleksiranja sa spomenutim kationima nije bilo moguće istražiti.

4.2.5. Vezanje kationa alkalijskih metala s ligandom **L1** u N,N-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu

Afinitet kaliksarena **L1** prema alkalijskim kationima istražen je i u *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu, otapalima koja snažno solvatiraju katione.¹¹⁴ Pri tome su provedene odgovarajuće spektrofotometrijske, fluorimetrijske i mikrokalorimetrijske titracije.

Na slici 51 dan je primjer spektrofotometrijske titracije spoja **L1** s litijevim perkloratom u DMF-u, a na slikama 52 i 53 rezultati analognih fluorimetrijskih te mikrokalorimetrijskih eksperimenata. Vrijednosti konstanti stabilnosti odredene navedenim metodama u izvrsnom su slaganju (tablica 5).

Konstantna stabilnosti kompleksa NaL**1**⁺ također je određena trima metodama (slika 54, slike D24 i 25, Dodatak, tablica 5). Nastajanje kompleksa liganda **L1** i natrijevog kationa entalpijski je, u nizu istraženih reakcija, najpovoljnije i u *N,N*-dimetilformamidu (tablica 5).

Zbog velikih toplina razrjeđenja kalijevih soli u DMF-u, termodinamičke parametre reakcije nastanka kompleksa KL**1**⁺ nije bilo moguće odrediti mikrokalorimetrijski. Rezultati dobiveni obradom podataka prikupljenih tijekom spektrofotometrijskih (slika D26, Dodatak) i fluorimetrijskih titracija (slika 55) dani su u tablici 5.

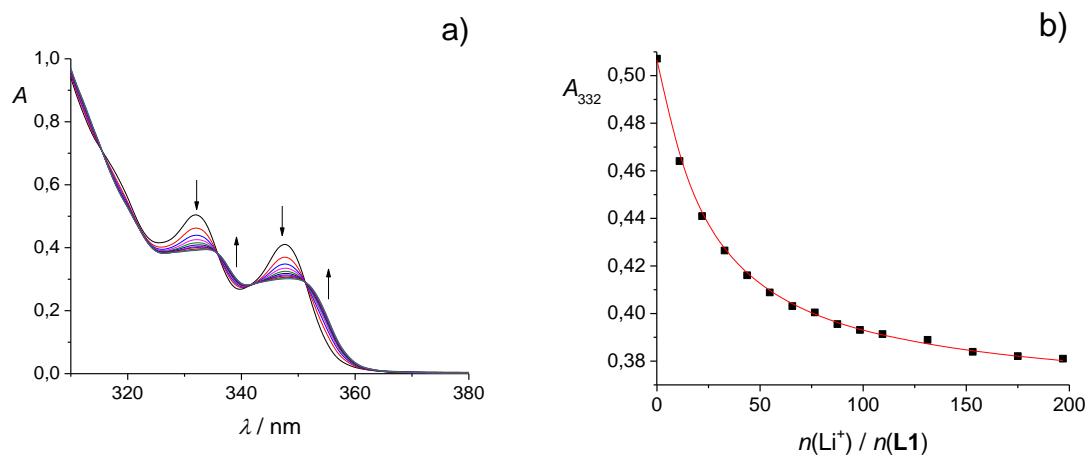
Tablica 5. Termodinamički parametri kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsufoksidu pri 25 °C.

otapalo kation ^a	log $K(\text{ML}\mathbf{1}^+)$ ± SE			$\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}$	$\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}$	$\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}$
	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	kJ mol ⁻¹	kJ mol ⁻¹	J K ⁻¹ mol ⁻¹
DMF	Li ⁺	2,53 ± 0,02	2,48 ± 0,02	2,49 ± 0,02	-14,22 ± 0,01 ^d	-24,9 ± 0,1
	Na ⁺	4,44 ± 0,01	4,48 ± 0,02	4,375 ± 0,004	-25,0 ± 0,2 ^d	-43,74 ± 0,03
	K ⁺	1,70 ± 0,01	1,63 ± 0,02		-9,70 ± 0,06 ^b	
DMSO	Na ⁺	3,25 ± 0,03	3,15 ± 0,04	3,340 ± 0,002	-19,07 ± 0,01	-38,8 ± 0,4
						-66 ± 1

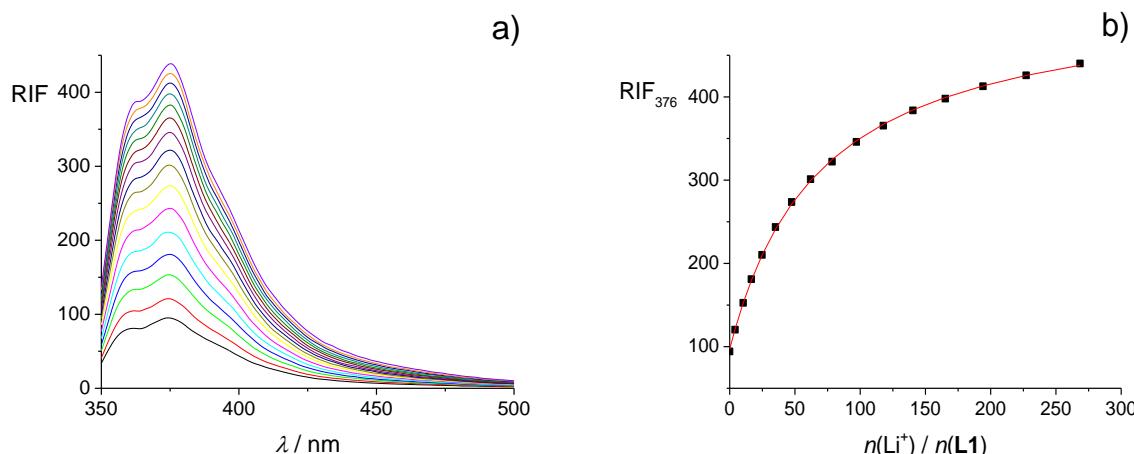
^a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja

^b spektrofotometrija, ^c fluorimetrija, ^d mikrokalorimetrija

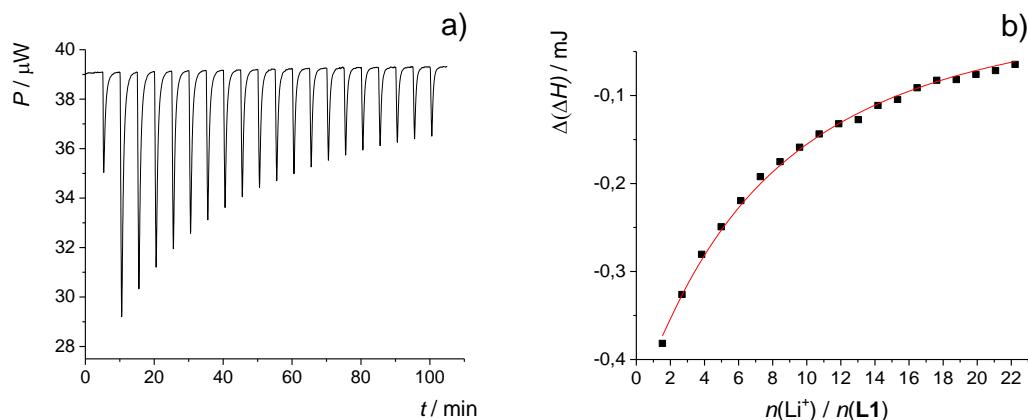
SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$ ili 4)



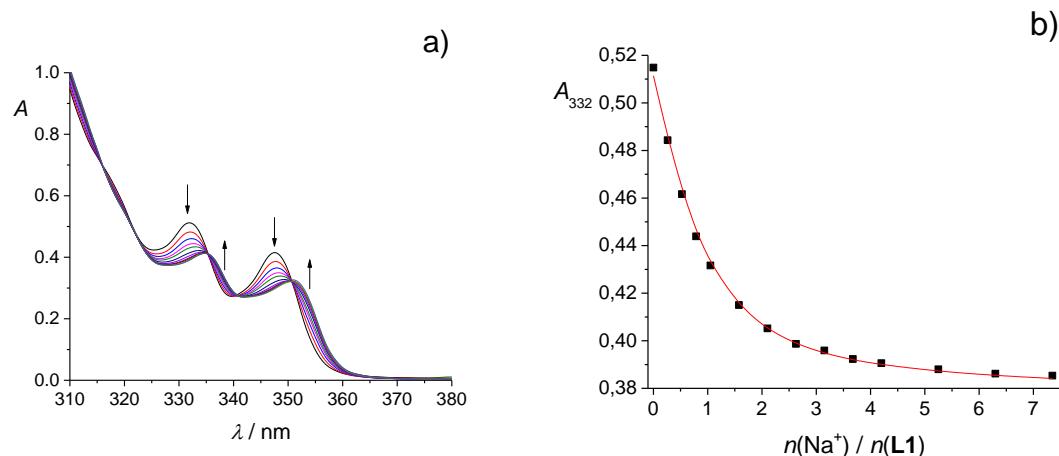
Slika 51. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,15 \times 10^{-4}$ mol dm⁻³) s LiClO₄ ($c = 5,04 \times 10^{-2}$ mol dm⁻³) u *N,N*-dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,0$ cm³; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 332 nm o omjeru množina dodanog LiClO₄ i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



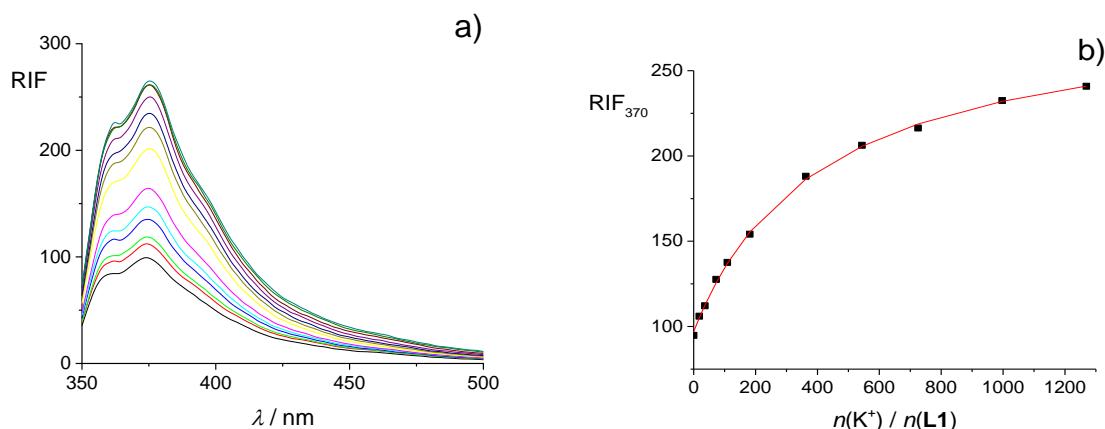
Slika 52. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 4,90 \times 10^{-5}$ mol dm⁻³) s LiClO₄ ($c = 5,06 \times 10^{-2}$ mol dm⁻³) u *N,N*-dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5$ cm³; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 376 nm o omjeru množina dodanog LiClO₄ i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 53. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,88 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 2,05 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

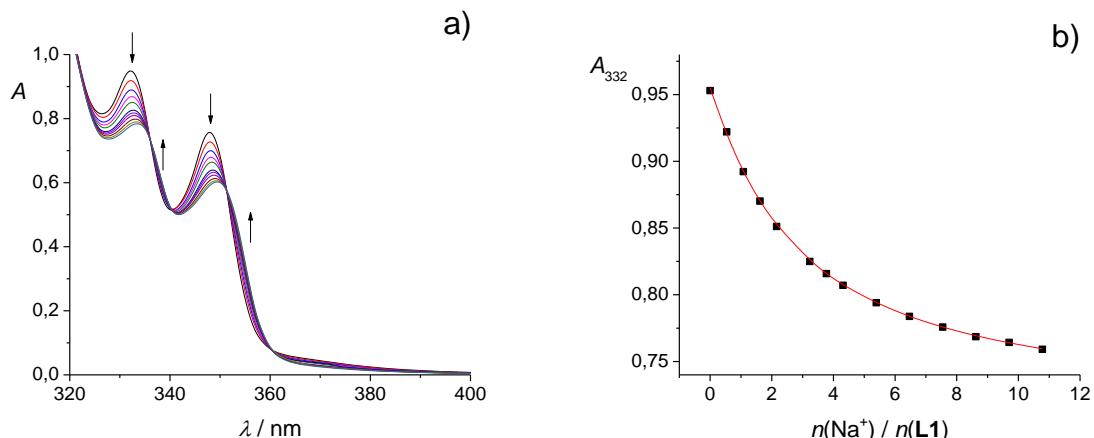


Slika 54. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,15 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,21 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,0 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 333 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

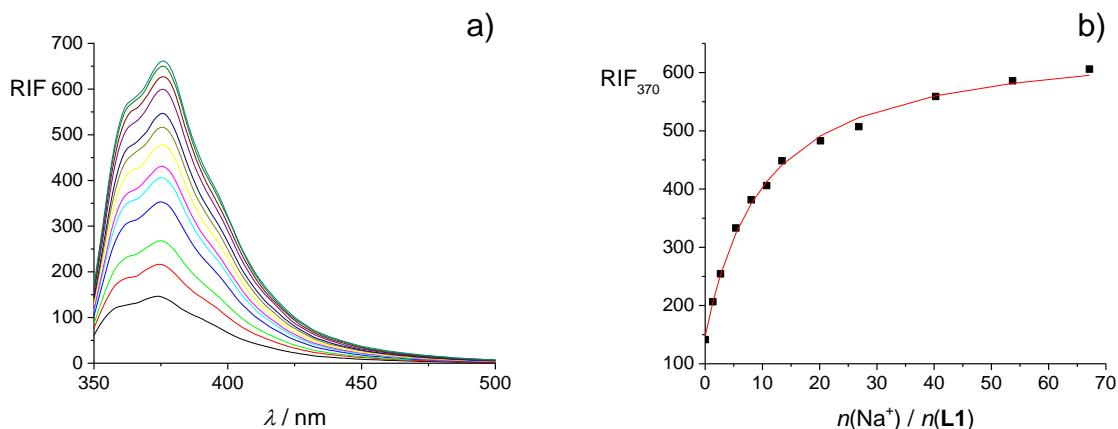


Slika 55. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,58 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 0,253 \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

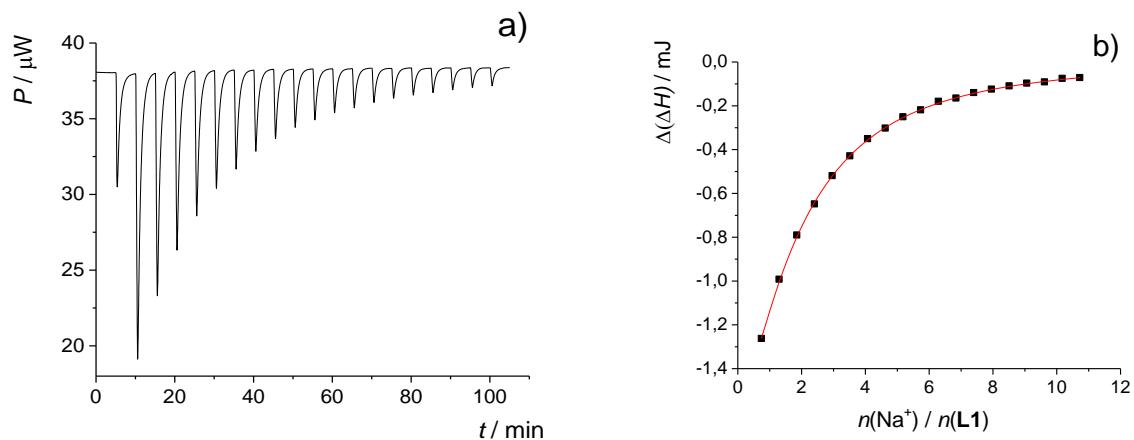
Iako su uslijed dodatka otopine litijevih (slika D27, Dodatak) i kalijevih soli (slika D28, Dodatak) u otopinu liganda u DMSO-u zapažene spektralne promjene, one su bile nedovoljne za pouzdano određivanje odgovarajućih konstanti ravnoteže reakcija kompleksiranja. Konstantu stabilnosti bilo je moguće odrediti samo u slučaju natrijevog kationa (slike 56–58, tablica 5). Entropija reakcije nastajanja NaL1^+ vrlo je bliska onoj u N,N -dimetilformamidu, a razlog gotovo za red veličine manjoj konstanti stabilnosti tog kompleksa u dimetilsulfoksidu je nepovoljnija reakcijska entalpija (tablica 5).



Slika 56. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,97 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO₄ ($c = 9,35 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 332 nm o omjeru množina dodanog NaClO₄ i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



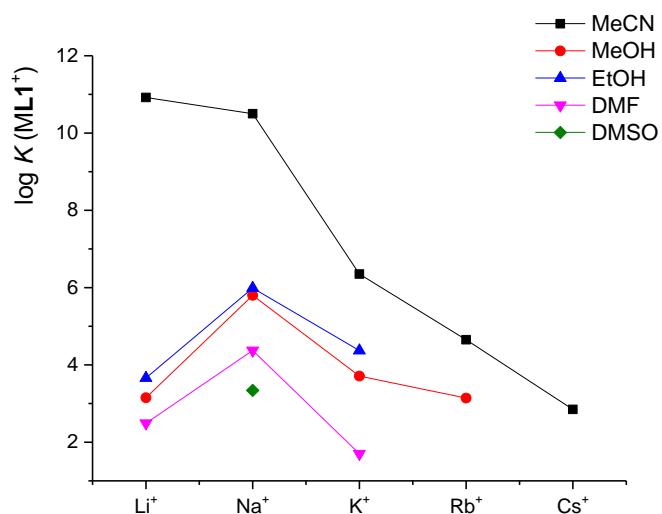
Slika 57. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 6,14 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO₄ ($c = 2,06 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog NaClO₄ i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 58. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,97 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 9,35 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$. **b)** Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

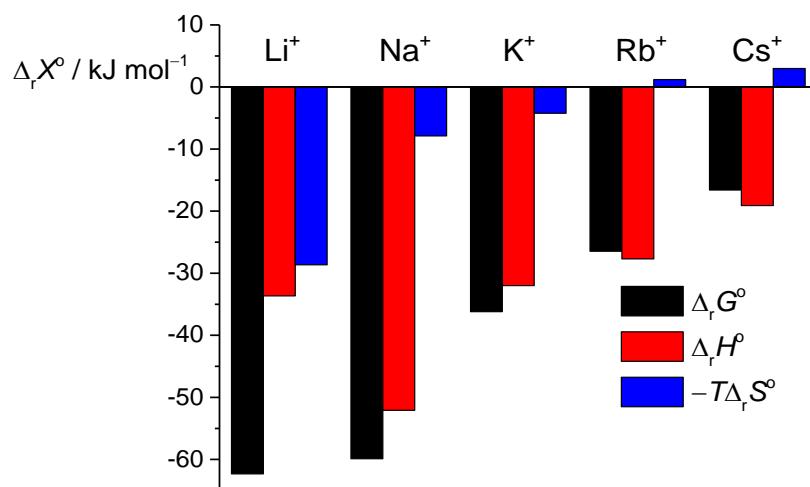
4.2.6. Utjecaj otapala na kompleksiranje liganda **L1** s kationima alkalijskih metala

Usporedba konstanti ravnoteže reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u organskim otapalima dana je na slici 59, dok su odgovarajući termodinamički parametri reakcija kompleksiranja u pojedinim otapalima sažeto prikazani na slikama 60–64. Iz navedenih podataka može se zaključiti da je, osim u slučaju Li^+ metanolu i etanolu, proces kompleksiranja u potpunosti ili većinom entalpijski kontroliran te da je stabilnost kompleksa najveća u acetonitrilu. Pri tome valja istaknuti znatan utjecaj otapala na afinitet kaliksarena prema alkalijskim kationima.

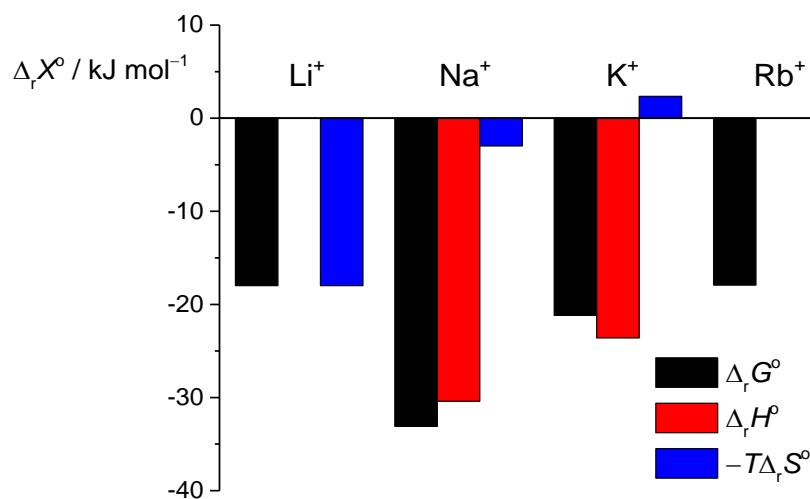


Slika 59. Utjecaj otapala na stabilnost kompleksa ML1^+ ($\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}, \text{Rb}, \text{Cs}$) pri 25°C .

Znatno smanjenje stabilnosti LiL1^+ u metanolu u odnosu na acetonitril (slika 59, gotovo 8 redova veličine) može se objasniti uzimajući u obzir termodinamičke funkcije transfera, tj. činjenicu da je litijev kation znatno bolje solvatiran u metanolu ($\Delta_t H^\circ(\text{Li}^+, \text{MeCN} \rightarrow \text{MeOH}) = -13,7 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta_t S^\circ(\text{Li}^+, \text{MeCN} \rightarrow \text{MeOH}) = 86 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, $\Delta_t G^\circ(\text{Li}^+, \text{MeCN} \rightarrow \text{MeOH}) = -21 \text{ kJ mol}^{-1}$).¹¹⁴ Naime, zbog svoje velike gustoće naboja, u nizu iona alkalijskih metala, litijev kation najjače reorijentira dipole molekula otapala, čak i izvan primarne solvatacijske sfere te ih time najjače veže. Posljedica toga je da se prilikom vezanja kationa velik broj molekula otapala oslobađa iz solvatacijske sfere, što smanjuje vrijednost reakcijske entalpije i rezultira gotovo izoentalpijskim procesom koji je stoga u potpunosti entropijski kontroliran.



Slika 60. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu pri 25 °C.



Slika 61. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u metanolu pri 25 °C.

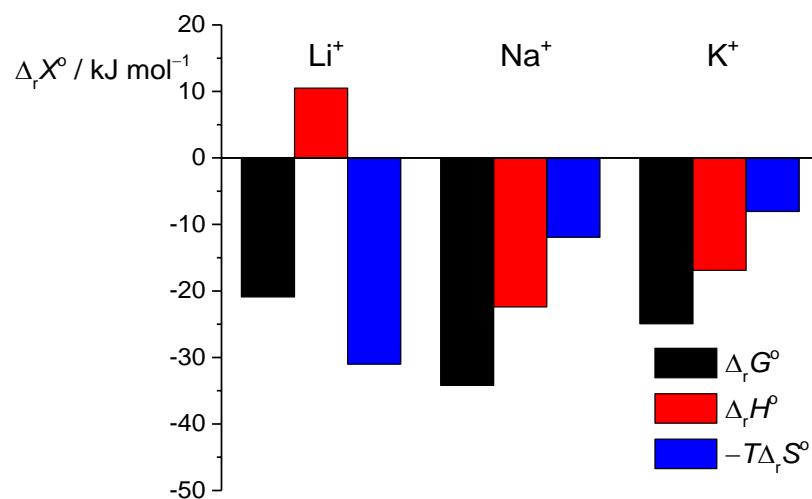
Vezanje Na⁺ u metanolu (slika 61) i acetonitrilu (slika 60) entalpijski je i entropijski povoljan proces, no u acetonitrilu je znatno egzotermniji ($\Delta(\Delta_rH^\circ) = -21.7 \text{ kJ mol}^{-1}$), što dovodi do gotovo 5 redova veće stabilnosti NaL1⁺ u potonjem otapalu.

Manja stabilnost **KL1⁺** u metanolu (slika 61) u usporedbi s acetonitrilom (slika 60), kao i u odnosu na **NaL1⁺** (slika 61), posljedica je manje povoljnih entalpijskih i entropijskih doprinosa standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji.

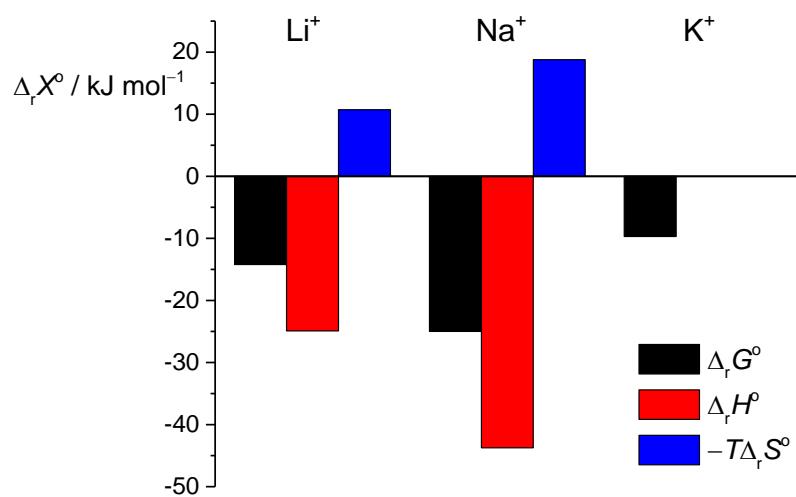
Osim navedenog, prema rezultatima simulacija molekulske dinamike (v. dolje), energijski povoljna inkluzija molekule otapala u kaliksarensku *košaru* kompleksa izraženija je u slučaju acetonitrila nego metanola, što dodatno povećava razliku u afinitetu liganda prema kationima u ta dva otapala.³⁷

Konstanta stabilnosti kompleksa **LiL1⁺** u etanolu nešto je veća od one u metanolu, no razlika, očekivano, nije velika (tablice 3 i 4). Reakcija Li^+ s **L1** u etanolu je endotermna, dok je ona u metanolu, kao što je već spomenuto, približno izoentalpijska. U oba otapala je taj proces entropijski prilično povoljan, što je više izraženo u etanolu. Navedeno se djelomično može objasniti razlikama u vrijednostima termodinamičkih funkcija prijenosa iona Li^+ iz MeOH u EtOH ($\Delta_t H^\circ(\text{Li}^+, \text{MeOH} \rightarrow \text{EtOH}) = 1,5 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta_t S^\circ(\text{Li}^+, \text{MeOH} \rightarrow \text{EtOH}) = -17,0 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$). Također treba uzeti u obzir i razliku u afinitetu kompleksa prema inkluziji molekula MeOH i EtOH (v. nastavak ovog odlomka).

Usporedbom vrijednosti standardnih reakcijskih termodinamičkih parametara reakcije Na^+ i K^+ s **L1** u metanolu (slika 61) i etanolu (slika 62) može se zaključiti da su slične standardne reakcijske Gibbsove energije posljedica entalpijsko-entropijske kompenzacije. Slično je opaženo u slučaju ketonskog derivata kaliks[4]arena.³¹ Razlike među standardnim reakcijskim parametrima za Na^+ i K^+ u proučavanim alkoholima ne mogu se objasniti isključivo na temelju termodinamičkih funkcija prijenosa kationa, budući da solvatacija kationa ni s entalpijskog ni s entropijskog aspekta nije bitno različita u dva otapala: $\Delta H^\circ(\text{MeOH} \rightarrow \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1} = 1,3 (\text{Na}^+), -0,6 (\text{K}^+)$; $\Delta S^\circ(\text{MeOH} \rightarrow \text{EtOH}) / \text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} = -4,0 (\text{Na}^+), -6,0 (\text{K}^+)$.¹¹⁴ Stoga za objašnjenje tih razlika, kao i onih koji odgovaraju vezanju Li^+ , pored moguće različite solvatacije liganda, treba u obzir uzeti i proces inkluzije molekule otapala u šupljinu kompleksa, koja je prema rezultatima simulacija molekulske dinamike (v. dolje) izraženija u slučaju metanola. Taj je proces entalpijski povoljan, a entropijski nepovoljan, što je u skladu s određenim termodinamičkim reakcijskim parametrima (slike 61 i 62).



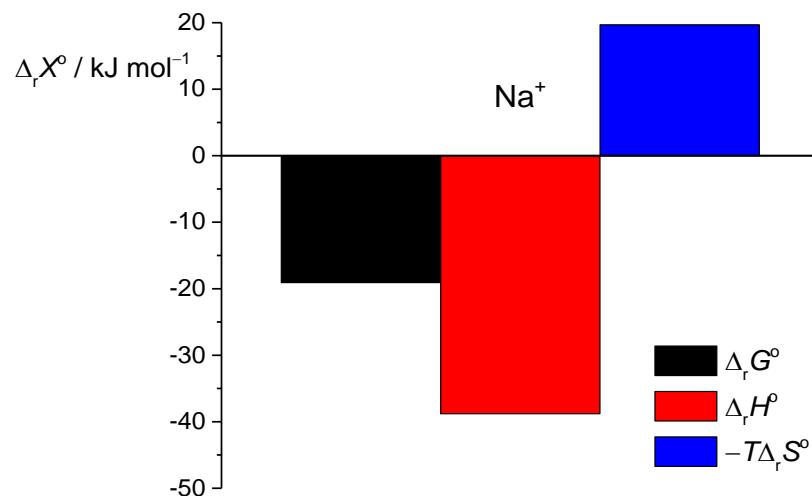
Slika 62. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u etanolu pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.



Slika 63. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u *N,N*-dimetilformamidu pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.

Znatno manji afinitet **L1** za vezanje kationa u *N,N*-dimetilformamidu (slika 59) u usporedbi s acetonitrilom i alkoholima uglavnom je posljedica povoljnije solvatacije kationa u prvom otapalu u odnosu na ostala: $\Delta_f G^\circ(\text{MeCN} \rightarrow \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1} = -35$ (Li^+), -25 (Na^+), -18 k (K^+); $\Delta_f G^\circ(\text{MeOH} \rightarrow \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1} = -14$ (Li^+), -18 (Na^+), -20 (K^+); $\Delta_f G^\circ(\text{EtOH} \rightarrow \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1} = -21$ (Li^+), -24 (Na^+), -26 (K^+).¹¹⁴ Zanimljivo je da su reakcijske entropije vezanja Li^+ i Na^+ u DMF-u negativne (slika 63), dok je suprotno uočeno za odgovarajuće reakcije u MeCN (slika 60), MeOH (slika 61) i EtOH (slika 62). Taj je trend u skladu s entropijski najpovoljnijom solvatacijom kationa u DMF-u: $\Delta_f S^\circ(\text{MeCN} \rightarrow \text{DMF}) / \text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} = 59,0$ (Li^+), $19,8$ (Na^+), $17,4$ (K^+); $\Delta_f S^\circ(\text{MeOH} \rightarrow \text{DMF}) / \text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} = 31,3$ (Li^+), $19,9$ (Na^+), $7,8$ (K^+); $\Delta_f S^\circ(\text{EtOH} \rightarrow \text{DMF}) / \text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1} = 49,3$ (Li^+), $32,9$ (Na^+), $26,8$ (K^+).¹¹⁴

U dimetilsulfoksidu opaženo je samo vezanje kationa Na^+ . To se također, barem djelomično, može objasniti povoljnijom solvatacijom kationa alkalijskih metala u tom otapalu, što je još izraženije nego u DMF-u ($\Delta_f G^\circ(\text{Na}^+, \text{DMF} \rightarrow \text{DMSO}) = -3 \text{ kJ mol}^{-1}$).¹¹⁴

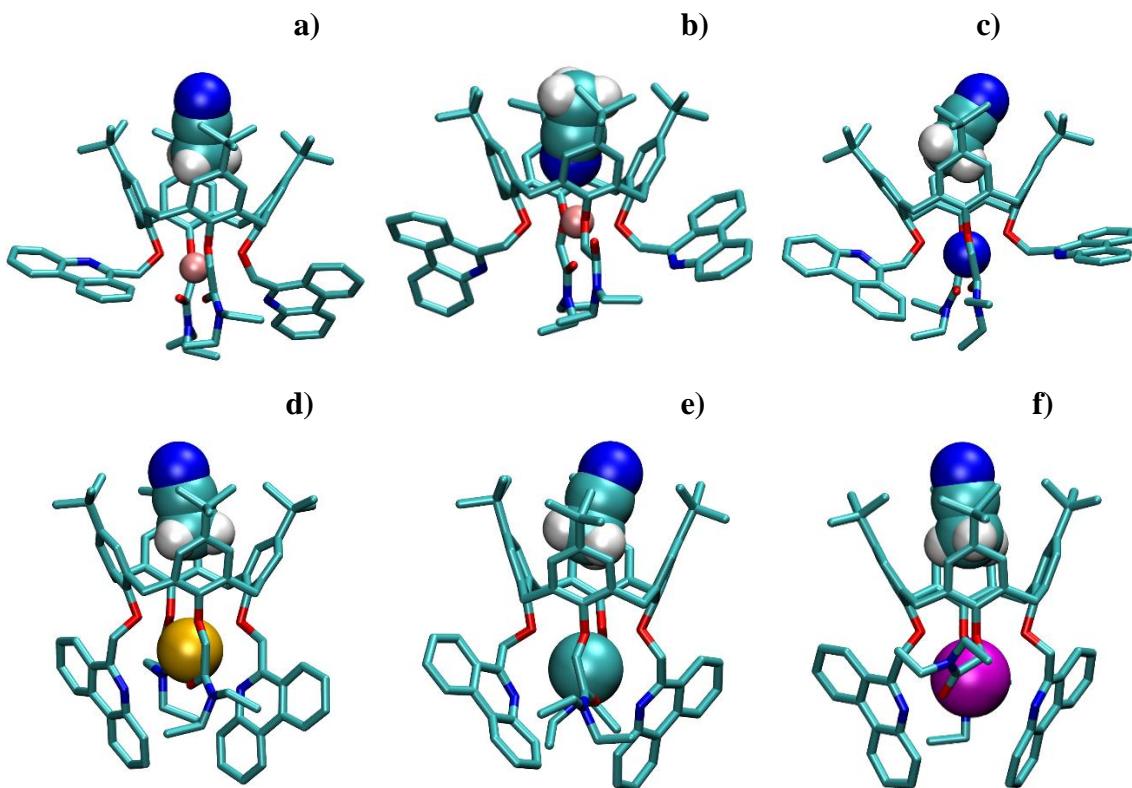


Slika 64. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L1** s Na^+ u dimetilsufoksidu pri 25°C .

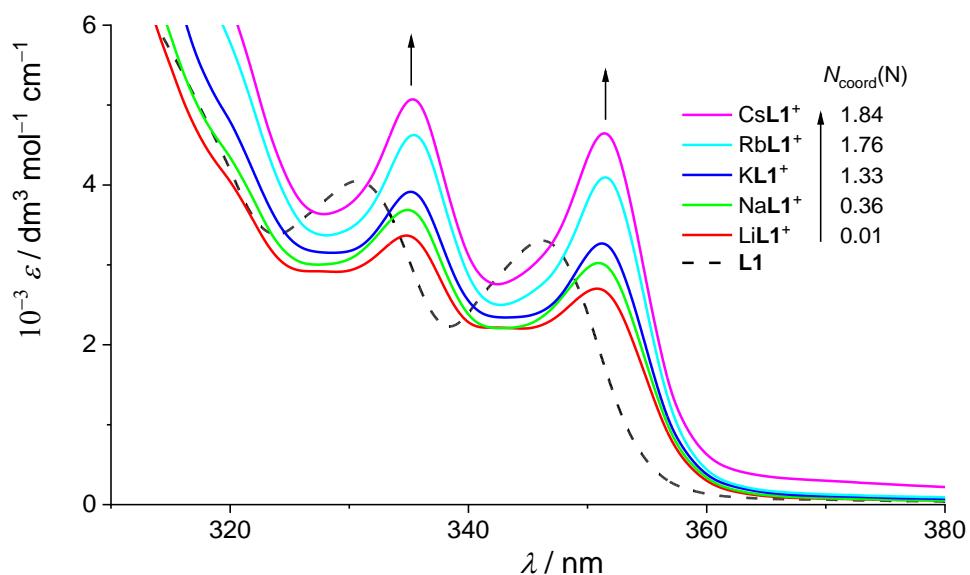
4.2.7. Strukture kompleksa liganda **L1** s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima

U slučaju kompleksa LiL1^+ u acetonitrilu, inkluzija molekule otapala u kaliksarensku hidrofobnu šupljinu primijećena je čak i tijekom predprodukcijske faze računa. Tijekom 94 % vremena simulacije, molekule otapala bile su orijentirane s metilnom skupinom usmjerenom prema kationu, tvoreći kompleks LiL1MeCN^+ (slika 65a), dok je u preostalom vremenu nitrilna skupina koordinirala litijev kation (LiL1MeCN^{++} , slika 65b). Sličan način vezanja primijećen je u kadmijevom kompleksu tetraetilesterskog derivata kaliks[4]arena³² u čvrstom stanju, kao i u benzonitrilnom aduktu litijevog kompleksa s tetramidnim kaliks[4]arenom,³⁴ kako u čvrstom stanju tako i u otopini. Koordinacijom kationa s dušikovim atomom nitrilne skupine dolazi do povećanja energije interakcije kation–inkludirani MeCN za 45 kJ mol⁻¹ (tablica D1, Dodatak). Međutim, za isti iznos se smanjuje energija interakcije **L1**– Li^+ te interakcije **L1**–MeCN za oko 32 kJ mol⁻¹, što objašnjava prevladavanje oblika LiL1MeCN^+ tijekom simulacije.

Za sve ostale katione primijećeni su samo adukti u kojima je nitrilna skupina orijentirana prema *tert*-butilnim skupinama (slike 65c-f, tablica D1, Dodatak), pri čemu svi kompleksi imaju konformaciju *stošca* kao rezultat vezanja kationa i inkluzije molekula otapala. Ovisno o kationu, vezno mjesto receptora čine svi eterski atomi kisika te različit broj drugih koordinirajućih atoma (tablica D1, Dodatak). Primijećeno je značajno smanjenje broja koordinirajućih C=O skupina s povećanjem veličine kationa u rasponu od 1,99 za Na^+ do 0,52 za Cs^+ , dok je suprotan trend uočen za fenantridinske dušikove atome (od 0,36 za Na^+ do 1,84 za Cs^+) (tablica D1, Dodatak). Takav trend u skladu je s onim opaženim kod fenantridinskih diaza-krunaeterskih derivata.¹¹² Zanimljivo, to se jasno odražava u svojstvenim spektrima kompleksa **ML1**⁺ prikazanim na slici 66.



Slika 65. Strukture: a) LiL1MeCN^+ , b) $\text{LiL1MeCN}'^+$, c) NaL1MeCN^+ , d) KL1MeCN^+ , e) RbL1MeCN^+ i f) CsL1MeCN^+ dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶



Slika 66. Ovisnost karakterističnih spektara kompleksa ML1^+ u acetonitrilu o prosječnom broju fenantridinskih dušikovih atoma koji sudjeluju u koordinaciji kationa.

Inkluzija otapala u kaliksarensku hidrofobnu šupljinu zamijećena je i u metanolu za tijekom više od 90 % vremena simulacije (slika D29, tablice D2 i D3, Dodatak). U slučaju Li^+ opažene su dvije vrste, ona u kojoj je hidroksilna skupina MeOH usmjerena prema gornjem (84 %) te ona kraće vrijeme prisutna sa suprotnom orijentacijom (10 %). Što se tiče koordinacije kationa, opažen je trend sličan onome u MeCN : broj koordinirajućih C=O skupina smanjio se s 1,9 (Na^+) na 1,5 (Rb^+), dok se koordinacija fenantridinskim dušikovim atomima značajno povećala, s 0,33 za Na^+ na 1,92 za Rb^+ .

Iako inkluzija molekule otapala u slobodni **L1** nije opažena, EtOH -adukti nastaju kod svih kompleksa, pri čemu je dominantan oblik onaj u kojem je alkilni lanac etanola usmjeren prema kationu (slika D30, tablice D4 i D5, Dodatak). Za razliku od MeOH , opaženo je znatno smanjenje sklonosti stvaranju adukata s povećanjem radijusa kationa, pri čemu se udjel slobodnog kompleksa povećao sa 6 % za Li^+ na 27 % za K^+ . Pretpostavlja se da je to posljedica veće fleksibilnosti kompleksa **KL1+**, što nepovoljno utječe na stvaranje adukta s većim EtOH (u usporedbi s MeOH). To opažanje je u skladu s činjenicom da adukt EtOH-L1 nije opažen, dok je u slučaju MeOH otapalo bilo u kaliksarenskoj šupljini **L1** tijekom cijelog simulacijskog vremena uz mali broj izmijenjenih molekula unutar šupljine.

Osim eterskih atoma kisika, koordinacija kationa u vrstama ML1EtOH^+ ostvaruje se prvenstveno putem karbonilnih skupina, pri čemu je litijev kation vezan prosječno s 1,3,

natrijev s 1,9, a kalijev s 1,8 skupina (slika D30, tablice D4 i D5, Dodatak). Niti jedan fenantridinski atom dušika ne sudjeluje u koordinaciji litijevog kationa, dok je u natrijevom i kalijevom kompleksu na kation vezano prosječno 0,4 odnosno 0,7 dušikovih atoma receptora.

Tijekom većine vremena simulacija **L1** kompleksa u DMF-u opaženi su adukti s otapalom, uz sporu izmjenu molekula DMF-a unutar kaliksarenske šupljine (slike D31 i D32, tablice D6 i D7, Dodatak). Interakcija receptora s molekulom otapala povoljnija je za 10–15 kJ mol⁻¹ u odnosu na acetonitril, metanol i etanol. Kao i kod slobodnog **L1**, u svim proučavanim kompleksima **ML1DMF**⁺ prisutni su *cis* i *trans* adukti, pri čemu je potonji stabilniji u svim slučajevima. Zanimljivo, u slučaju kompleksa s Li⁺ uočena je i dodatna geometrija adukta (označena kao Li**L1DMF**⁺⁺, slika D31, Dodatak), u kojoj je kation izravno koordiniran karbonilnom skupinom otapala. Također je opažena i vrsta litijevih kompleksa u kojima je kation nepotpuno desolvatiran (Li**L1DMF**⁺⁻–DMF i Li**L1DMF**⁺⁺–DMF, slika D31, Dodatak) i koordiniran kisikovim atomom DMF-a, dok je gotovo u potpunosti izostala koordinacija karbonilnim skupinama makrocikla. Kationi su u kompleksima **ML1DMF**⁺ koordinirani svim eterskim atomima kisika, različitim brojem karbonilnih kisikovih atoma te, u slučaju natrijevog i kalijevog kompleksa, fenantridinskim atomima dušika (slike D31–32, tablice D6 i D7, Dodatak). Broj karbonilnih skupina koje sudjeluju u koordinaciji ponovno se povećava s veličinom kationa, dok je broj vezanih atoma dušika sličan za natrijev i kalijev kompleks (≈ 1).

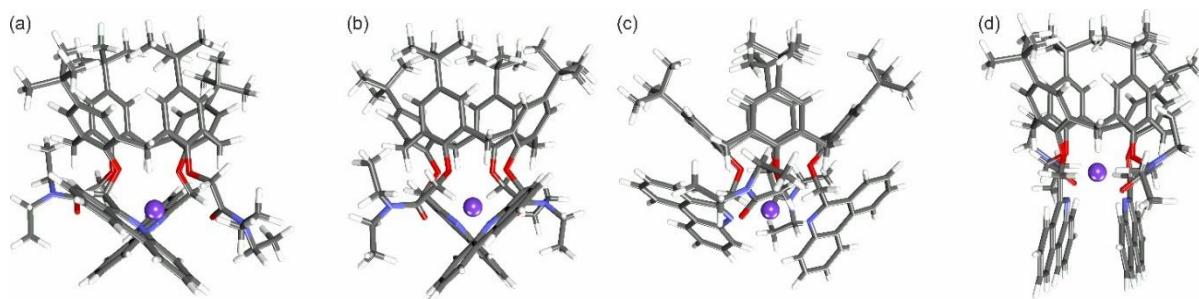
Suprotno slobodnom **L1**, inkluzija molekula DMSO u kaliksarensku *košaru* Na**L1**⁺ kompleksa opažena je tijekom 93 % vremena simulacije (slika D33, tablica D8, Dodatak) Interakcija molekule DMSO s **L1** jednako je povoljna kao i u slučaju DMF. Prosječna koordinacija Na⁺ ostvarena je putem eterskih kisikovih atoma, gotovo svih C=O skupina te 0,24 fenantridinskih dušikovih atoma. Inkluzija molekula otapala gotovo ne utječe na koordinaciju kationa.

Prilikom kvantno-kemijskih računa, početni skup geometrija za konformacijsku analizu NaL1^+ i NaL2^+ (poglavlje 4.2.9) u vakuumu dobiven je statističkom analizom *ab initio* trajektorija dobivenih simulacijama molekulske dinamike. Odgovarajuće strukture optimizirane su na razini teorije B3LYP-D3/6-31G(d) za koje su provedeni izračuni harmonijskih frekvencija te izračunane standardne Gibbsove energije stvaranja. Konformacijski prostor kompleksa izračunan u vakuumu sastoji se od mnogih konformer. Detaljno su istražena četiri konformeru minimalne energije. Ovisno o koordinacijskom broju natrijevog kationa i tipu veznih atoma, konfomeri se mogu razlikovati pomoću dodijeljenog vektora načina vezanja:

$$\{N_{\text{O,eter}}, N_{\text{O,karbonil}}, N_{\text{N}}\}$$

gdje $N_{\text{O,eter}}$ i $N_{\text{O,karbonil}}$ označavaju broj koordiniranih eterskih i karbonilnih kisikovih atoma, dok N_{N} predstavlja broj koordiniranih fenantridinskih dušikovih atoma. Relativne standardne Gibbsove energije stvaranja, $\Delta_f G^\circ_{\text{rel}}$, dane su u tablici 6, a odgovarajuće strukture prikazane su na slici 67. Za svaki od ovih konformeru postoje i dodatni konformeri koji se razlikuju u orijentaciji dvaju bočnih lanaca.

Da bi se istražio utjecaj otapala na konformacijski prostor kompleksa, provedena je *ab initio* molekulska dinamika s diskretnim otapalom. Pri tome je jedna molekula acetonitrila smještena unutar kaliksarenske *košare*. Ta molekula simetrizira kemijsko okruženje natrijevog kationa, te je njegov koordinacijski broj najčešće 8. Dvije strukture s najnižom elektronskom energijom prikazane su na slici D34 u Dodatku. Ostali konformeri imaju toliko veću energiju da je njihov udio zanemariv.



Slika 67. Konformeri kompleksa NaL1^+ u ovisnosti o koordinacijskom broju natrijevog kationa. Izračunano metodom B3LYP-D3/6-31G(d) ($T = 298,15 \text{ K}$, $p = 101325 \text{ Pa}$). Vektor načina vezanja: (a) {4,1,2}, (b) {4,2,2}, (c) {4,2,1} i (d) {4,0,2}.¹⁰⁶

Tablica 6. Relativne standardne Gibbsove energije stvaranja NaL1^+ izračunane metodom B3LYP-D3/6-31G(d); $T = 298,15 \text{ K}$, $p = 101325 \text{ Pa}$.¹⁰⁶

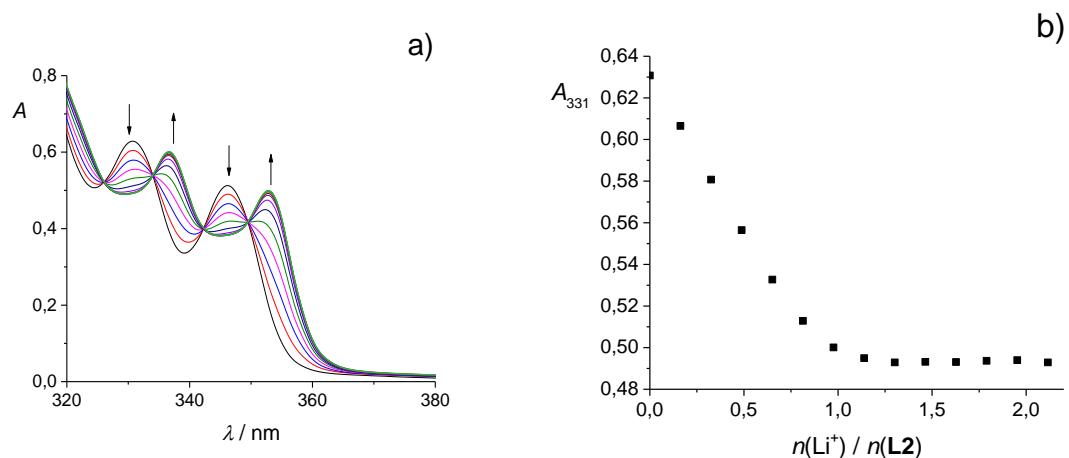
konformer	$\Delta_f G^\circ_{\text{rel}} / \text{kJ mol}^{-1}$	koordinacijski broj Na^+	vektor načina vezanja
(a)	0,00	7	{4,1,2}
(b)	6,86	8	{4,2,2}
(c)	17,93	7	{4,2,1}
(d)	29,19	6	{4,0,2}

4.2.8. Kompleksacijska svojstva kaliksarena **L2**

Reakcije vezanja alkalijskih kationa s kaliksarenom **L2** istražene su u acetonitrilu, metanolu i etanolu pri $25 \text{ }^\circ\text{C}$. Kompleksiranje u *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu nije uočeno.

Primjer spektrofotometrijske titracije **L2** s litijevim perkloratom u acetonitrilu prikazan je na slici 68, dok su rezultati spektrofotometrijskih titracija za ostale katione i otapala dani u Dodatku (slike D35–D40). Na slici 68b uočava se približno linearna promjena apsorbancije do ekvimolarnog omjera titranta i titranda, nakon čega je njena vrijednost gotovo konstantna što je, kao i u slučaju **L1**, u skladu s nastankom poprilično stabilnog kompleksa ML2^+ . Obradom titracijskih podataka nije bilo moguće pouzdano odrediti

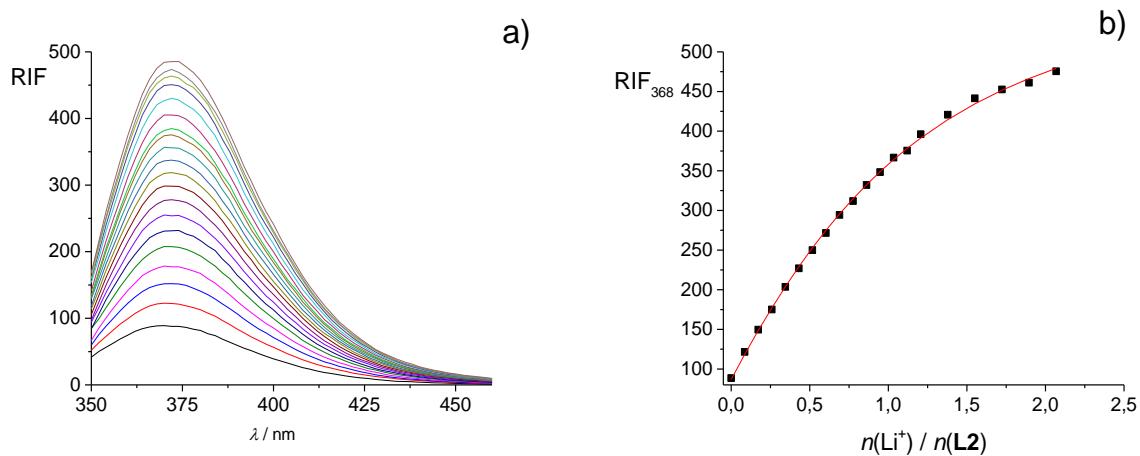
vrijednost konstante stabilnosti kompleksa te je njena vrijednost samo grubo procijenjena (tablica 7).



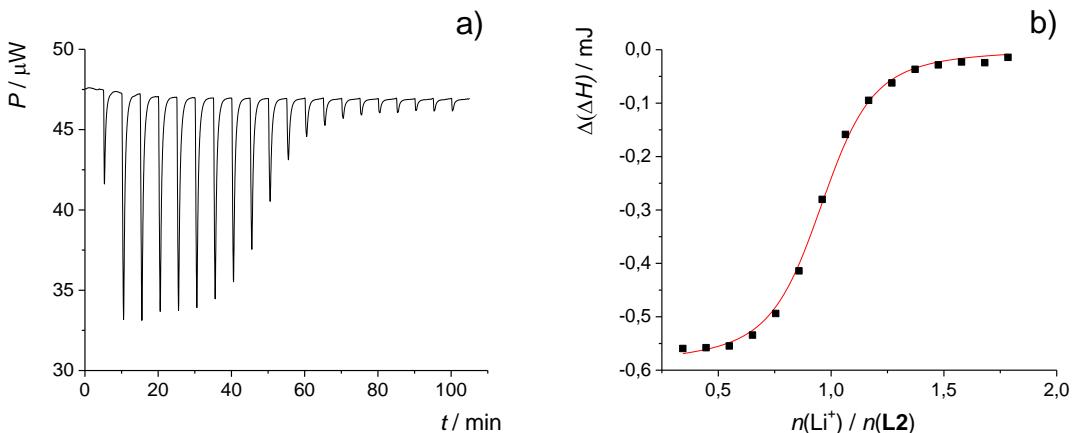
Slika 68. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,49 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 2,13 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\text{L2}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 331 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L2**.

Prilikom fluorimetrijske titracije spoja **L2** s litijevim perkloratom u acetonitrilu (slika 69) opažen je porast intenziteta fluorescencije uslijed nastanka kompleksa koji se može pripisati inhibiciji fotoinduciranog prijenosa elektrona vezanjem kationa.^{20,40,85,113} Konstanta stabilnosti kompleksa LiL2^+ određena je fluorimetrijski (tablica 7) i mikrokalorimetrijski (slika 70, tablica 7) pri čemu su opaženi povoljni entalpijski i entropijski doprinosi standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji (slika 71).

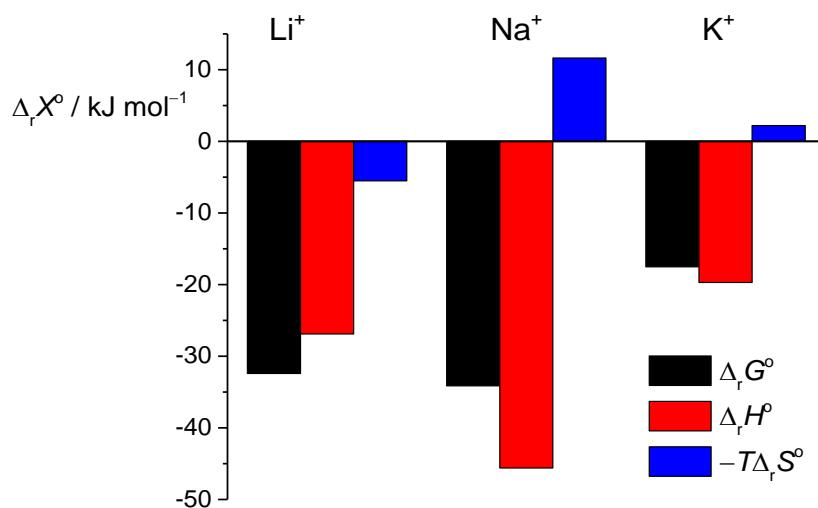
Konstantu stabilnosti kompleksa NaL2^+ u acetonitrilu nije bilo moguće odrediti nelinearnom regresijskom analizom podataka prikupljenih tijekom spektrofotometrijske (slika D39, Dodatak) i fluorimetrijske (slika D41, Dodatak) titracije, pa je njezina vrijednost i odgovarajući termodinamički reakcijski parametri određeni mikrokalorimetrijskom titracijom receptora s natrijevim perkloratom (slika 72, tablica 7). Kao što je ranije primjećeno kod derivata kaliks[4]arena,^{25,30,31,37} najveća stabilnost NaL2^+ u usporedbi s drugim kompleksima **L2** s alkalijskim kationima posljedica je najpovoljnije odgovarajuće reakcijske entalpije (slika 71).



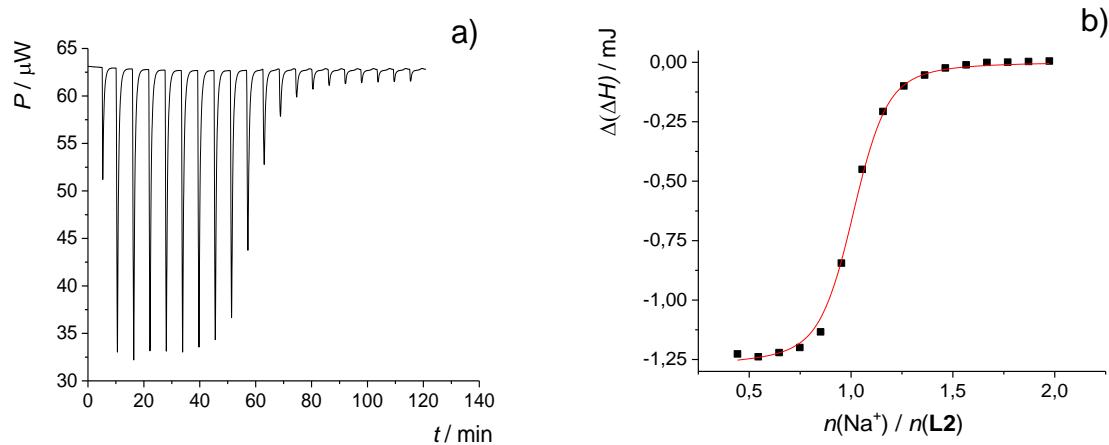
Slika 69. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L2** ($c = 4,99 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 4,42 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L2}) = 2,575 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L2** pri 368 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 70. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L2** ($c = 1,49 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,45 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L2}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 71. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L2** s kationima alkalijskih metala u acetonitrilu pri 25 °C.



Slika 72. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L2** ($c = 1,95 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,88 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L2}) = 1,42 \text{ cm}^3$.
b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**.
■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Tablica 7. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L2** s kationima alkalijskih metala pri 25 °C.

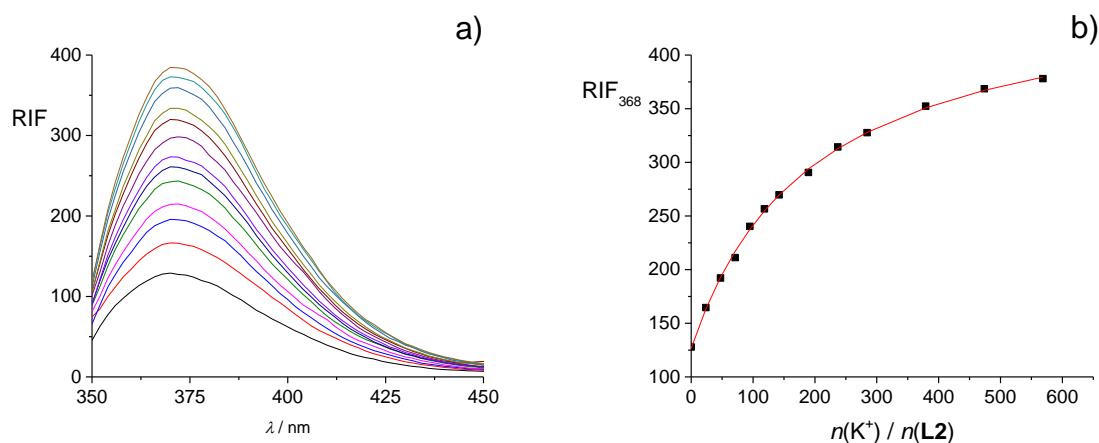
otapalo	kation ^a	$\log K(\text{ML2}^+) \pm \text{SE}$			$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}}$
		<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>d</i>
MeCN	Li ⁺	≥ 5	5,6 ± 0,1	5,678 ± 0,002	-32,41 ± 0,01 ^d	-26,9 ± 0,1	18,5 ± 0,4
	Na ⁺	≥ 5	≥ 6	5,98 ± 0,01	-34,14 ± 0,07 ^d	-45,6 ± 0,4	-39 ± 1
	K ⁺	3,004 ± 0,006	2,92 ± 0,03	3,069 ± 0,001	-17,52 ± 0,01 ^d	-19,7 ± 0,2	-7,4 ± 0,8
MeOH	Na ⁺	2,71 ± 0,01	2,71 ± 0,01	2,81 ± 0,02	-16,05 ± 0,09 ^d	-16,9 ± 0,3	-2,9 ± 0,8
EtOH	Na ⁺	2,82 ± 0,01	2,89 ± 0,01		-16,10 ± 0,06 ^b		

a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja

b spektrofotometrija, *c* fluorimetrija, *d* mikrokalorimetrija

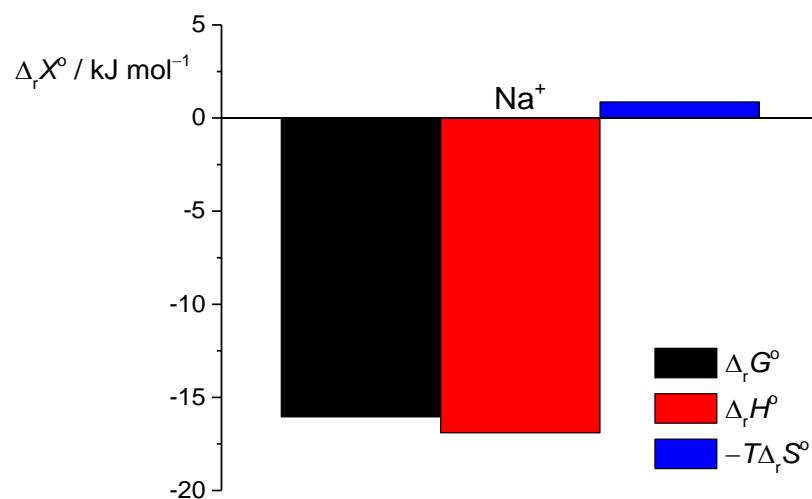
SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$ ili 4)

Za razliku od prethodno navedenih kationa, zbog slabijeg vezanja liganda **L2** s kalijevim kationom u acetonitrilu proces kompleksiranja bilo je moguće kvantitativno okarakterizirati spektrofotometrijski (slika D36, Dodatak), fluorimetrijski (slika 73) i mikrokalorimetrijski (slika D42, Dodatak). Vrijednosti konstanti stabilnosti dobivene trima metodama u izvrsnom su slaganju (tablica 7). Smanjenje stabilnosti kompleksa **KL2**⁺ u odnosu na one s Li⁺ i Na⁺ posljedica je nepovoljnijeg entalpijskog i entropijskog doprinosa standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji (slika 71).

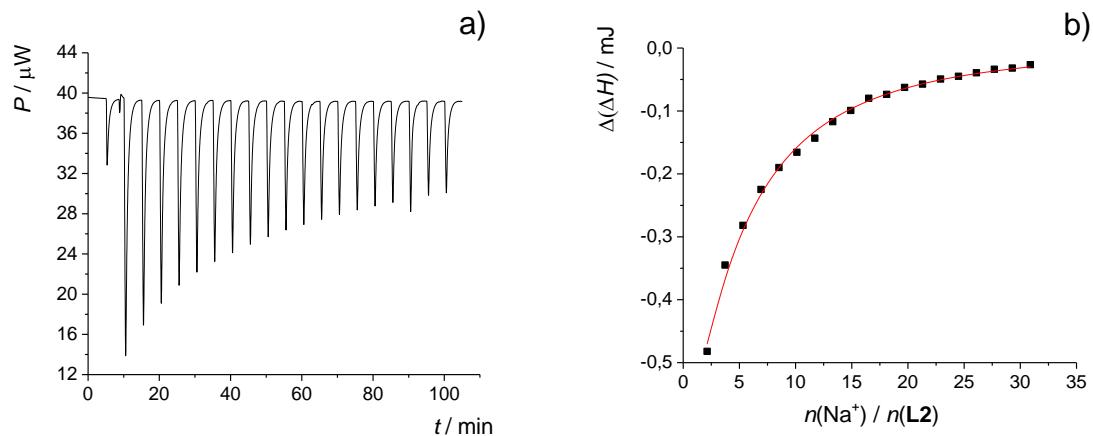


Slika 73. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L2** ($c = 4,99 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,12 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L2}) = 2,575 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L2** pri 368 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Usporedbom rezultata koji odgovaraju metanolu (slika 75, slike D39 i D40 u Dodatku, tablica 7) s onima dobivenim za acetonitril, može se primijetiti značajno smanjenje afiniteta receptora u prvom otapalu u odnosu na drugo. Naime, u metanolu je zabilježeno samo nastajanje NaL2^+ kompleksa. Veliki pad afiniteta u metanolu može se ponovno objasniti znatno jačom solvatacijom kationa u tom otapalu, kao i mogućnošću stvaranja intermolekulskih vodikovih veza. Kao što je već spomenuto u slučaju **L1**, veći afinitet kompleksa **L2** za inkluziju molekula MeCN u odnosu na molekule MeOH (poglavlje 4.2.9) također pridonosi većoj sposobnosti liganda za vezanje kationa u spomenutom otapalu.



Slika 74. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L2** s Na^+ u metanolu pri 25°C .

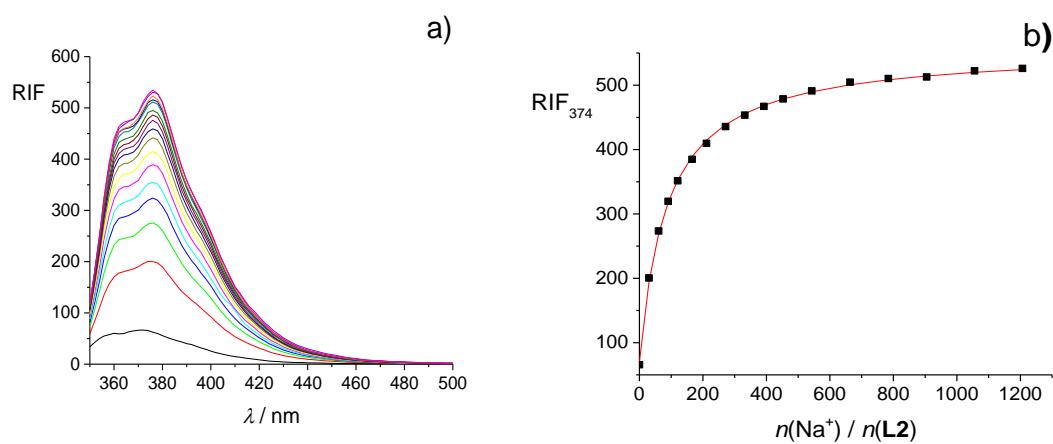


Slika 75. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L2** ($c = 2,02 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 2,45 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L2}) = 1,42 \text{ cm}^3$.
b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**.
■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Rezultati istraživanja reakcija kompleksiranja u etanolu prikazani su na slici 76, slici D40 u Dodatku i u tablici 7. Kao što se može vidjeti, zabilježeno je isključivo vezanje natrijevog kationa u ovom alkoholu. Odgovarajući termodinamički reakcijski parametri nisu mogli biti određeni kalorimetrijski jer su entalpije razrjeđenja natrijevih soli u EtOH

previsoke. Međutim, konstanta stabilnosti kompleksa NaL2^+ određena je obradom rezultata spektrofotometrijskih (slika D40, Dodatak) i fluorimetrijskih (slika 76) titracija. Dobivena vrijednost prilično je bliska onoj određenoj za reakciju u metanolu. Slično je opaženo i u slučaju jednostavnog ketonskog derivata kaliks[4]arena.³¹

Usporedbom konstanti stabilnosti prikazanih na slici 59 i u tablici 7, može se uočiti da je afinitet **L1** prema alkalijskim kationima znatno veći nego onaj **L2** u svim istraženim otapalima. To je zapravo očekivano, uvezši u obzir veću bazičnost karbonilnog kisikovog atoma tercijarnog amida u usporedbi s esterskim.

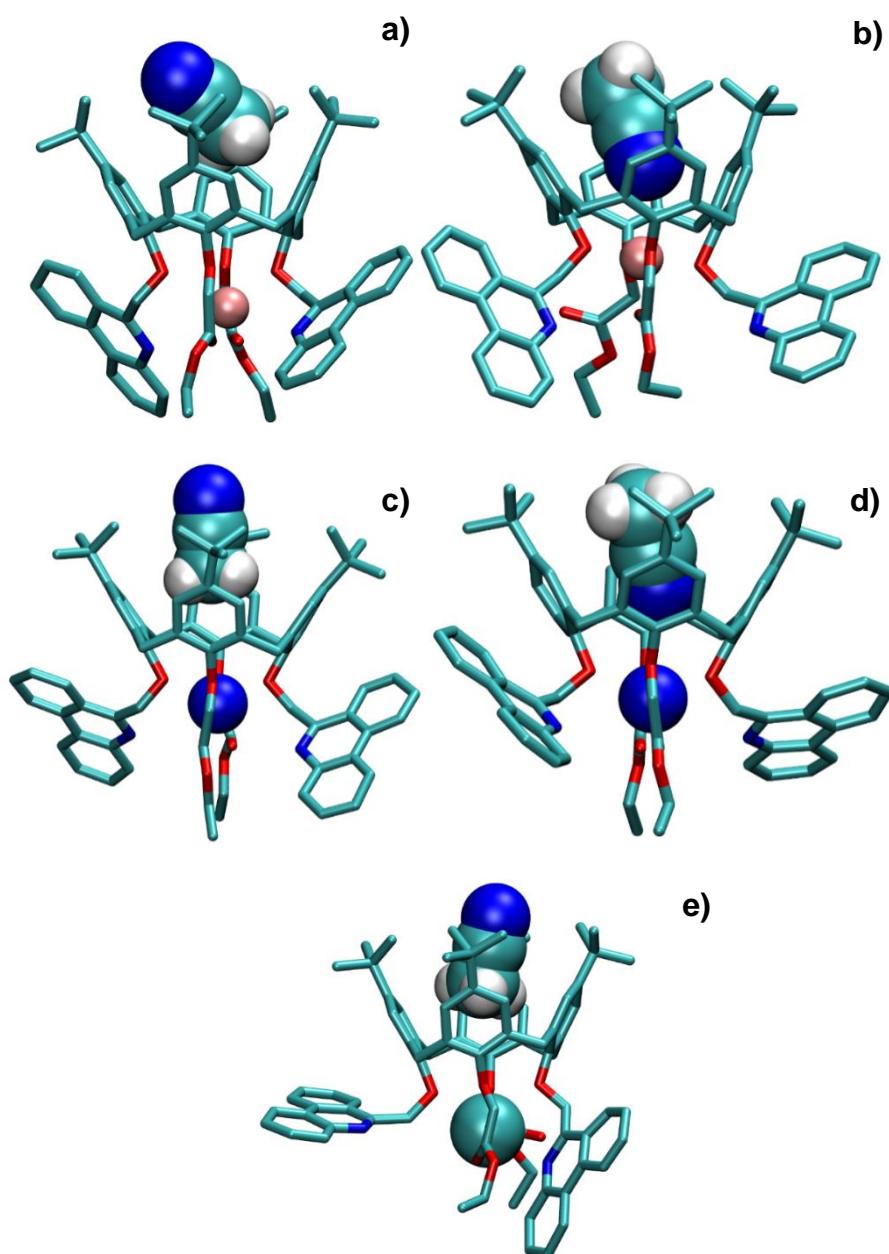


Slika 76. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,54 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 0,116$ mol dm $^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\text{L2}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L2** pri 374 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

4.2.9. *Strukture kompleksa liganda **L2** s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima*

Inkluzija otapala u komplekse kaliksarena **L2** uočena je u svim otapalima pri čemu konformacija makrocikla odgovara *stošcu* (slika 77, slike D45–46, tablice D9–D11, Dodatak). Analizom prosječnih energija interakcija kation-ligand u acetonitrilu (tablice D1 i D9, Dodatak), može se objasniti razlika u afinitetima liganada prema kationima (slika 59, tablica 7). Naime, interakcija je u slučaju **L1** povoljnija za oko 60–120 kJ mol⁻¹ u odnosu na **L2**, što dovodi do znatne razlike u vrijednostima konstanti stabilnosti kompleksa. Što se tiče ovisnosti broja koordinirajućih karbonilnih skupina i fenantridinskih dušikovih atoma **L2** o veličini kationa, uočen je sličan trend kao kod **L1** (tablica D9, Dodatak).

Kod adukta NaL2MeOH^+ kisikov atom metanola orientiran je prema *tert*-butilnim skupinama (slika D45, Dodatak). Natrijev kation je u prosjeku koordiniran s 1,9 karbonilnih skupina i 0,5 dušikovih atoma fenantridina. Energija interakcija Na^+ i liganda u NaL2MeOH^+ manja je za 60 kJ mol⁻¹ nego u NaL1MeOH^+ , što je slična razlika kao u slučaju odgovarajućih MeCN–adukata (tablica D10, Dodatak).



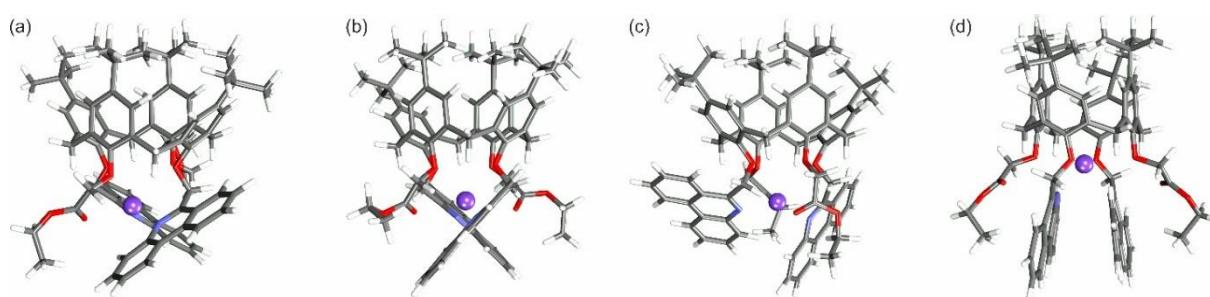
Slika 77. Strukture: a) LiL2MeCN^+ , b) $\text{LiL2MeCN}'^+$, c) NaL2MeCN^+ , d) $\text{NaL2MeCN}'^+$, e) KL2MeCN^+ dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

U vrsti NaL2EtOH^+ natrijev kation je koordiniran s obje karbonilne skupine tijekom gotovo cijelog trajanja simulacije te s prosječno 0,25 dušikovih atoma fenantridinskih supstituenata (slika D46, tablica D11, Dodatak). Energija interakcije kation-ligand ponovno je

manja u NaL2EtOH^+ nego u NaL1EtOH^+ za približno 65 kJ mol^{-1} , što je u skladu s razlikama u eksperimentalno određenim konstantama stabilnosti kompleksa.

Relativne standardne Gibbsove energije stvaranja, $\Delta_f G^\circ_{\text{rel}}$, dobivene kvantno-kemijskim računima, dane su u tablici 8, a odgovarajuće strukture prikazane su na slici 78. Za svaki od konformerera postoje i dodatni koji se razlikuju u orijentaciji bočnih lanaca.

Da bi se istražio utjecaj otapala na konformacijski prostor kompleksa, provedena je *ab initio* molekulska dinamika s diskretnim otapalom. Pri tome je jedna molekula acetonitrila smještena unutar kaliksarenske *košare*. Ta molekula simetrizira kemijsko okruženje natrijevog kationa te je njegov koordinacijski broj najčešće 8. Dvije strukture s najnižom elektronskom energijom prikazane su na slici D47 u Dodatku.



Slika 78. Konformeri kompleksa NaL2^+ u ovisnosti o koordinacijskom broju natrijevog kationa izračunano metodom B3LYP-D3/6-31G(d) ($T = 298,15 \text{ K}$, $p = 101325 \text{ Pa}$). Vektori načina vezanja: (a) {4,1,2}, (b) {4,2,2}, (c) {4,2,1} i (d) {4,0,2}.¹⁰⁶

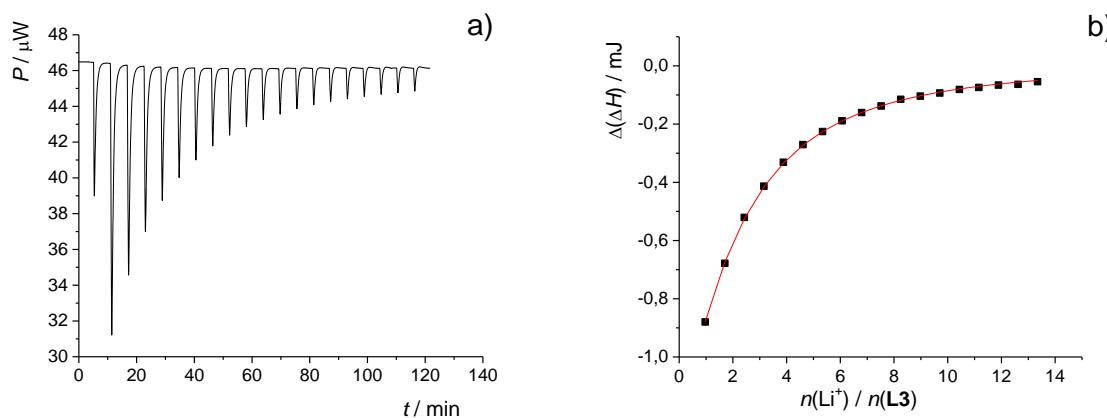
Tablica 8. Relativne standardne Gibbsove energije stvaranja NaL2^+ izračunane metodom B3LYP-D3/6-31G(d); $T = 298,15 \text{ K}$, $p = 101325 \text{ Pa}$.¹⁰⁶

konformer	$\Delta_f G^\circ_{\text{rel}} / \text{kJ mol}^{-1}$	koordinacijski broj Na^+	vektor načina vezanja
(a)	0,00	7	{4,1,2}
(b)	10,28	8	{4,2,2}
(c)	18,88	7	{4,2,1}
(d)	25,89	6	{4,0,2}

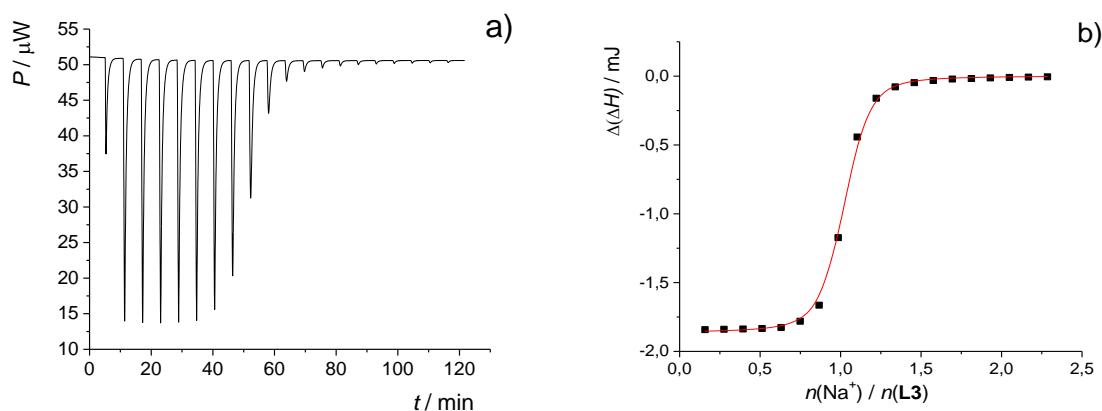
4.2.10. Kompleksacijska svojstva kaliksarena **L3**

Reakcije kompleksiranja tercijarno-amidnog derivata kaliks[4]arena **L3** s kationima alkalijskih metala istražene su mikrokalorimetrijskim titracijama u *N*-metilformamidu (NMF), *N,N*-dimetilformamidu (DMF) i dimetilsulfoksidu (DMSO). Odabir otapala napravljen je uzimajući u obzir razlike u njihovim sposobnostima solvatacije kationa, kompleksa i makrocikla te mogućnost stvaranja inter- i intramolekulskih vodikovih veza, s ciljem dobivanja detaljnijeg uvida u utjecaj otapala na termodinamičke reakcijske parametre. S obzirom da navedena otapala snažno solvatiraju katione,¹¹⁴ očekivano je da je nastanak kompleksa znatno otežan u takvim medijima. Stoga je proučavanje kompleksacijskih svojstava u tim otopalima moguće samo u slučaju receptora s vrlo visokim afinitetom prema kationima. Ranije je pokazano da **L3** jako veže katione alkalijskih metala u acetonitrilu i metanolu, što ga čini pogodnim receptorom za proučavanje termodinamičkih parametara kompleksiranja u kompetitivnim otopalima.^{35,115}

Primjeri mikrokalorimetrijskih titracija spoja **L3** s otopinama soli kationa alkalijskih metala u trima otopalima prikazani su na slikama 79–81 te D48–D52 u Dodatku. Termodinamički parametri odgovarajućih reakcija skupno su dani u tablici 9, dok su oni za pojedina otapala prikazani na slikama 82–84.



Slika 79. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,03 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,16 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u N -metilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L3}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

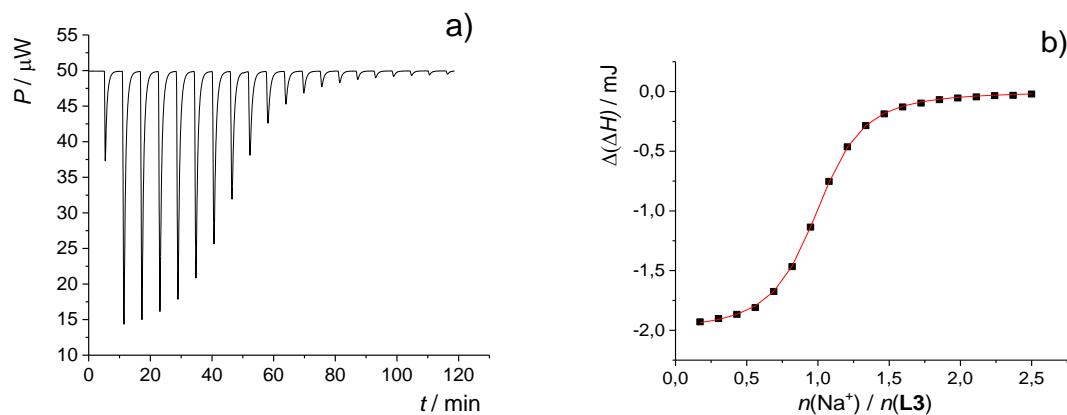


Slika 80. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,02 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 2,02 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L3}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

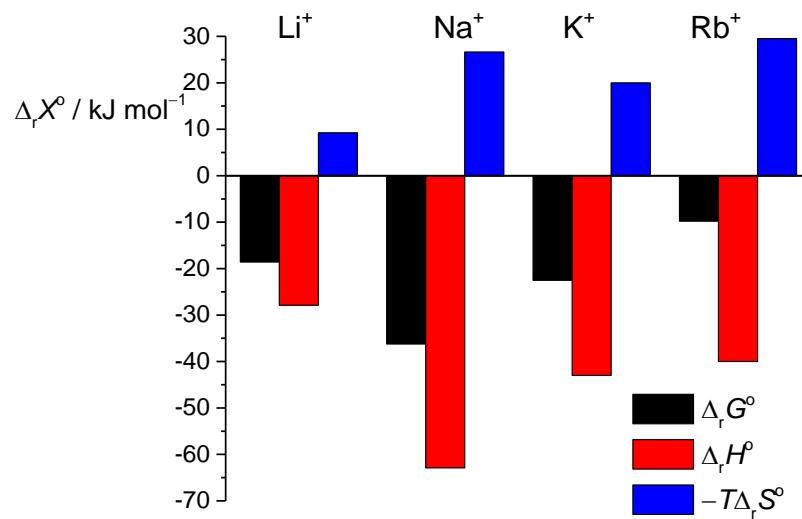
Pouzdanost kalorimetrijski određenih termodinamičkih kompleksiranja Rb^+ u NMF-u nešto je manja nego u slučaju drugih kationa zbog relativno visoke entalpije razrjeđenja rubidijskog nitrata u tom otapalu. Stoga je konstanta stabilnosti kompleksa RbL3^+ određena i spektrofotometrijski. Vrijednosti dobivene dvjema metodama (tablica 9) u vrlo su dobrom slaganju. U DMF-u i DMSO-u nastajanje RbL3^+ nije uočeno, kao ni kompleksiranje Li^+ u

DMSO-u. Pri korištenim eksperimentalnim uvjetima, vezanje Cs^+ s **L3** nije opaženo ni u jednom od istraživanih otapala.

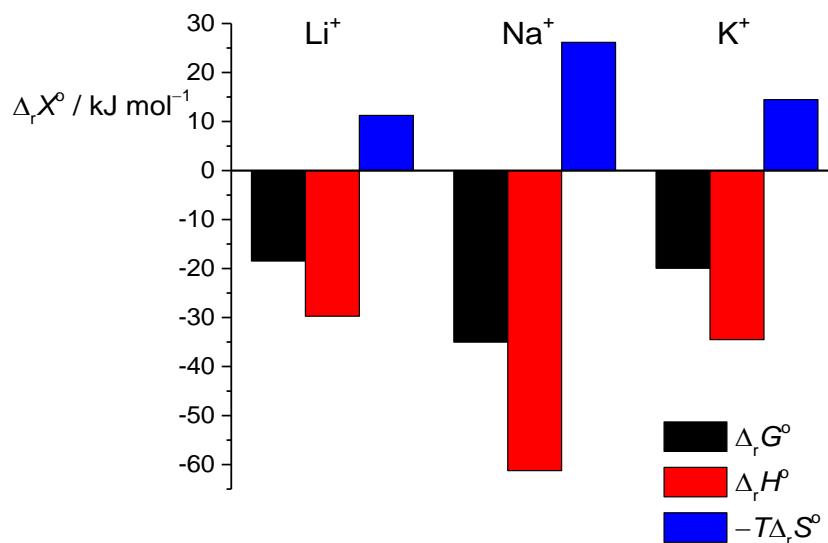
Kompleksiranje je u svim slučajevima entalpijski povoljan proces, dok su pripadne standardne reakcijske entropije negativne. Kao u slučaju većine drugih derivata kaliks[4]arena,^{25,30,31,37} kompleks NaL3^+ najstabilniji je u svim otapalima, što je primarno posljedica najpovoljnijeg entalpijskog doprinosa reakcijskoj Gibbsovoj energiji (tablica 9, slike 82– 84).



Slika 81. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,14 \times 10^{-4}$ mol dm⁻³) s NaClO_4 ($c = 2,37 \times 10^{-3}$ mol dm⁻³) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V(\text{L3}) = 1,42$ cm³. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika 82. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L3** s kationima alkalijskih metala u *N*-metilformamidu pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.



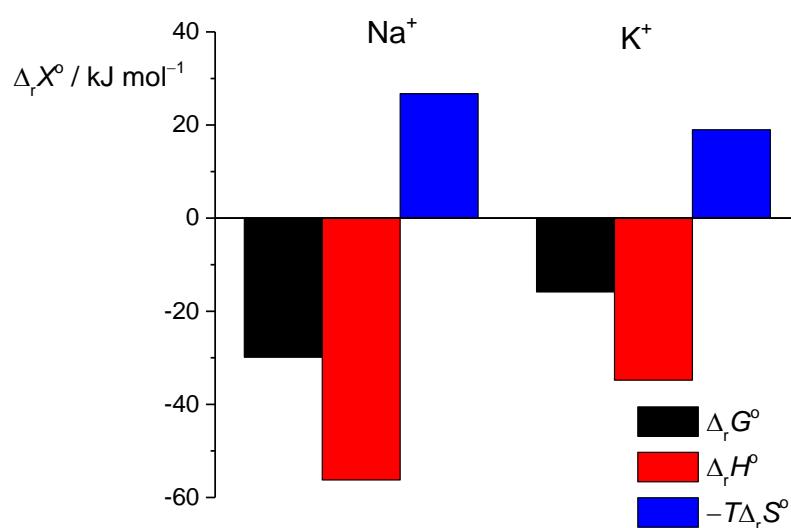
Slika 83. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L3** s kationima alkalijskih metala u *N,N*-dimetilformamidu pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.

Tablica 9. Termodinamički parametri kompleksiranja liganda **L3** s kationima alkalijskih metala određeni mikrokalorimetrijski pri 25 °C .

otapalo	kation ^a	$\log K(\text{ML3}^+)$ ± SE	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}}$
NMF	Li ⁺	$3,254 \pm 0,002$	$-18,6 \pm 0,1$	$-27,9 \pm 0,3$	-31 ± 1
	Na ⁺	$6,35 \pm 0,01$	$-36,23 \pm 0,06$	$-62,89 \pm 0,07$	$-89,3 \pm 0,4$
	K ⁺	$3,947 \pm 0,005$	$-22,53 \pm 0,03$	$-43,0 \pm 0,2$	-67 ± 2
Rb ⁺		$1,70 \pm 0,03$	$-9,7 \pm 0,1$	-40 ± 3	-99 ± 10
		$1,72 \pm 0,03^b$	$-9,8 \pm 0,2^b$		
DMF	Li ⁺	$3,235 \pm 0,002$	$-18,46 \pm 0,01$	$-29,72 \pm 0,08$	$-37,7 \pm 0,3$
	Na ⁺	$6,138 \pm 0,003$	$-35,03 \pm 0,02$	$-61,25 \pm 0,01$	$-87,7 \pm 0,3$
	K ⁺	$3,493 \pm 0,004$	$-19,94 \pm 0,02$	$-34,5 \pm 0,1$	$-48,5 \pm 0,4$
DMSO	Na ⁺	$5,223 \pm 0,001$	$-29,87 \pm 0,01$	$-56,24 \pm 0,02$	$-89,67 \pm 0,09$
	K ⁺	$2,775 \pm 0,002$	$-15,84 \pm 0,01$	$-34,8 \pm 0,2$	$-63,7 \pm 0,2$

^a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja, ^b određeno spektrofotometrijski

SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$)



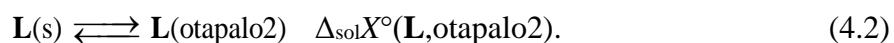
Slika 84. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L3** s kationima alkalijskih metala u dimetilsulfoksidu pri 25 °C.

Puno manji afinitet spoja prema litijevom i kalijevom kationu u usporedbi s Na⁺ u NMF-u prvenstveno je rezultat znatno nepovoljnijeg entalpijskog doprinosa Gibbsovoj energiji reakcije kompleksiranja. Iako je nastajanje kompleksa LiL3⁺ entropijski najmanje nepovoljan proces, relativno mali afinitet receptora prema tom kationu u NMF-u posljedica je najmanje povoljne reakcijske entalpije (slika 82). Znatno manji afinitet prema Rb⁺ uzrokovani je nedovoljnom kompatibilnošću veličina kationa i veznog mjesta receptora. Slično se može zaključiti uspoređujući termodinamičke veličine reakcija u DMF-u (slika 83).

Konstanta stabilnosti kompleksa NaL3⁺ u DMSO-u približno je za jedan red veličine manja nego u NMF-u i DMF-u, što je posljedica manje povoljne standardne entalpije reakcije u tom otapalu, dok je reakcijska entropija podjednaka u sva tri otapala (tablica 11, slike 82–84). Reakcija receptora s K⁺ entalpijski je najpovoljnija u NMF-u dok je entropijski najmanje nepovoljna u DMF-u (tablica 11, slike 82–84). Nešto manja stabilnost kompleksa KL3⁺ u DMF-u u odnosu na NMF (tablica 11), posljedica je, unatoč manje nepovoljnoj standardnoj reakcijskoj entropiji, povoljnijeg entalpijskog doprinosa standardnoj Gibbsovoj energiji reakcije u NMF-u (slike 82 i 83). Iako su vrijednosti entalpije reakcija podjednake, smanjenje stabilnosti kompleksa u DMSO-u u odnosu na DMF, posljedica je nepovoljnijeg entropijskog doprinosa standardnoj Gibbsovoj energiji reakcije u DMSO (tablica 11, slike 83 i 84).

Važno je napomenuti da je konstanta stabilnosti NaL3^+ u svim otapalima veća od 10^5 (tablica 9), što je iznimno visoka vrijednost s obzirom na kompetitivni reakcijski medij. No, da bi se detaljnije opisao utjecaj otapala na termodinamičke parametre reakcija kaliksarena **L3** s alkalijskim kationima u istraženim otapalima, potrebno je uzeti u obzir termodinamičke funkcije transfera ($\Delta_t X^\circ; X = G, H, S$) sudionika reakcije između otapala. Pristup tome opisan je u nastavku.

Otapanje nekog liganda **L** u dvama otapalima može se prikazati sljedećim jednadžbama:



Standardne termodinamičke funkcije transfera liganda moguće je odrediti iz razlike odgovarajućih termodinamičkih funkcija otapanja:

$$\Delta_t X^\circ(\mathbf{L}, \text{otapalo1} \rightarrow \text{otapalo2}) = \Delta_{\text{sol}}X^\circ(\mathbf{L}, \text{otapalo2}) - \Delta_{\text{sol}}X^\circ(\mathbf{L}, \text{otapalo1}). \quad (4.3)$$

dok je termodinamičke funkcije transfera kompleksa moguće izračunati pomoću Hessovog zakona uz poznavanje $\Delta_t X^\circ(\mathbf{L})$ i odgovarajućih standardnih reakcijskih veličina ($\Delta_r X^\circ$) za dva otapala:

$$\begin{aligned} \Delta_t X^\circ(\mathbf{ML}^+, \text{otapalo1} \rightarrow \text{otapalo2}) &= \Delta_r X^\circ(\text{otapalo2}) - \Delta_r X^\circ(\text{otapalo1}) \\ &\quad + \Delta_t X^\circ(\mathbf{M}^+, \text{otapalo1} \rightarrow \text{otapalo2}) \\ &\quad + \Delta_t X^\circ(\mathbf{M}^+, \text{otapalo1} \rightarrow \text{otapalo2}), \end{aligned} \quad (4.4)$$

gdje X stoji za G, H ili S .

N-metilformamid je izabran kao referentno otapalo te su izračunani i uspoređeni parametri prijenosa iz tog u druga otapala. Vrijednosti $\Delta_t G^\circ$, $\Delta_t H^\circ$ i $\Delta_t S^\circ$ za ligand izračunane su primjenom jednadžbe (4.3) pomoću podataka danih u tablicama 10–12, tablici D12 te slici D58 u Dodatku. Parametri transfera za katione preuzeti su iz literature,^{114,117} a oni za komplekse dobiveni pomoću jednadžbe (4.4). Termodinamički ciklusi prikazani su na shemama 7–12 te D1–D9 u Dodatku.

Tablica 10. Topljivosti spoja **L3** pri 25 °C i standardni termodinamički parametri otapanja određeni pomoću van't Hoffove jednadžbe.¹¹⁶

otapalo	$10^3 s (\mathbf{L3}) / \text{c}^\circ$	$\frac{\Delta_{\text{sol}} G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_{\text{sol}} H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_{\text{sol}} S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}}$
DMF	33,7	8,4	25,7	57,7
NMF	10,4	11,3	33,5	74,7
DMSO	2,26	15,1	31,8	55,5

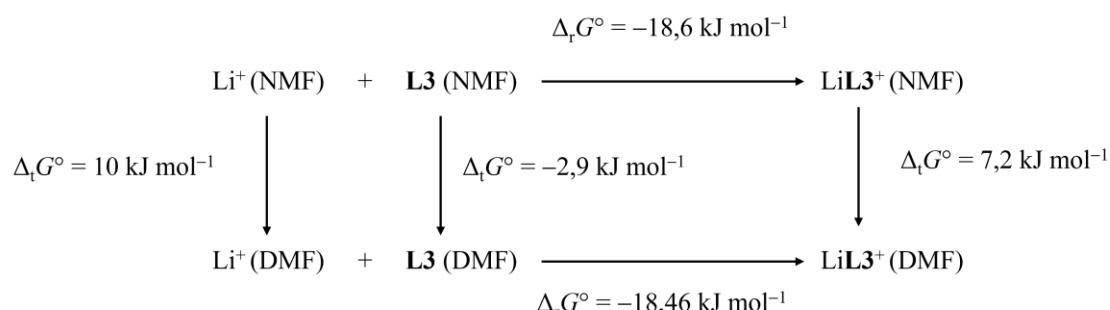
Tablica 11. Standardni termodinamički parametri transfera iz NMF-a u DMF.^a

	$\frac{\Delta_t G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_t H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_t S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}}$
Li ⁺	10	5,6	-14,8
Na ⁺	-3	-1,9	3,7
K ⁺	-4	2,4	21,5
Rb ⁺	-2	0,7	9,1
L3	-2,9	-7,8	-17,0
LiL3 ⁺	7,2	-4,0	-38,5
NaL3 ⁺	-4,7	-8,1	-11,7
KL3 ⁺	-4,3	3,1	23,0

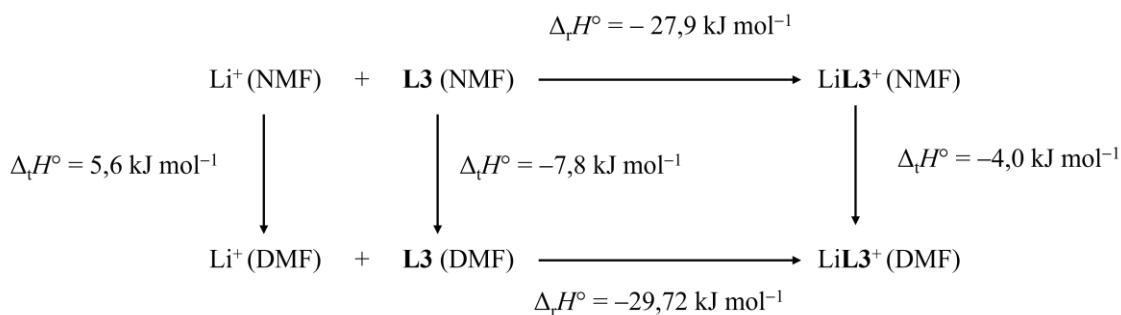
^a Podatci za katione izračunani su iz podataka u ref. 114 i 117

Iz podatka dаних у таблици 11, може се уочити да су transferi из NMF-a u DMF endergoni процеси једино у slučaju Li⁺ i LiL3⁺. Надалје, пријенос receptора између та два отапала је

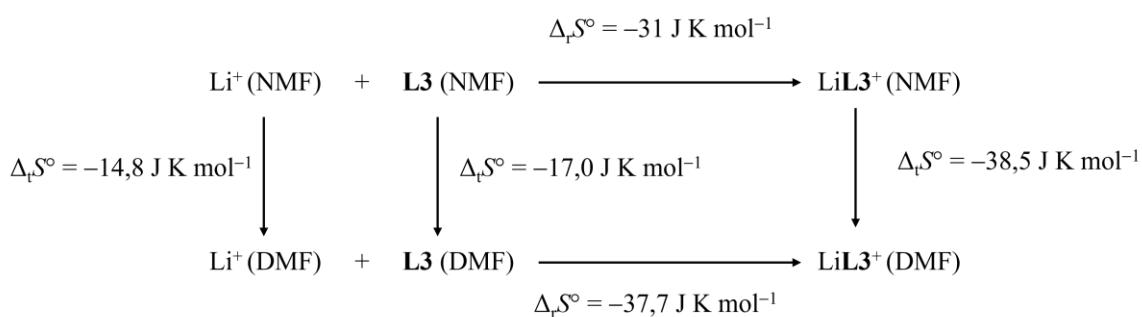
entalpijski povoljan, a entropijski nepovoljan proces. Afinitet receptora prema litijevom kationu podjednak je u ta dva otapala. Naime, endergoniji prijenos kationa Li^+ u usporedbi s onim LiL3^+ poništava povoljniju solvataciju slobodnog liganda u NMF-u (shema 7), što rezultira praktički istim konstantama stabilnosti kompleksa LiL3^+ u oba otapala. Pozitivna vrijednost $\Delta_f G^\circ$ za prijenos kompleksa LiL3^+ iz NMF-a u DMF upućuje na mogućnost da se pri kompleksiranju ovog kationa u NMF-u događa samo djelomična desolvatacija Li^+ , što pogoduje boljoj solvataciji kompleksa u NMF-u u odnosu na DMF. U slučaju slobodnog litijevog kationa znatno povoljnija solvatacija u NMF-u u usporedbi s DMF-om se može pripisati njegovoj velikoj gustoći naboja koja dovodi do značajne reorganizacije strukturiranog otapala kao što je NMF. Stoga je prijenos Li^+ iz NMF-a u DMF je endoterman (shema 8), dok je odgovarajuća entropija negativna (shema 9). Prijenosi slobodnog liganda i kompleksa su entalpijski povoljni (shema 8), a entropijski nepovoljni procesi (shema 9). Razlike u solvacijskim parametrima reaktanata i produkata ukupno se dobrim dijelom poništavaju što dovodi do sličnih vrijednosti $\Delta_r G^\circ$, $\Delta_r H^\circ$ i $\Delta_r S^\circ$ u oba otapala.



Shema 7. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim Gibbsovim energijama reakcija kompleksiranja **L3** s Li^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25 °C.



Shema 8. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entalpijama reakcija kompleksiranja **L3** s Li^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.



Shema 9. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entropijama reakcija kompleksiranja **L3** s Li^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.

Vrijednosti $\Delta_f G^\circ$ ($\text{NMF} \rightarrow \text{DMF}$) vrsta Na^+ i NaL3^+ su negativne i približno slične (tablica 11, shema D1, Dodatak). Nadalje, prijenos Na^+ i NaL3^+ iz NMF-a u DMF entalpijski je povoljan proces (tablica 11, shema D2, Dodatak), dok je prijenos Na^+ entropijski povoljan, a kompleksa nepovoljan (tablica 11, shema D3, Dodatak). Navedeno dovodi do vrlo sličnih standardnih termodinamičkih parametra reakcija kompleksiranja spoja **L3** i natrijevog kationa u NMF-u i DMF-u (tablica 9).

Budući se vrijednosti $\Delta_f G^\circ$ ($\text{NMF} \rightarrow \text{DMF}$) vrsta K^+ i KL3^+ međusobno poništavaju (tablica 11, shema D4, Dodatak), nešto bolja solvatacija receptora u DMF-u, dovodi do malo većeg afiniteta **L3** prema K^+ u NMF-u. Slično vrijedi i za standardne entalpije i entropije prijenosa K^+ i KL3^+ iz prvog u drugo otapalo (sheme D5 i D6, Dodatak).

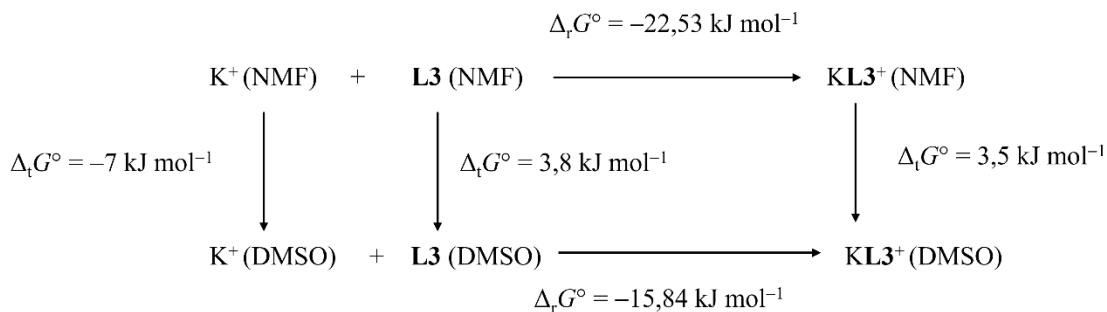
Za razliku od DMF-a, vrijednost $\Delta_t G^\circ$ iz NMF-a u DMSO za ligand **L3** je pozitivna (tablica 12), dok su vrijednosti standardnih entalpija i entropija prijenosa negativne u oba slučaja te prevladava nepovoljan entropijski doprinos standardnoj Gibbsovoj energiji transfera. Vrijednosti $\Delta_t G^\circ$ kompleksnih vrsta pozitivne su, što nije slučaj za njihov prijenos iz NMF-a u DMF (tablica 11). Nadalje, prijenos Li^+ iz NMF-a u DMSO je endergon, što bi trebalo pozitivno utjecati na stabilnost kompleksa LiL3^+ u DMSO-u u odnosu na NMF. Činjenica da kompleksiranje tog kationa nije uočeno u DMSO-u ukazuje na to da je solvatacija kompleksa u tom otapalu znatno slabija. Sve navedeno dovodi do zaključka da je smanjenje stabilnosti kationskih kompleksa u DMSO-u u usporedbi s NMF-om i DMF-om posljedica prilične razlike u solvataciji svih triju vrsta koje sudjeluju u reakcijama (sheme 10–12, D7–D9, Dodatak).

Tablica 12. Standardni termodinamički parametri transfera iz NMF-a u DMSO.^a

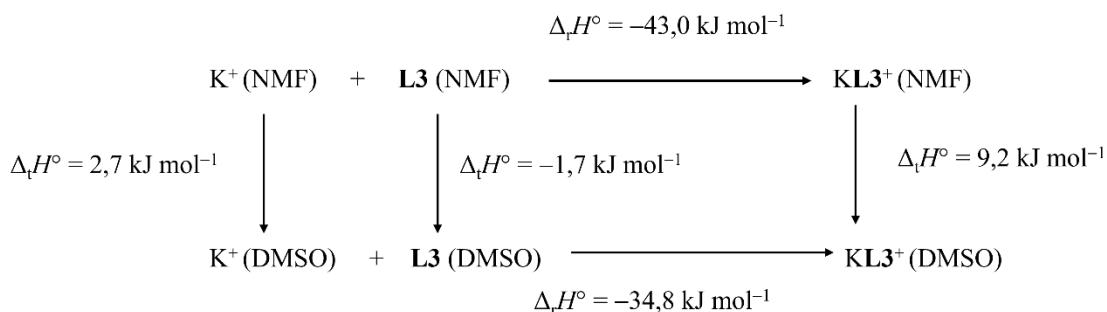
	$\frac{\Delta_t G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_t H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_t S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}}$
Li^+	5	3,9	-3,7
Na^+	-6	1,3	24,5
K^+	-7	2,7	32,5
Rb^+	-2	1,8	12,7
L3	3,8	-1,7	-19,2
NaL3^+	4,2	6,3	4,9
KL3^+	3,5	9,2	16,6

^a Podatci za katione izračunani su iz podataka u ref. 114 i 117

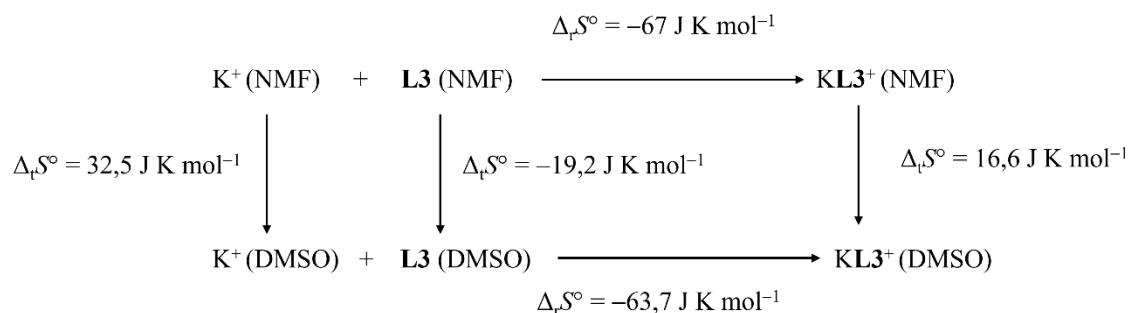
Usporedbom termodinamičkih parametra reakcija kompleksiranja receptora **L3** (tablica 9) i **L1** (tablica 5), s kationima alkalijskih metala u DMF-u i DMSO-u može se, unatoč manjem afninitetu **L1** prema tim kationima, uočiti sličan trend. Naime, sve su reakcije entalpijski kontrolirane, a pripadne standardne reakcijske entropije su negativne.



Shema 10. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim Gibbsovim energijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i dimetilsulfoksida pri 25°C .



Shema 11. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entalpijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i dimetilsulfoksida pri 25°C .

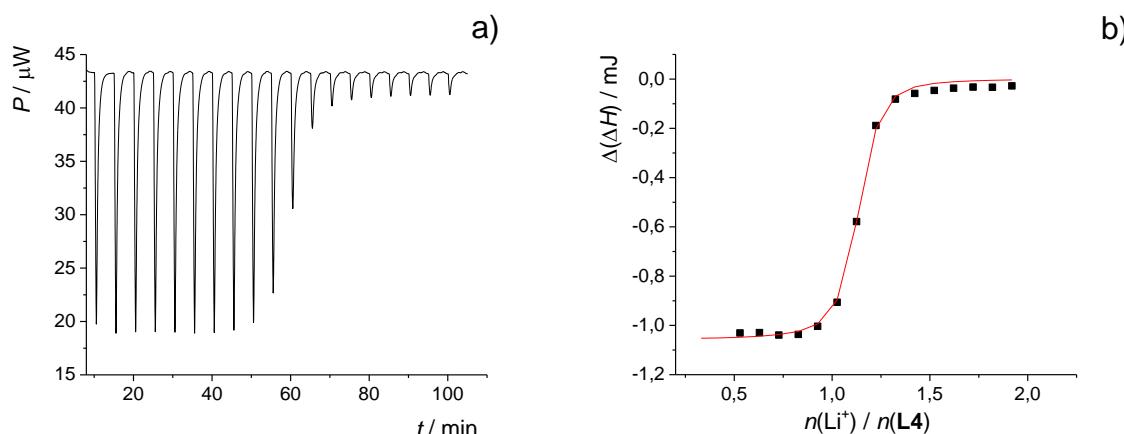


Shema 12. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entropijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i dimetilsulfoksida pri 25 °C.

4.2.11. Kompleksacijska svojstva kaliksarena **L4**

S obzirom na slabiju topljivost u otapalima poput acetonitrila i metanola, afinitet difenilantracenskog derivata kaliks[4]rena **L4** prema kationima alkalijskih metala istražen je smjesama otapala acetonitril/diklormetan (MeCN/DCM) i metanol/diklormetan (MeOH/DCM) ($\varphi = 0,5$). Budući da su ranije provedene odgovarajuće potenciometrijske, spektrofotometrijske i fluorimetrijske titracije,¹¹¹ dodatno su provedeni mikrokalorimetrijski eksperimenti s ciljem stjecanja detaljnog uvida u termodinamičke parametre kompleksiranja.

Na slici 85 prikazani su termogram i pripadna ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L4** u smjesi otapala MeCN/DCM dobiveni mikrokalorimetrijskom titracijom. Ostale titracije prikazane su na slikama D54 i D55 u Dodatu. Iz podataka danih u tablici 13 i na slici 86 može se uočiti da su u ovom otapalu sve reakcije entalpijski kontrolirane s, osim kod Li^+ , negativnom standardnom reakcijskom entropijom. Dodatno, u slučaju većih kationa (Rb^+ , Cs^+) nastajanje kompleksa nije uočeno.¹¹¹



Slika 85. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L4** ($c = 2,16 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 2,01 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u smjesi otapala MeCN/DCM ($\varphi = 0,5$); $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L4}) = 1,42 \text{ cm}^3$. **b)** Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L4**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Stabilnost kompleksa LiL4^+ posljedica je negativne reakcijske entalpije i, iako malog, pozitivnog entropijskog doprinosa standardnoj reakcijskoj Gibbsovoj energiji (slika 86). Potonje je vjerojatno posljedica najpovoljnije desolvatacije Li^+ .¹¹⁴ Naime, zbog svoje gustoće naboja, litijev kation može najjače reorientirati dipole otapala, čak i izvan primarne solvatacijske sfere. Njegovo vezanje za molekule kaliksarena stoga rezultira oslobođanjem većeg broja molekula otapala u masu u usporedbi s ostalim kationima alkalijskih metala. S druge strane, jake interakcije litija i molekula otapala nepovoljno utječu na reakcijsku entalpiju.

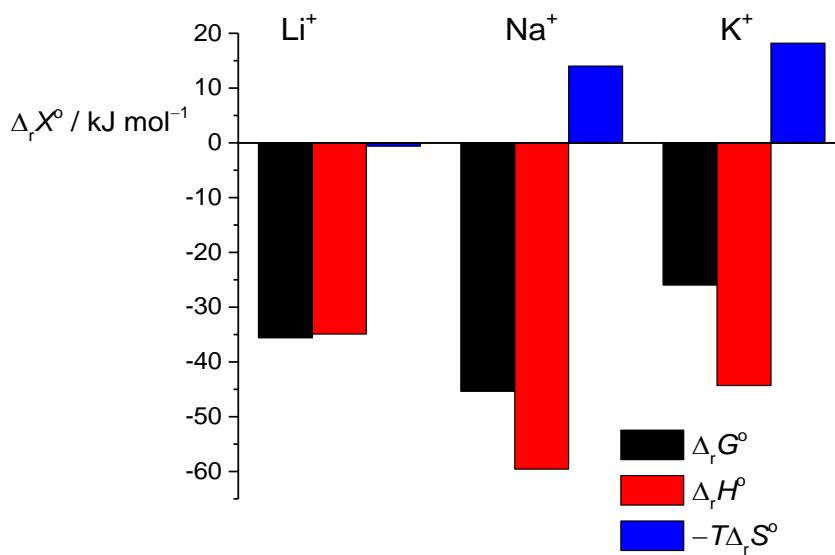
Reakcija između natrijevog kationa i receptora entalpijski je, u nizu kationa, najpovoljnija. Smanjenje stabilnosti KL4^+ u odnosu na prethodna dva kationa posljedica je nepovoljnije standardne reakcijske entalpije i entropije (slika 86).

Tablica 13. Termodinamički parametri kompleksiranja liganda **L4** s kationima alkalijskih metala pri 25 °C određeni mikrokalorimetrijski.

MeCN/DCM ($\varphi = 0,5$)				
kation ^a	$\log K(\text{ML4}^+) \pm \text{SE}$	$\frac{\Delta_r G^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r H^\circ \pm \text{SE}}{\text{kJ mol}^{-1}}$	$\frac{\Delta_r S^\circ \pm \text{SE}}{\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}}$
Li ⁺	6,24 ± 0,01	-35,59 ± 0,04	-34,9 ± 0,3	2 ± 1
Na ⁺	7,95 ± 0,02 ^b	-45,37 ± 0,01 ^b	-59,56 ± 0,03	-47 ± 1
K ⁺	4,55 ± 0,01	-25,96 ± 0,07	-44,3 ± 0,4	-61 ± 2
MeOH/DCM ($\varphi = 0,5$)				
Na ⁺	5,18 ± 0,01	-29,56 ± 0,07	-39,1 ± 0,1	-39,2 ± 0,7
K ⁺	2,95 ± 0,01 ^c	-16,84 ± 0,06 ^c		

^a kompleksiranje u slučajevima drugih kationa nije uočeno ili nije bilo moguće odrediti konstantu ravnoteže reakcije kompleksiranja, ^b određeno potenciometrijski,¹⁰⁷ ^c određeno spektrofotometrijski,¹⁰⁷

SE = standardna pogreška aritmetičke sredine ($N = 3$)

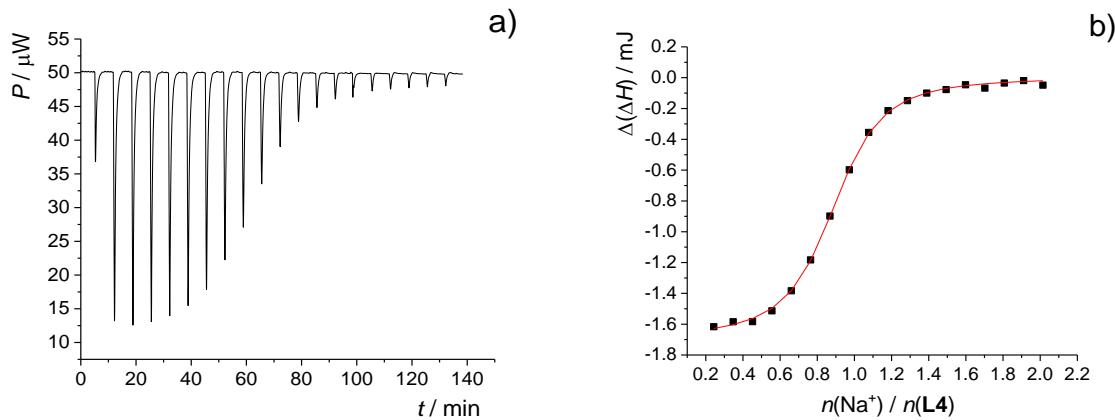


Slika 86. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L4** s kationima alkalijskih metala u smjesi otapala acetonitril/diklorometan pri 25 °C.

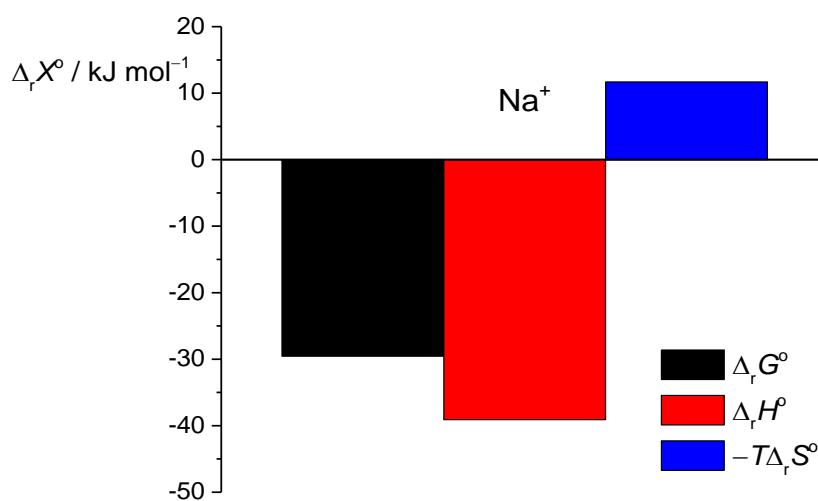
Slično drugim kaliksarenskim receptorima, kompleksiranje spoja **L4** s Li^+ u smjesi metanol/diklorometan nije uočeno.¹⁰⁷ To se, barem djelomično, može objasniti činjenicom da je litijev kation jako solvatiran u metanolu.¹¹⁴ Rezultati mikrokalorimetrijske titracije receptora s Na[B(Ph)4] prikazani su na slici 87, dok su pripadni reakcijski termodinamički parametri dobiveni nelinearnom regresijskom analizom dani u tablici 13. Termodinamičke parametre reakcije nastajanja kompleksa s KL4^+ nije bilo moguće odrediti mikrokalorimetrijski zbog niske topljivosti kalijevih soli u tom otapalu (konstanta ravnoteže određena je spektrofotometrijski i fluorimetrijski), a vezanje Rb^+ nije uočeno niti jednom od eksperimentalnih metoda.^{107,111}

Smanjenje stabilnosti kompleksa NaL4^+ u smjesi MeOH/DCM uvelike je posljedica manje povoljnog entalpijskog doprinosa u MeOH/DCM u odnosu na MeCN/DCM (slike 86 i 88).

Dodatno, rezultati simulacija molekulske dinamike (v. dolje) ukazuju na inkluziju molekule otapala u kaliksarensku *košaru* kompleksa koja je energijski povoljnija u slučaju acetonitrila nego metanola.



Slika 87. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L4** ($c = 2,95 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s Na[B(Ph)4] ($c = 2,92 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u smjesi otapala MeOH/DCM ($\varphi = 0,5$); $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\textbf{L4}) = 1,42 \text{ cm}^3$. **b)** Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog Na[B(Ph)4] i spoja **L4**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



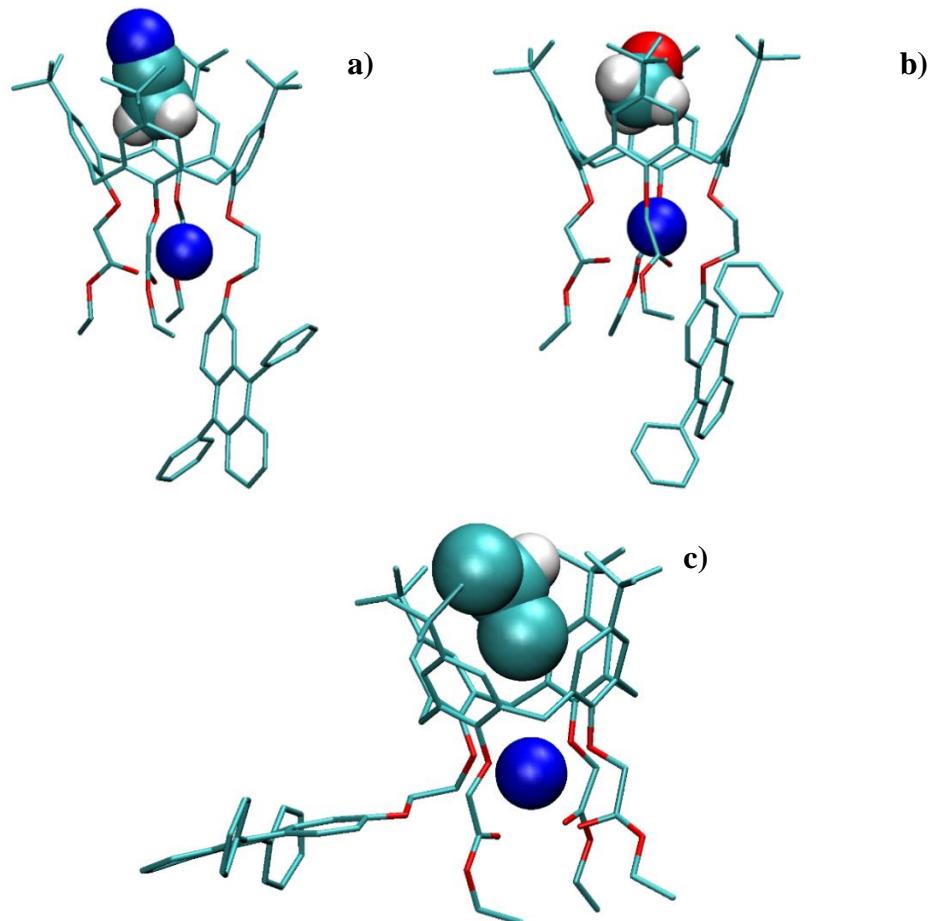
Slika 88. Termodinamički parametri reakcija kompleksiranja liganda **L4** s Na^+ u smjesi otapala metanol/diklormetan pri $25\text{ }^\circ\text{C}$.

4.2.12. Strukture kompleksa liganda **L4** s kationima alkalijskih metala u otopini dobivene pomoću simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima

U smjesi otapala acetonitril/diklormetan, na početku simulacija uočena je inkluzija molekula otapala u hidrofobnu kaliksarensku šupljinu slobodnog receptora i odgovarajućih vrsta ML4^+ . U slučaju liganda, do inkluzije molekule acetonitrila (slika 89a) dolazi tijekom 90 % vremena simulacije, dok je za diklormetan zamijećena samo tijekom 2,5 % vremena simulacije (slika 89c). Dodatno, molekula acetonitrila orijentirana je na način da je nitrilna skupina usmjerena prema *tert*-butilnim skupinama makrocikla. Uslijed inkluzije dolazi do promjene konformacije iz spljoštenog *stošca* u djelomično spljošteni *stožac*. Energije interakcija između kaliksarena i inkludiranih molekula otapala su podjednake i iznose približno 50 kJ mol^{-1} , dok je solvatacija povoljnija u slučaju diklormetana (tablica D13, Dodatak).

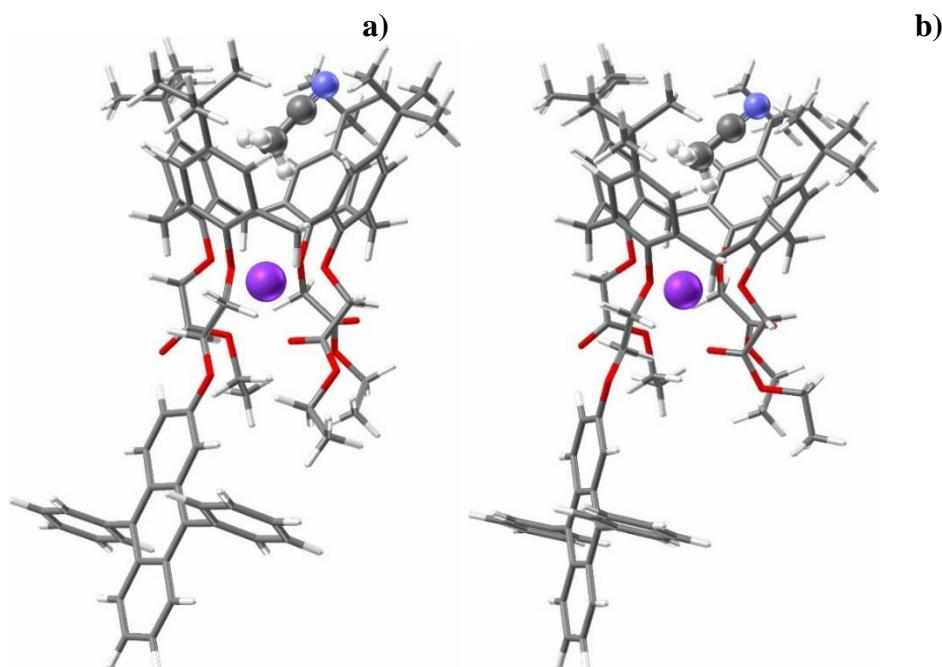
Tijekom MD simulacija kompleksa uočeno je otpuštanje kationa iz kompleksa, pri čemu je ono najizraženije za kalijev kation (do disocijacije je došlo nakon 3,5 ns), a zatim za litijev kation (13,5 ns). U slučaju kompleksa NaL4^+ izlazak kationa primijećen je tek nakon 53 ns. Vrijeme prije otpuštanja kationa može se izravno povezati s eksperimentalno određenim vrijednostima konstanti stabilnosti (tablica 13), pri čemu su stabilniji kompleksi disocirali nakon duljeg vremenskog perioda. Kao u slučaju slobodnog receptora, inkluzija

molekula otapala vrlo je izražena, pri čemu se otapalo nalazi u hidrofobnoj šupljina kaliksarena veći dio vremena tijekom kojeg je kompleks postojao (tablice D14–16, Dodatak). Adukti s acetonitrilom znatno su stabilniji od onih koji su sadržavali molekule diklormetana te su bili prisutni tijekom većine vremena simulacija (tablice D14–16, Dodatak). Konformacija kaliksarenske *košare* u ML4MeCN^+ vrstama vrlo je bliska onoj *stošca* (slika 89 i slike D56 i 57, Dodatak), a najpravilnija za adukt NaL4MeCN^+ (slika 89a). Kationi su koordinirani fenolnim i karbonilnim kisikovim atomima, kao i atomom izravno vezanim na difenilantrace (tablice D14–D16, Dodatak). Natrijev i kalijev kation u prosjeku su koordinirani s $\approx 2,8$ karbonilnih kisikovih atoma, dok je za Li^+ odgovarajući koordinacijski broj iznosi samo $\approx 1,8$.



Slika 89. Strukture a) NaL4MeCN^+ ; b) NaL4MeOH^+ ; c) $\text{NaL4CH}_2\text{Cl}_2^+$ u smjesama otapala acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁷

Kvantno-kemijskim računima pretražen je konformacijski prostor adukta NaL4MeCN^+ te su izračunane pripadne standardne Gibbsove energije stvaranja. U oba konformerata najniže energije položaj Na^+ kationa unutar kaliksarena određen je položajem molekule acetonitrila u kaliksarenskoj šupljini (slika 90). Molekula acetonitrila simetrisira kemijsko okruženje natrijevog kationa, osiguravajući povoljnu konfiguraciju donorskih atoma kisika. Ako se molekula otapala pomakne prema *tert*-butilnim skupinama, lokalna simetrija oko kationa se narušava, a standardna Gibbsova energija stvaranja znatno raste. Antracenska podjedinica usmjerena je van donjeg oboda, čime se postiže minimalna sterička zakočenost. U konformeru s najnižom energijom udaljenosti između fenolnih atoma kisika i kationa Na^+ su u rasponu od 2,22 do 2,29 Å. Slične vrijednosti dobivene su za karbonilne kisikove atome, dok su u slučaju esterskih atoma kisika te vrijednosti znatno veće ($\approx 2,7$ Å). Budući da u konformacijskom prostoru nije pronađen konformer niske energije u kojem bi se kisikov atom difenilantracenskog etera mogao smatrati jednim od koordinirajućih atoma za Na^+ , malo je vjerojatno da taj ion sudjeluje u kompleksiranju kationa.



Slika 90. a) Konformer najniže energije vrste NaL4MeCN^+ ; b) konformer za koji je $\Delta_f G^\circ = 25,80 \text{ kJ mol}^{-1}$ u odnosu na konformer najniže energije. Izračunano metodom B3LYP-D3/6-31G(d) ($T = 298,15 \text{ K}$, $p = 101325 \text{ Pa}$).¹⁰⁷

Slično kao u slučaju otapala acetonitril/diklormetan, tijekom simulacija molekulske dinamike uočeno je otpuštanje kationa iz kompleksa i u smjesi metanola i diklormetana, pri čemu je proteklo vrijeme prije disocijacije kompleksa ponovno slijedilo trend eksperimentalno određenih konstanti stabilnosti (tablica 13). Također je uočena inkluzija molekula otapala u *košaru* kompleksa NaL4^+ i KL4^+ (slika 89b, slika D57b, Dodatak), čime je konformacija *stošca* postala pravilnija nego kod slobodnog liganda (tablice D17–18, Dodatak). Kao kod drugih kaliks[4]arenskih receptora,^{29,34} u vrstama L4MeOH i ML4MeOH^+ metilna skupina molekule metanola orijentirana je prema donjem obodu makrocikla. Šupljina kaliksarena zauzeta je molekulom metanola otprilike 2–5 puta dulje nego diklormetanom. Energija interakcije otapalo–ligand u kompleksima i odgovarajućim aduktima otprilike je dvostruko niža za diklormetan nego za metanol (tablice D17 i D18, Dodatak). Koordinacijske sfere kationa sastoje se od fenolnih te promjenjivog broja karbonilnih i difenilantracenskih eterskih kisikovih atoma. Kao u slučaju smjese acetonitril/diklormetan, u smjesi metanol/diklormetan interakcija liganda s alkalijskim kationima pokazala se manje povoljnom za veće katione za sve kompleksne vrste (tablice D17 i D18, Dodatak).

§ 5. ZAKLJUČAK

Cilj ovog rada bio je prirediti osjetljive fluorescentne senzore za katione metala, detaljno istražiti njihov fluorescencijski odziv uslijed kompleksiranja te proučiti utjecaj otapala na fluorescenciju i termodinamičke veličine odgovarajućih reakcija, kao i strukture liganada i kompleksnih vrsta u otopini. Stoga su sintetizirani derivati kaliks[4]arena koji imaju fenantridinske i difenilantracenske funkcijalne skupine. Istražen je njihov afinitet prema kationima alkalijskih metala u nekoliko organskih otapala pri 25°C spektrofotometrijskim, fluorimetrijskim i mikrokalorimetrijskim titracijama te pomoću računalnih metoda, tj. simulacijama molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima. Otapala su odabrana uvezši u obzir razlike u solvataciji sudsionika reakcija, mogućnost tvorbe inter- i intramolekulskih vodikovih veza te svojstva kao što su permitivnost i dipolni moment. Stehiometrija svih istraživanih kompleksa je 1:1, a vrijednosti konstanti stabilnosti određene različitim metodama uglavnom se vrlo dobro slažu.

Ranije priređeni i istraženi fenantridinski derivati kaliks[4]arena pokazali su umjereni afinitet prema kationima alkalijskih metala,⁴⁰ a nedovoljna topljivost tih spojeva u polarnim organskim otapalima ograničava i otežava detaljnije istraživanje njihovih receptorskog svojstava. Stoga su, poznavajući svojstva prethodno opisanih liganada, onog s četiri fenantridinske podjedinice⁴⁰ te onih koji sadrže četiri tercijarno-amidne ili esterske skupine,^{28,29,35} dizajnirani i sintetizirani novi kaliksarenski receptori **L1** i **L2**. Oba spoja su pripravljena u dva sintetska koraka te u reakcijskim uvjetima koji su doveli do nastajanja produkata isključivo u konformaciji *stošca*, što je potvrđeno spektroskopijom NMR.

Reakcije kompleksiranja kaliksarena **L1** i **L2** s kationima alkalijskih metala istražene su u acetonitrilu, metanolu, etanolu, *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu. Znatan porast fluorescencije uslijed vezanja kationa primjećen je za oba receptora u svim otapalima te se može objasniti smanjenjem utjecaja fotoinduciranog prijenosa elektrona, kao posljedicom vezanja iona metala.^{20,40,85,113} Određene su kristalne strukture **L1** i njegovog kompleksa s natrijevim kationom te su predložene strukture liganada i kompleksnih vrsta u otopini na temelju rezultata dobivenih simulacija molekulske dinamike i kvantno-kemijskim računima. Također su određeni i detaljno analizirani termodinamički parametri svih istraženih reakcija liganada **L1** i **L2**.

Spoj **L1** ima puno veći afinitet prema kationima u usporedbi s esterskim derivatom **L2**, pri čemu stabilnosti kompleksa ML1^+ i ML2^+ znatno ovise o reakcijskom mediju. Stabilnost opada sljedećim redoslijedom: acetonitril $>>$ etanol $>$ metanol $>$ *N,N*-dimetilformamid $>$ dimetilsufoksid, što se može objasniti razlikama u solvataciji liganada, kationa i njihovih kompleksa. Nadalje, simulacije molekulske dinamike pokazale su da dolazi do inkluzije molekula otapala u hidrofobnu šupljinu slobodnih i kompleksiranih receptora, što ima važnu ulogu u određivanju proučavanih ravnoteža. Reakcije kompleksiranja receptora **L1** u potpunosti su ili većinom entalpijski kontrolirane. Izuzetak je nastajanje kompleksa LiL1^+ u metanolu i etanolu. Naime, u metanolu je taj proces približno izoentalpijski, dok je u etanolu reakcija receptora i litijevog kationa endotermna. Sve reakcije derivata **L2** entalpijski su kontrolirane s, osim u slučaju one s Li^+ u acetonitrilu, negativnim standardnim reakcijskim entropijama.

Sposobnost vezanja alkalijskih kationa kaliksarena **L1** znatno je veća u usporedbi s derivatom s četiri fenantridinske jedinice.⁴⁰ Kao što je očekivano, vrijednost konstante stabilnosti kompleksa NaL1^+ ($\log K = 10,50$) u acetonitrilu nalazi se između onih koje odgovaraju derivatima s četiri fenantridinske ($\log K = 8,05$)⁴⁰ i četiri tercijarno-amidne podjedinice ($\log K = 12,15$).²⁹

Vezanje kationa alkalijskih metala s receptorom **L3** istraženo je u *N*-metilformamidu, *N,N*-dimetilformamidu i dimetilsulfoksidu mikrokalorimetrijskim i spektrofotometrijskim titracijama s ciljem dobivanja detaljnog uvida u utjecaj otapala koja jako solvatiraju katione¹¹⁴ na stabilnost kompleksa i pripadne termodinamičke reakcijske parametre. Kompleksiranje je u svim slučajevima entalpijski povoljan proces, dok su pripadne standardne reakcijske entropije negativne. Pokazano je da je **L3** učinkovit receptor za kation Na^+ u svim otapalima ($\log K \approx 6$), što je, s termodinamičkog stajališta, rezultat prilično povoljnih reakcijskih entalpija. Određene su topljivosti te, pomoću van't Hoffove jednadžbe, termodinamički parametri otapanja liganda. Usporedbom termodinamičkih funkcija transfera sudionika reakcije između otapala ($\Delta_X^\circ; X = G, H, S$), detaljno je proučen utjecaj reakcijskog medija na termodinamičke reakcijske parametre. Utvrđeno je da su razlike, ali i sličnosti, u stabilnostima kompleksa te pripadnim vrijednostima Δ_rH° i Δ_rS° rezultat zanimljivih kombinacija doprinosa solvatacije slobodnog kationa, receptora i kompleksa. Opširna analiza termodinamičkih podataka omogućila je uvid u čimbenike koji određuju utjecaj otapala na kompleksacijska svojstva kako liganda **L3** tako i makrocikličkih receptora općenito.

Zbog slabe topljivosti difenilantracenskog derivata kaliks[4]arena **L4** u polarnim organskim otapalima, reakcije njegovog kompleksiranja s alkalijskim kationima istražene su u smjesama acetonitril/diklormetan i metanol/diklormetan ($\varphi = 0,5$). Nastajanje kompleksa ML4^+ u oba otapala egzoterman je proces s nepovoljnim entropijskim doprinosom reakcijskoj Gibbsovoj energiji. Izuzetak od potonjeg je vezanje Li^+ s **L4** u smjesi acetonitril/diklormetan za koje je standardna reakcijska entropija pozitivna. Reakcija Na^+ i receptora je u nizu alkalijskih kationa entalpijski najpovoljnija u oba otapala. To se može pripisati najvećoj kompatibilnosti veličina iona metala i veznog mesta receptora.^{25,30,31,37} Smanjenje stabilnosti kompleksa u smjesi otapala metanol/diklormetan posljedica je manje povoljnog entalpijskog doprinosa u odnosu na reakcijski medij koji sadrži acetonitril. U simulacijama molekulske dinamike opažena je inkluzija molekula otapala u hidrofobnu šupljinu **L4** i njegovih kompleksa. Konformacija kaliksarenske *košare* u vrstama ML4MeCN^+ vrlo je bliska pravilnom *stošcu*, pri čemu su kationi koordinirani fenolnim i karbonilnim atomima kisika, kao i kisikovim atomom difenilantracenskog etera. Afinitet kompleksa za inkluziju molekula metanola i acetonitrila veći je u usporedbi sa slobodnim ligandom. Inkluzija je izraženija u slučaju acetonitrila nego metanola, što dijelom objašnjava veću stabilnost kompleksnih vrsta u smjesi acetonitril/diklormetan. Tijekom simulacija uočeno je otpuštanje kationa iz kompleksa, pri čemu su stabilniji kompleksi disocirali nakon duljeg vremenskog perioda, što se može izravno povezati s eksperimentalno određenim vrijednostima konstanti stabilnosti.

Budući da vezanje iona metala ima znatan utjecaj na emisijska svojstva istraženih fluorescentnih derivata kaliksarena, ti spojevi mogu poslužiti kao efikasni i osjetljivi senzori za katione. Pored toga, predstavljaju modelne spojeve za dizajn i razvoj novih luminescentnih receptora temeljenih na kaliksarenskoj okosnici.

§ 6. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

DCM	diklormetan
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamid
DMSO	dimetilsulfoksid
HRMS	spektrometrija masa s visokim razlučivanjem
MD	molekulska dinamika
Me	metil
MeCN	acetonitril
MeOH	metanol
NMF	<i>N</i> -metilformamid
<i>m/z</i>	omjer mase i naboja
NMR	spektroskopija nuklearne magnetske rezonancije
Ph	fenil
PhCN	benzonitril
Phen	fenantridin
ppm	dijelova na milion (engl. parts per million)
TMS	tetrametilsilan
φ	volumni udio
δ / ppm	kemijski pomak u ppm

§ 7. LITERATURNI IZVORI

- ¹ P. Neri, J. L. Sessler, M.-X. Wang (ur.), *Calixarenes and Beyond*, Springer International Publishing, Cham, Švicarska, 2016.
- ² C. D. Gutsche, *Calixarenes: An Introduction*, 2. izdanje, The Royal Society of Chemistry: Cambridge, Ujedinjeno Kraljevstvo, 2008.
- ³ L. Baldini, F. Sansone, A. Casnati, R. Ungaro u J. W. Steed, P. A. Gale (ur.), *Supramolecular Chemistry: from Molecules to Nanomaterials*, John Wiley & Sons, Chichester, Ujedinjeno Kraljevstvo, 2012, str. 863–894.
- ⁴ Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens, (ur.), *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Nizozemska, 2001.
- ⁵ D. M. Homden, C. Redshaw, *Chem. Rev.* **108** (2008) 5086–5130.
- ⁶ L. Mandolini, R. Ungaro, *Calixarene in Action*, Imperial College, London, Ujedinjeno Kraljevstvo, 2000.
- ⁷ Y. Pan, X. Hu, D. Guo, *Angew. Chem. Int. Ed.* **60** (2020) 2768–2794.
- ⁸ S. B. Nimse, T. Kim, *Chem. Soc. Rev.* **42** (2013) 366–386.
- ⁹ J.-N. Rebillly, B. Colasson, O. Bistri, D. Over, O. Reinaud, *Chem. Soc. Rev.* **44** (2015) 467–489.
- ¹⁰ D. T. Schühle, J. A. Peters, J. Schatz, *Coord. Chem. Rev.* **255** (2011) 2727–2745.
- ¹¹ B. S. Creaven, D. F. Donlon, J. McGinley, *Coord. Chem. Rev.* **253** (2009) 893–962.
- ¹² F. Arnaud-Neu, G. Barrett, S. Fanni, D. Marrs, W. McGregor, M. A. McKervey, M.-J. Schwing-Weill, V. Vetrogon, S. Wechsler, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* (1995) 453–461.
- ¹³ I. Sviben, N. Galić, V. Tomišić, L. Frkanec, *New J. Chem.* **39** (2015) 6099–6107.
- ¹⁴ A. R. Kongor, V. A. Mehta, K. M. Modi, M. K. Panchal, S. A. Dey, U. S. Panchal, V. K. Jain, *Top. Curr. Chem.* **374** (2016) 28.
- ¹⁵ D. M. Rudkevich u J. Vicens, J. Harrowfield (ur.), *Calixarenes in the Nanoworld*, Springer, Dordrecht, Nizozemska, 2001, str. 151–172.
- ¹⁶ L. Baldini, A. Casnati, F. Sansone, *Eur. J. Org. Chem.* **32** (2020) 5056–5069.

- ¹⁷ G. A. Evtugyn, E. E. Stoikova, R. V. Shamagsumova, *Russ. Chem. Rev.* **79** (2011) 1071–1097.
- ¹⁸ K. M. O'Connor, D. W. M. Arrigan, G. Svehla, *Electroanalysis* **7** (1995) 205–215.
- ¹⁹ R. J. Forster, T. E. Keyes, *Ion-Selective Electrodes in Environmental Analysis* u *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, SAD, 2006.
- ²⁰ J. S. Kim, D. T. Quang, *Chem. Rev.* **107** (2007) 3780–3799.
- ²¹ R. Kumar, A. Sharma, H. Singh, P. Suating, H. S. Kim, K. Sunwoo, I. Shim, B. C. Gibb, J. S. Kim, *Chem. Rev.* **119** (2019) 9657–9721.
- ²² T. L. Mako, J. M. Racicot, M. Levine, *Chem. Rev.* **119** (2019) 322–477.
- ²³ M. Massi, M. I. Ogden, *Materials* **10** (2017) 1369.
- ²⁴ H. Ren, H. Wang, W. Wen, S. Li, N. Li, F. Huo, C. Yin, *Chem. Commun.* **59** (2023) 13790–13799.
- ²⁵ A. F. Danil de Namor, R. M. Cleverley, M. L. Zapata-Ormachea, *Chem. Rev.* **98** (1998) 2495–2526.
- ²⁶ A. F. Danil de Namor u Asfari, Z. Böhmer, V. Harrowfield, J. Vicens (ur.), *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Nizozemska, 2001, str. 346–364.
- ²⁷ Śliwa, W.; Girek, T. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **66** (2009) 15–41.
- ²⁸ F. Arnaud-Neu, E. M. Collins, M. Deasy, G. Ferguson, S. J. Harris, B. Kaitner, A. J. Lough, M. A. McKervey, E. Marques, B. L. Ruhl, M. J. Schwing-Weill, E. M. Seward, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 8681–8691.
- ²⁹ G. Horvat, L. Frkanec, N. Cindro, V. Tomišić, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19** (2017) 24316–24329.
- ³⁰ J. Požar, M. Cvetnić, A. Usenik, N. Cindro, G. Horvat, K. Leko, M. Modrušan, V. Tomišić, *Molecules* **27** (2022) 470.
- ³¹ 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.
- ³² A. F. Danil de Namor, S. Chahine, D. Kowalska, E. E. Castellano, O. E. Piro, *J. Am. Chem. Soc.* **124** (2002) 12824–12836.
- ³³ J. Požar, T. Preočanin, L. Frkanec, V. Tomišić, *J. Solution Chem.* **39** (2010) 835–848.

- ³⁴ G. Horvat, V. Stilinović, B. Kaitner, L. Frkanec, V. Tomišić, *Inorg. Chem.* **52** (2013) 12702–12712.
- ³⁵ A. F. Danil de Namor, T. T. Matsufuji-Yasuda, K. Zegarra-Fernandez, O. A. Webb, A. E. Gamouz, *Croat. Chem. Acta* **86** (2013) 1–19.
- ³⁶ A. F. Danil de Namor, S. Chahine, E. E. Castellano, O. E. Piro, *J. Phys. Chem. A* **109** (2005) 6743–6751.
- ³⁷ G. Horvat, V. Stilinović, T. Hrenar, B. Kaitner, L. Frkanec, V. Tomišić, *Inorg. Chem.* **51** (2012) 6264–6278.
- ³⁸ A. S. de Araujo, O. E. Piro, E. E. Castellano, A. F. Danil de Namor, *J. Phys. Chem. A*, **112** (2008) 11885–11894.
- ³⁹ A. F. Danil de Namor, N. A. de Sueros, M. A. McKervey, G. Barrett, F. A. Neu, M. J. Schwing-Weill, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1991 1546–1548.
- ⁴⁰ M. Tranfić Bakić, D. Jadreško, T. Hrenar, G. Horvat, J. Požar, N. Galić, V. Sokol, R. Tomaš, S. Alihodžić, M. Žinić, L. Frkanec, V. Tomišić, *RSC Adv.* **5** (2015) 23900–23914.
- ⁴¹ N. Bregović, N. Cindro, L. Frkanec, V. Tomišić, *Supramol. Chem.* **28** (2016) 608–615.
- ⁴² J. W. Cornforth, P. D'Arcy Hart, G. A. Nicholls, R. J. W. Rees, J. A. Stock, Br. *J. Pharmacol.* 10 (1955) 73–86.
- ⁴³ C. D. Gutsche, B. Dhawan, J. A. Levine, K. H. No, L. J. Bauer, *Tetrahedron* **39** (1983) 409–426.
- ⁴⁴ C. D. Gutsche, M. Iqbal, *Org. Synth.* **68** (1990) 234–235.
- ⁴⁵ C. D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis, *Org. Synth.* **68** (1990) 238–239.
- ⁴⁶ J. H. Munch, C. D. Gutsche, *Org. Synth.* **68** (1990) 243–244.
- ⁴⁷ C.-M. Shu, W.-C. Liu, M.-C. Ku, F.-S. Tan, M.-L. Yeh, L.-G. Lin, *J. Org. Chem.* **59** (1994) 3730.
- ⁴⁸ K. A. See, F. R. Fronczek, W. H. Watson, R. P. Kashyap, C. D. Gutsche, *J. Org. Chem.* **56** (1991) 7256–7268.
- ⁴⁹ J. A. Lynch, J. J. Mestayer, M. T. Blanda, *J. Supramol. Chem.* **1** (2001) 139.
- ⁵⁰ K. Iwamoto, K. Araki, S. Shinkai, *Tetrahedron* **47** (1991) 4325.
- ⁵¹ C.-M. Shu, W.-S. Chung, S.-H. Wu, Z.-C. Ho, L. G. Lin, *J. Org. Chem.* **64** (1999) 2673.

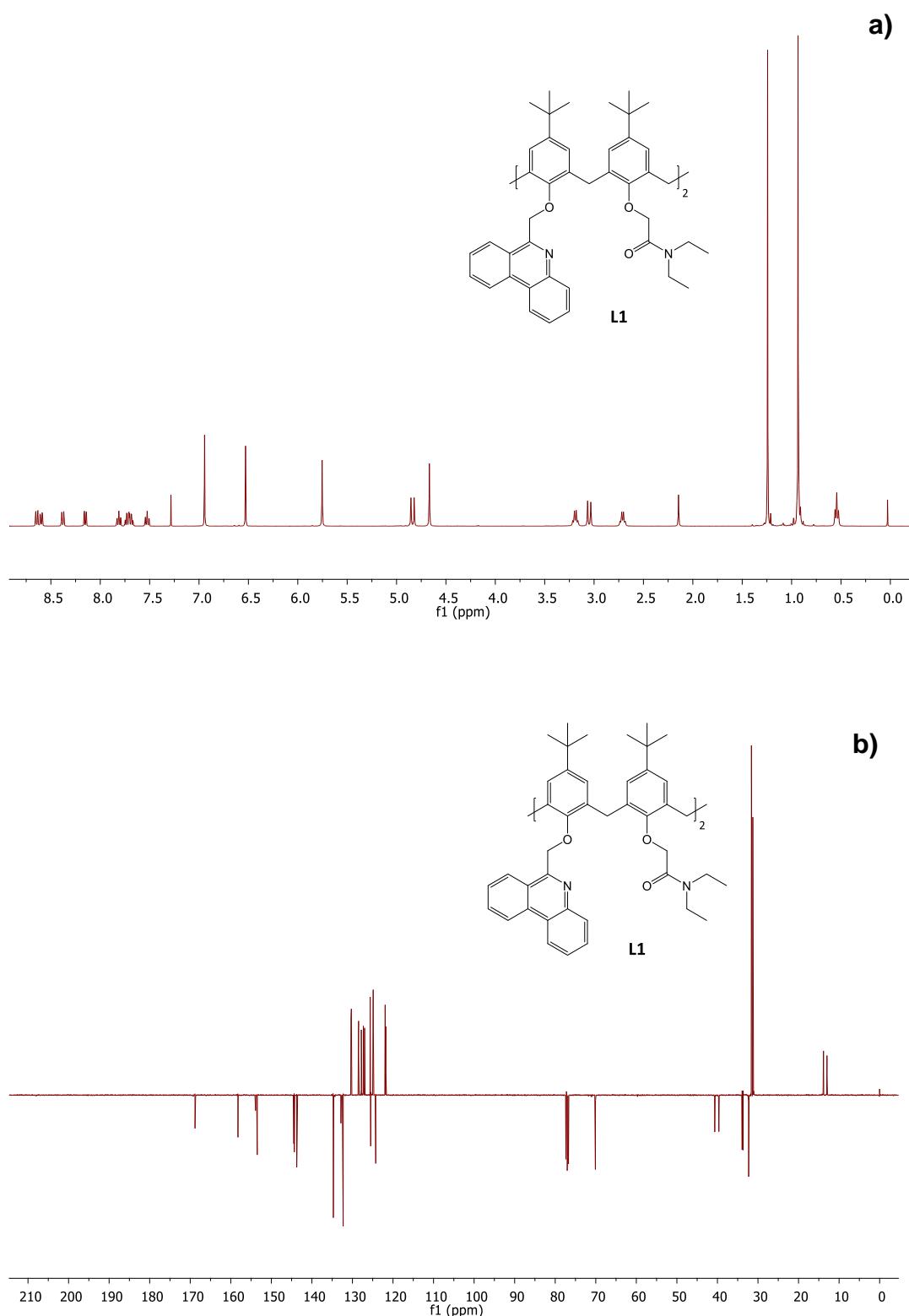
- ⁵² L. C. Groenen, B. H. M. Ruel, A. Casnati, W. Verboom, A. Pochini, R. Ungaro, D. N. Rienhoudt, *Tetrahedron* **47** (1991) 8379–8384.
- ⁵³ A. Casnati, A. Arduini, E. Ghidini, A. Pochini, R. Ungaro, *Tetrahedron* **47** (1991) 2221–2228.
- ⁵⁴ A. Arduini, A. Casnati, L. Dodi, A. Pochini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **56** (1990) 1597.
- ⁵⁵ Z. C. Ho, M. C. Ku, C. M. Shu, L. G. Tin, *Tetrahedron* **52** (1996) 13189–13200.
- ⁵⁶ N. Cindro, J. Požar, D. Barišić, N. Bregović, K. Pičuljan, R. Tomaš, L. Frkanec, V. Tomišić, *Org. Biomol. Chem.* **16** (2018) 904–912.
- ⁵⁷ E. Nomura, M. Takagaki, C. Nakaoka, M. Uchida, H. Taniguchi *J. Org. Chem.* **64** (1999) 3151–3156.
- ⁵⁸ V. Tomišić, N. Galić, B. Bertoša, L. Frkanec, V. Simeon, M. Žinić, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **53** (2005) 263–268.
- ⁵⁹ J. Požar, G. Horvat, M. Čalogović, N. Galić, L. Frkanec, V. Tomišić, *Croat. Chem. Acta* **85** (2012) 541–552.
- ⁶⁰ L. Frkanec, A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Žinić, *Chem. Eur. J.* **6** (2000) 442–453.
- ⁶¹ C. Dieleman, S. Steyer C. Jeunesse, D. Matt, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (2001) 2508–2517.
- ⁶² D. Semeril, C. Jeunesse, D. Matt, L. Toupet, *Angew. Chem. Int. Ed.* **45** (2006) 5810–5814.
- ⁶³ C. Jeunesse, D. Armsbach, D. Matt, *Chem. Commun.* (2005) 5603–5614.
- ⁶⁴ I. Woodard & Curran, *Industrial Waste Treatment Handbook*, 2 izdanje, 2011.
- ⁶⁵ S. N. Podyachev, N. E. Kashapova, V. V. Syakaev, S. N. Sudakova, R. R. Zainullina, M. Gruner, W. D. Habicher, T. A. Barsukova, F. Yang, A. I. Konovalov, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **78** (2014) 371–380.
- ⁶⁶ P. Buhlmann, E. Pretsch, E. Bakker, *Chem. Rev.* **98** (1998) 1593–1688.
- ⁶⁷ E. Bakker, P. Buhlmann, E. Pretsch, *Chem. Rev.* **97** (1997) 3083–3132.
- ⁶⁸ K. Kimura, M. Matsuo, T. Shono, *Chem. Lett.* (1988) 615–616.
- ⁶⁹ H. Yamamoto, S. Shinkai, *Chem. Lett.* (1994) 1115–1118.
- ⁷⁰ K. M. O'Connor, M. Cherry, G. Svehla, S. J. Harris, M. A. McKervey, *Talanta* **41** (1994) 1207–1217.

- ⁷¹ A. Cadogan, D. Diamond, S. Cremin, M. A. McKervey, S. J. Harris, *Anal. Proc.* **28** (1991) 13.
- ⁷² Z. Brzozka, B. Lammerink, D.N. Reinhoudt, E. Ghidini, R. Ungaro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1993) 1037–1040.
- ⁷³ A. Cadogan, D. Diamond, M. R. Smyth, G. Svehla, E. M. Seward, M. A. McKervey, S. J. Harris, *Analyst* **115** (1990) 1207–1210.
- ⁷⁴ C. Perez-Jimenez, L. Escriche, J. Casabo, *Anal. Chim. Acta* **371** (1998) 155–162.
- ⁷⁵ L. Chen, X. Zeng, X. He, Z. Zhang, *Fresenius J. Anal. Chem.* **367** (2000) 535–538.
- ⁷⁶ Y. Liu, B. Zhao, L. Chen, X. He, *Microchem. J.* **65** (2000) 75–79.
- ⁷⁷ X. Zeng, L. Weng, L. Chen, X. Leng, H. Ju, X. He, Z.-Z. Zhang, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (2001) 545–549.
- ⁷⁸ A. F. Danil de Namor, E. Gil, M. A. L. Tanco, D. A. P. Tanaka, L. E. P. Salazar, R. A. Schulz, J. Wang, *J. Phys. Chem.* **99** (1995) 16776–16780.
- ⁷⁹ A. F. Danil de Namor, E. Gil, M. A. L. Tanco, D. A. P. Tanaka, L. E. P. Salazar, R. A. Schulz, J. Wang, *J. Phys. Chem.* **99** (1995) 16781–16785.
- ⁸⁰ Joseph R. Lakowicz Principles of Fluorescence Spectroscopy, 3. izdanje, Springer, New York, SAD, 2006.
- ⁸¹ T. Cvitaš, *Fizikalna kemija*, rukopis.
- ⁸² S. L. Wiskur, H. Ait-Haddou, J. J. Lavigne, E. V. Anslyn, *Acc. Chem. Res.* **34** (2001) 963–972.
- ⁸³ R. A. Bissell, A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, P. L. M. Lynch, G. E. M. Maguire, K. R. A. S. Sandanayake, *Chem. Soc. Rev.* (1992) 187–195.
- ⁸⁴ A. P. de Silva, H. Q. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher, T. E. Rice, *Chem. Rev.* **97** (1997) 1515–1566.
- ⁸⁵ B. Valeur, I. Leray, *Inorganica Chim. Acta* **360** (2007) 765–774.
- ⁸⁶ J.-P. Desvergne, A. W. Czarnik, (ur.), *Chemosensors of Ion and Molecule Recognition*; NATO ASI Series, Kluwer Academic, Dordrecht, Nizozemska, 1997.
- ⁸⁷ R. Bergonzi, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, C. Mangano, *Coord. Chem. Rev.* **170** (1998) 31–46.
- ⁸⁸ J. B. Birks, *Photophysics of Aromatic Molecules*, John Wiley, New York, SAD, 1970.

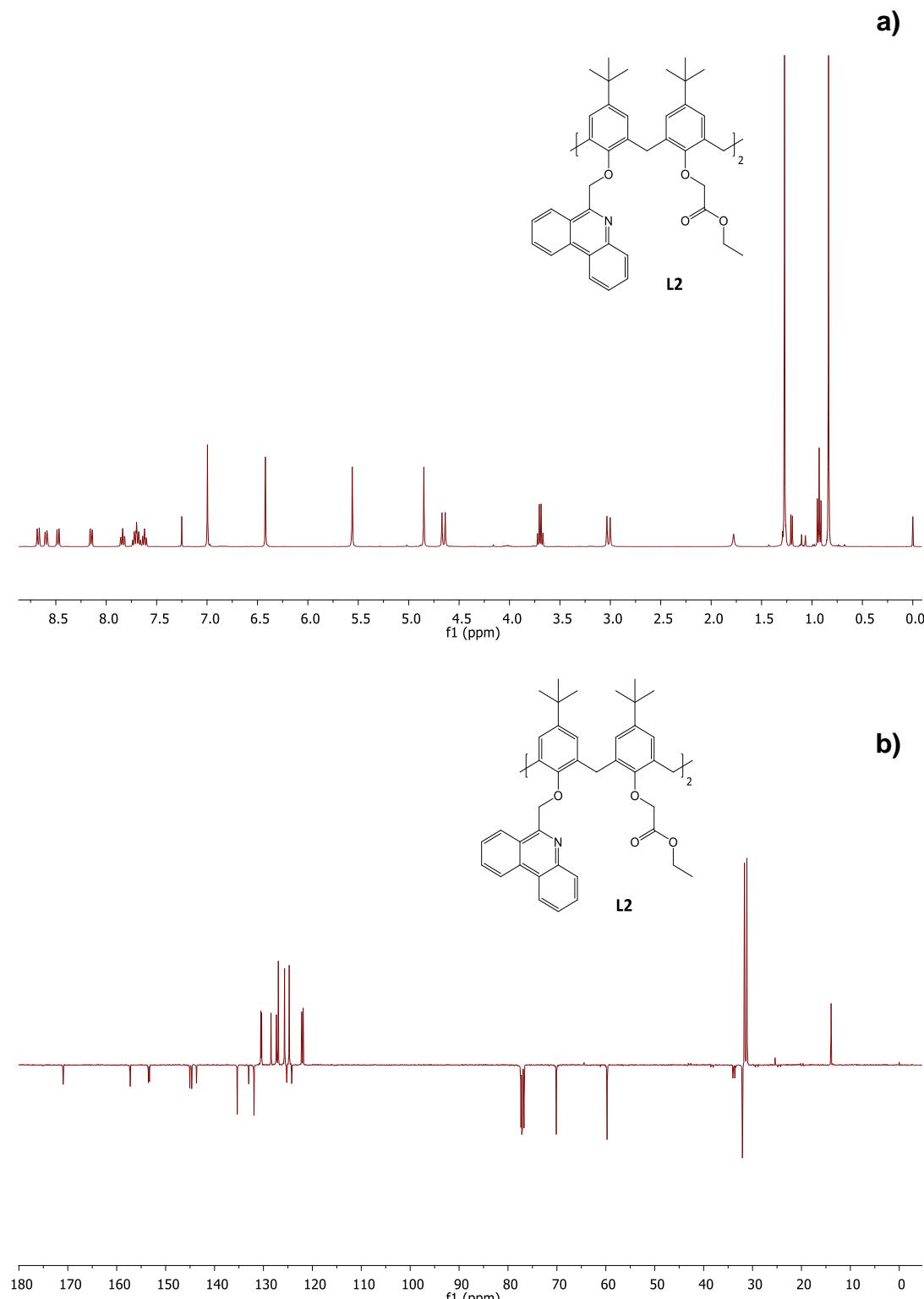
- ⁸⁹ W. Klopffer u J. B. Birks (ur.), *Organic Molecular Photophysics*, Wiley, New York, SAD, 1973.
- ⁹⁰ B. Valeur, I. Leray, *Coord. Chem. Rev.* **205** (2000) 3–40.
- ⁹¹ I. Aoki, T. Sakaki, S. Shinkai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992** 730–732.
- ⁹² J. S. Kim, O. J. Shon, J. A. Rim, S. K. Kim, J. J. Yoon, *Org. Chem.* **67** (2002) 2348–2351.
- ⁹³ T. Jin, K. Ichikawa, T. Koyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992** 499–501.
- ⁹⁴ J. K. Choi, S. H. Kim, J. Yoon, K.-H. Lee, R. A. Bartsch, J. S. Kim, *J. Org. Chem.* **71** (2006) 8011–8015.
- ⁹⁵ T. Jin, *Chem. Commun.* (1999) 2491–2492.
- ⁹⁶ N. Galić, N. Burić, R. Tomaš, L. Frkanec, V. Tomišić, *Supramol. Chem.* **23** (2011) 389–397.
- ⁹⁷ R. B. Martin, F. S. Richardson, *Quart. Rev. Biophys.* **12** (1979) 181–209.
- ⁹⁸ N. Sabbatini, M. Guardigli, I. Manet, R. Ziessel, u: Z. Asfari, V. Böhmer, J. Harrowfield, J. Vicens, M. Saadioui, (ur.) *Calixarenes 2001*, Springer, Dordrecht, Nizozemska, 2001..
- ⁹⁹ F. J. Steemers, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, E. B. van der Tol, J. W. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **117** (1995) 9408–9414.
- ¹⁰⁰ K. A. Connors, *Binding Constants*, Wiley & Sons, New York, SAD, 1987, str. 3–212.
- ¹⁰¹ P. Thordarson, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 1305–1323.
- ¹⁰² K. Hirose, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **39** (2001) 193–209.
- ¹⁰³ J. Kimball, J. Chavez, L. Ceresa, E. Kitchner, Z. Nurekeyev, H. Doan, M. Szabelski, J. Borejdo, I. Gryczynski, Z. Gryczynski, *Methods Appl. Fluoresc.* **8** (2020) 033002.
- ¹⁰⁴ P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca, *Talanta* **43** (1996) 1739–1753.
- ¹⁰⁵ Origin 7.5. OriginLab Corp., Northampton, MA, <http://www.originlab.com>.
- ¹⁰⁶ K. Leko, A. Usenik, N. Cindro, M. Modrušan, J. Požar, G. Horvat, V. Stilinović, T. Hrenar, V. Tomišić, *ACS Omega* **8** (2023) 43074–43087.
- ¹⁰⁷ M. Tranfić Bakić, K. Leko, N. Cindro, T. Portada, T. Hrenar, L. Frkanec, G. Horvat, J. Požar, V. Tomišić, *Croat. Chem. Acta* **90** (2017) 711–725.
- ¹⁰⁸ L. Raszeja, A. Maghnouj, S. Hahn, N. Metzler-Nolte, *Chem. Bio. Chem.* **12** (2011) 371–376.

- ¹⁰⁹ E. Rochlin, Z. Rappoport, *J. Org. Chem.* **68** (2003) 216–226.
- ¹¹⁰ C. Giansante, G. Raffy, C. Schäfer, H. Rahma, M.-T. Kao, A. G. L. Olive, A. Del Guerzo, *J. Am. Chem. Soc.* **133** (2011) 316–325.
- ¹¹¹ M. Tranfić, Sinteza derivata kaliks[4]arena s fluorescentnim podjedinicama i istraživanje njihova kompleksiranja alkalijskih kationa, Doktorski rad, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2015., str 51.
- ¹¹² S. Alihodžić, M. Žinić, B. Klaić, R. Kiralj, B. Kojić-Prodić, M. Herceg Z. Cimerman, *Tetrahedron Lett.* **34** (1993) 8345–8348.
- ¹¹³ B. Valeur, Molecular Fluorescence: Principles and Applications, WILEY-VCH, Weinheim, Njemačka 2001.
- ¹¹⁴ Y. Marcus, *Ion Properties*, M. Dekker, New York, SAD, 1997.
- ¹¹⁵ F. Arnaud-Neu, S. Barboso, 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.
- ¹¹⁶ K. Leko, N. Bregović, M. Cvetnić, N. Cindro, M. Tranfić Bakić, J. Požar, V. Tomišić, *Croat. Chem. Acta* **90** (2017) 307–314.
- ¹¹⁷ C. M Criss, M. Salomon u A. K. Covington, T. Dickinson (ur.), *Physical Chemistry of Organic Solvent Systems*, Plenum Press, London, Ujedinjeno Kraljevstvo, 1973, str. 329.

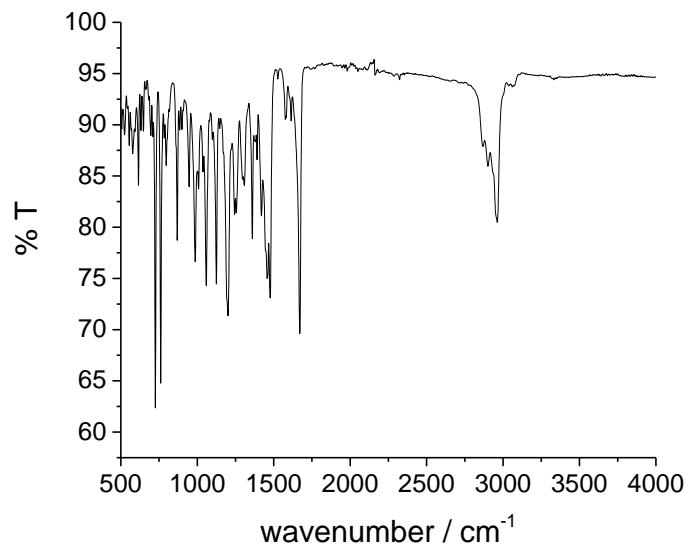
§ 8. DODATAK



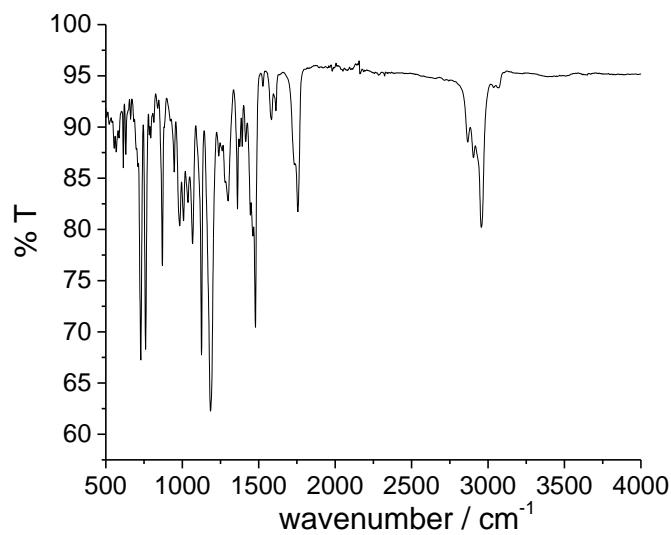
Slika D1. a) ^1H NMR spektar **L1** u CDCl_3 pri 25°C . b) ^{13}C NMR spektar **L1** u CDCl_3 pri 25°C .



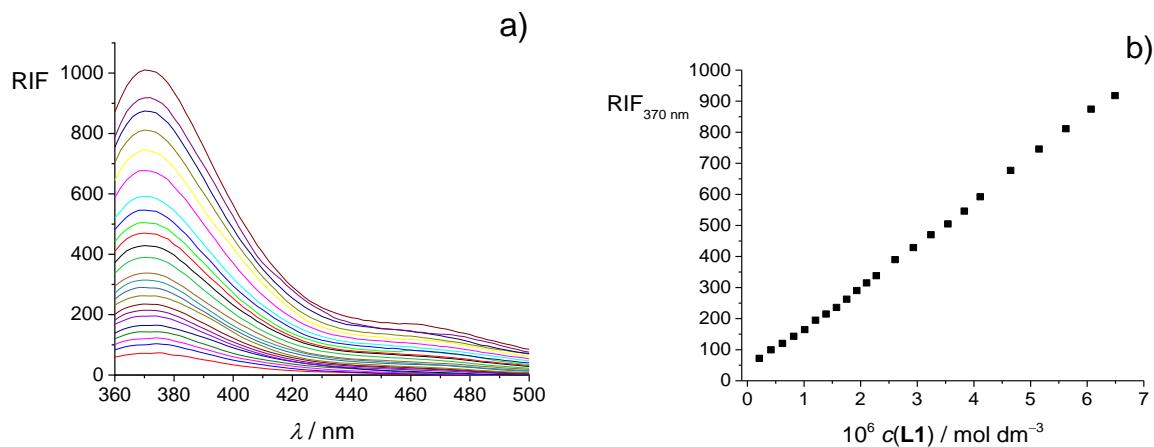
Slika D2. a) ^1H NMR spektar **L2** u CDCl_3 pri 25°C . b) ^{13}C NMR spektar **L2** u CDCl_3 pri 25°C .



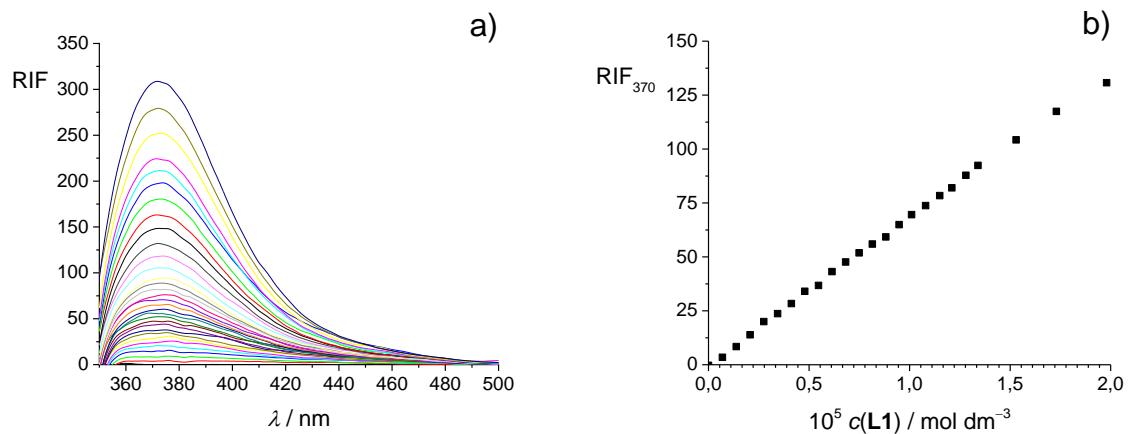
Slika D3. IR spektar L1 pri 25 °C.



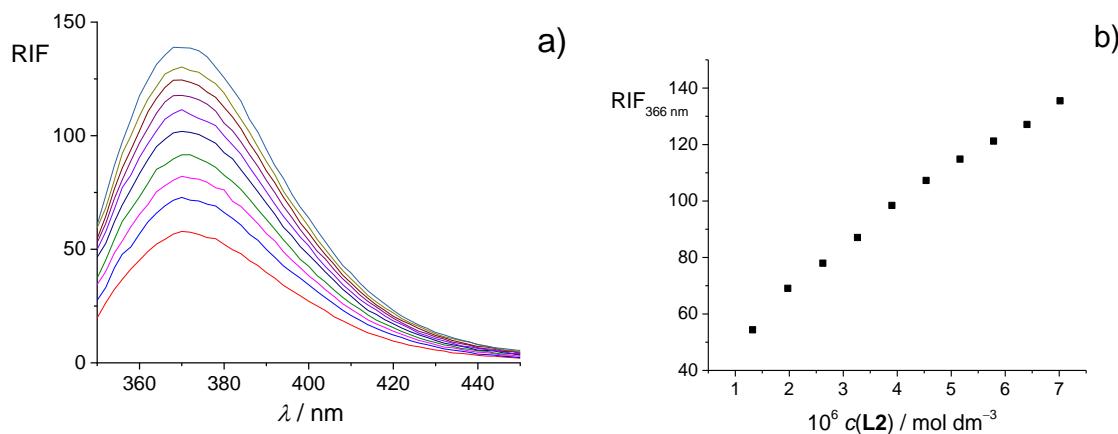
Slika D4. IR spektar L2 pri 25 °C.



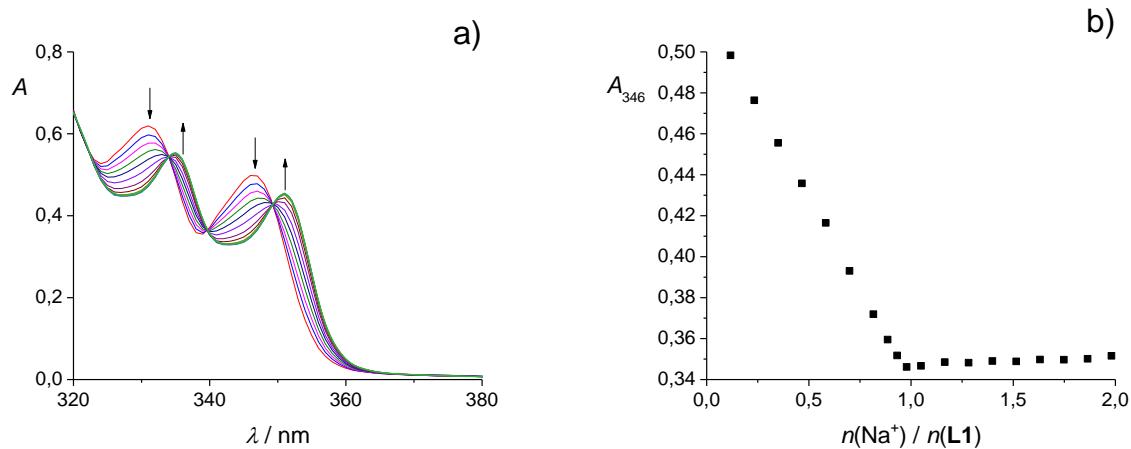
Slika D5. a) Koncentracijska ovisnost emisijskih spektara **L1** u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{otapalo}) = 2,50 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine o koncentraciji spoja **L1** pri 370 nm.



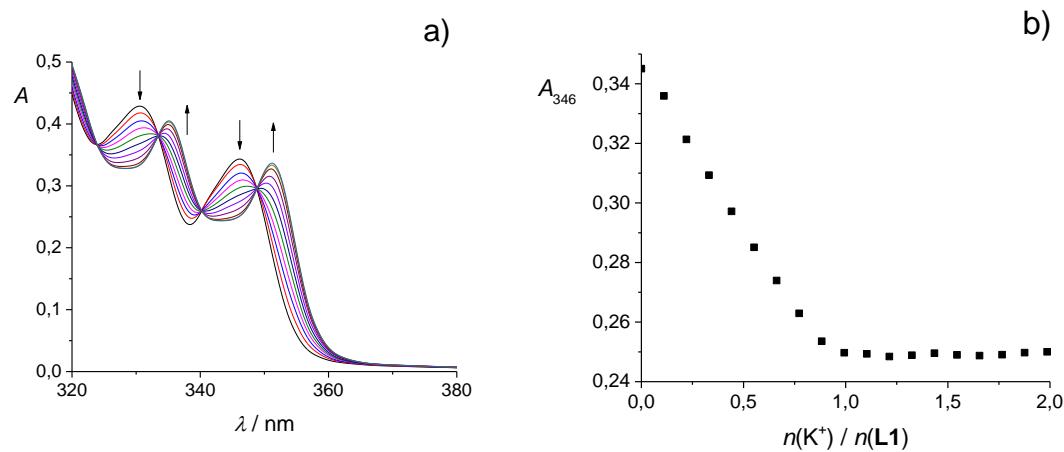
Slika D6. a) Koncentracijska ovisnost emisijskih spektara **L1** u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{otapalo}) = 2,50 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine o koncentraciji spoja **L1** pri 370 nm.



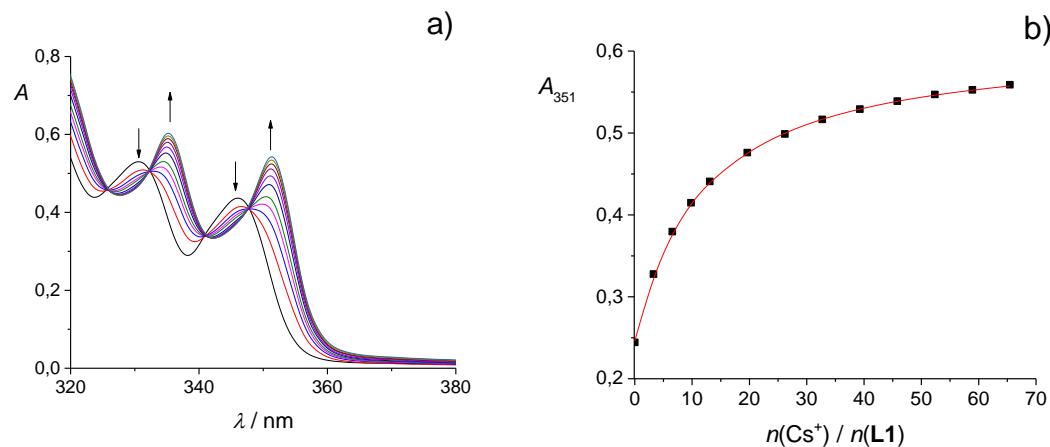
Slika D7. a) Koncentracijska ovisnost emijskih spektara liganda **L2** u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{otapalo}) = 2,50 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Relativni intenzitet fluorescencije otopine spoja **L2** pri 366 nm.



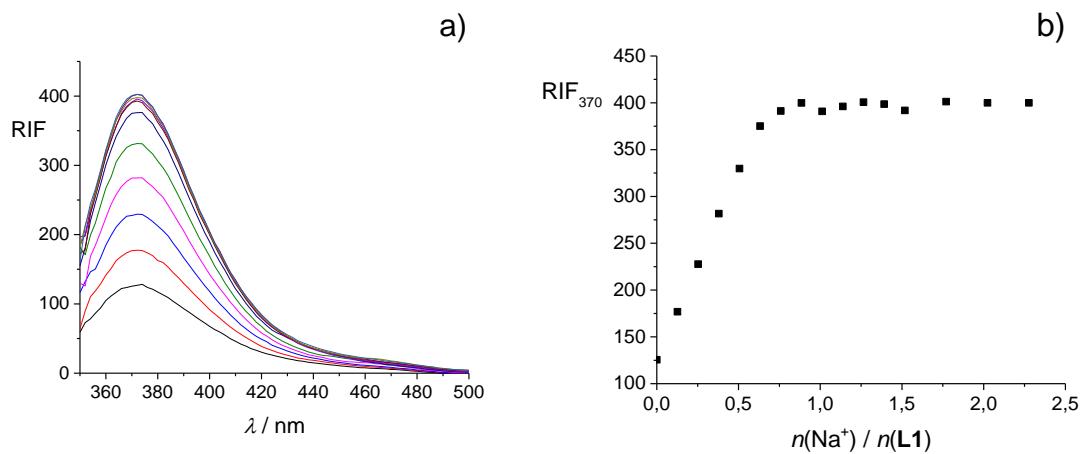
Slika D8. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,46 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,50 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 346 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.



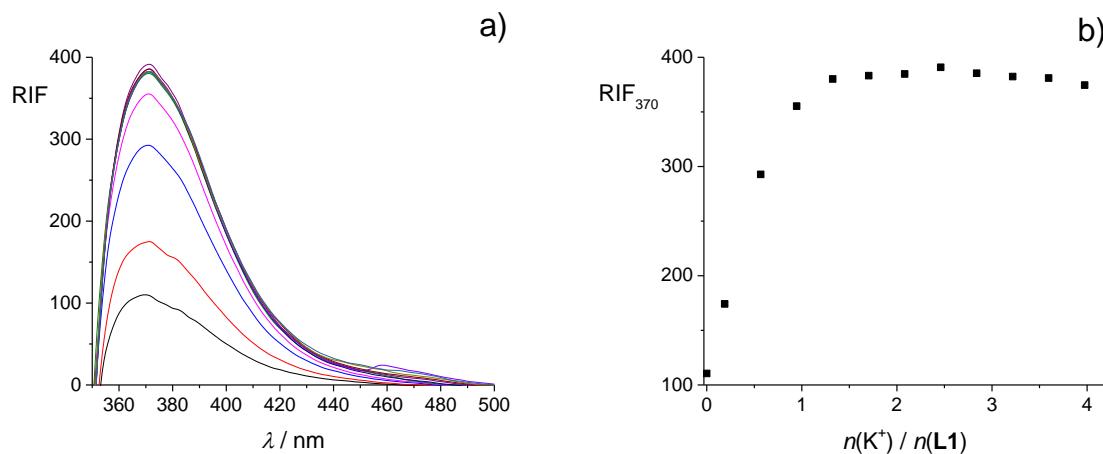
Slika D9. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,04 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,01 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,2$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 346 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**.



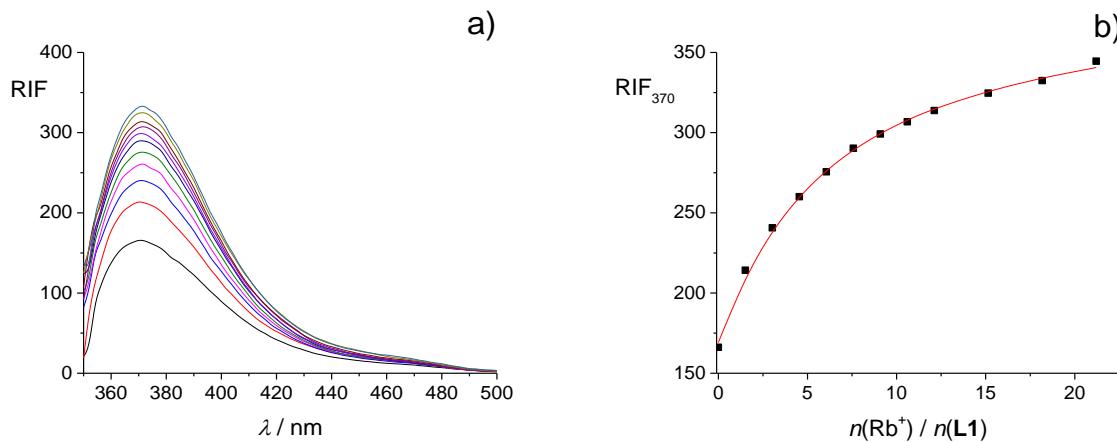
Slika D10. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,22 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s CsI ($c = 1,59 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,0$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 351 nm o omjeru množina dodanog CsI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



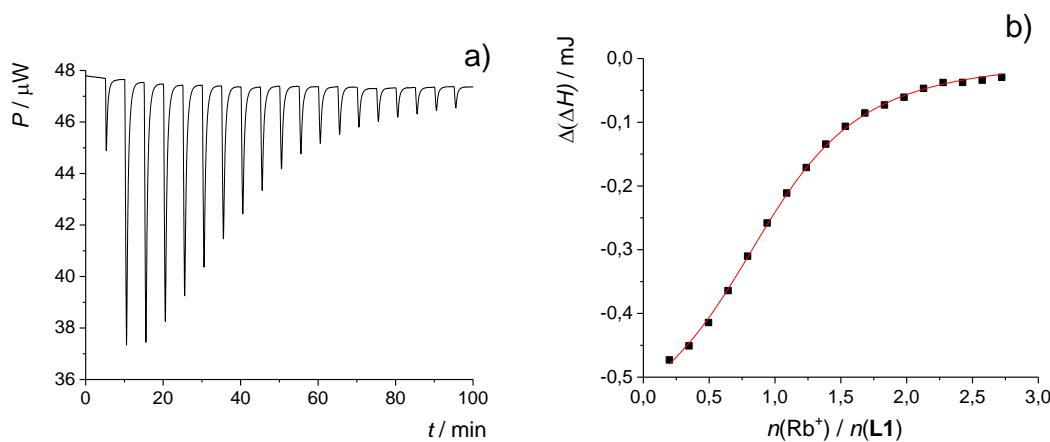
Slika D11. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,10 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 3,22 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.



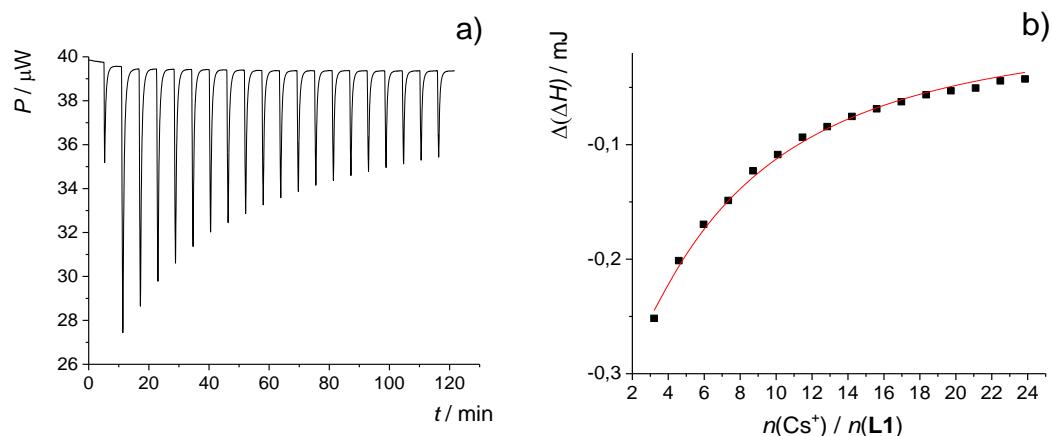
Slika D12. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,22 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 9,87 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**.



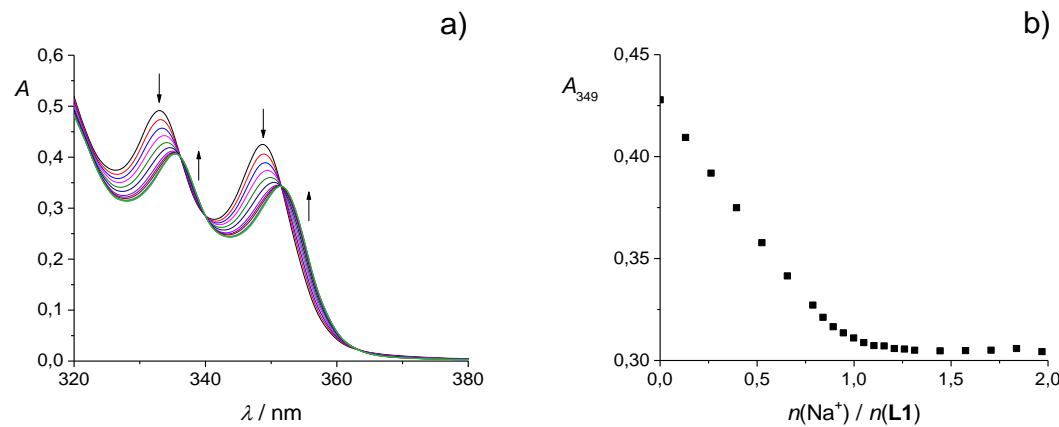
Slika D13. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 4,61 \times 10^{-6}$ mol dm $^{-3}$) s RbI ($c = 3,49 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\text{L1}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 20 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 370 nm o omjeru množina dodanog RbI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



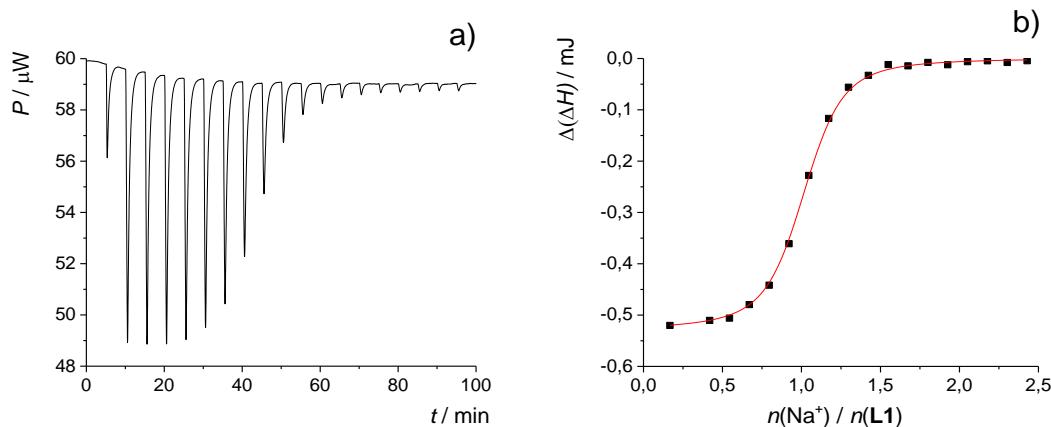
Slika D14. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,11 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s RbI ($c = 1,49 \times 10^{-3}$ mol dm $^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V(\text{L1}) = 1,42$ cm 3 . b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog RbI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



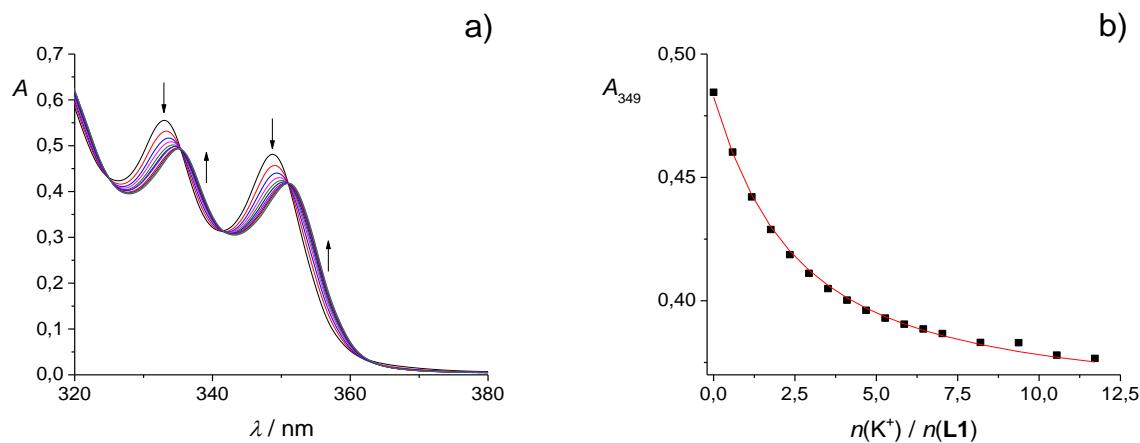
Slika D15. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,22 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s CsI ($c = 1,59 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$.
 b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog CsI i spoja **L1**.
 ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



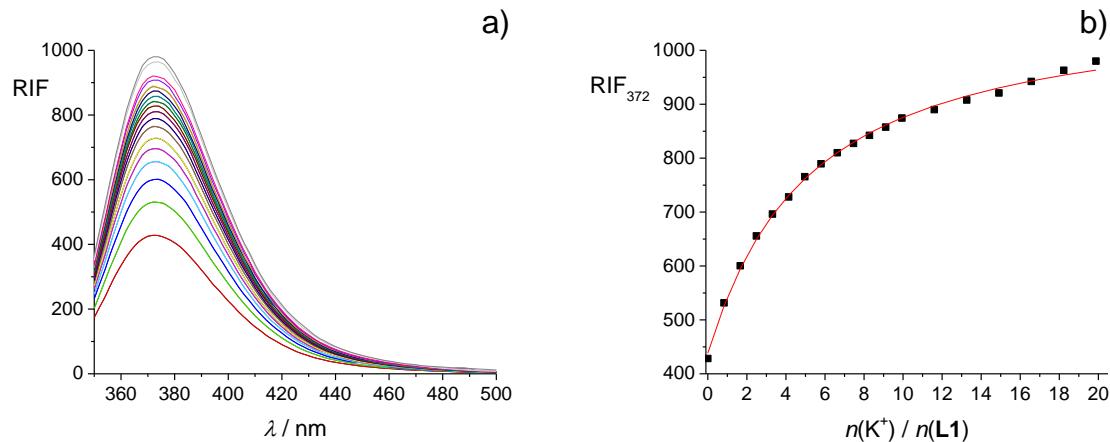
Slika D16. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,06 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO₄ ($c = 9,52 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 349 nm o omjeru množina dodanog NaClO₄ i spoja **L1**.



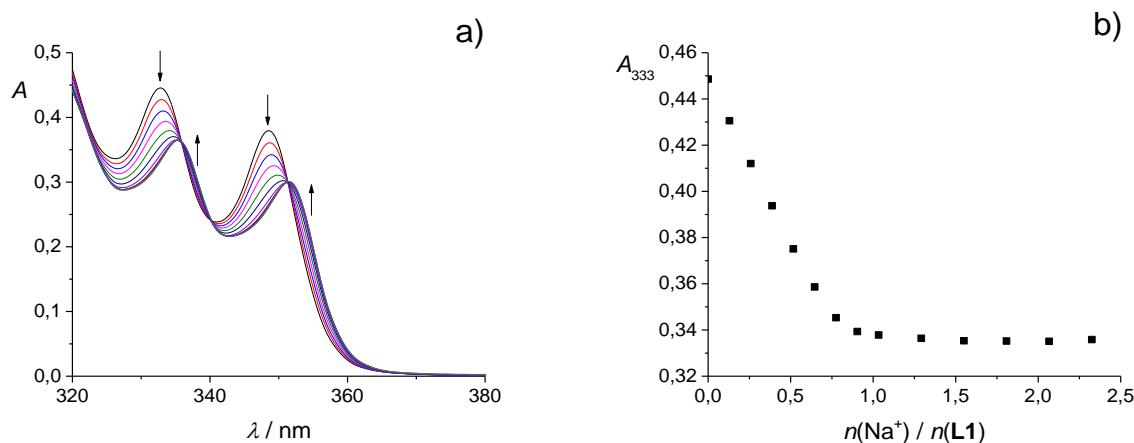
Slika D17. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,21 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,19 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$.
 b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.
 ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



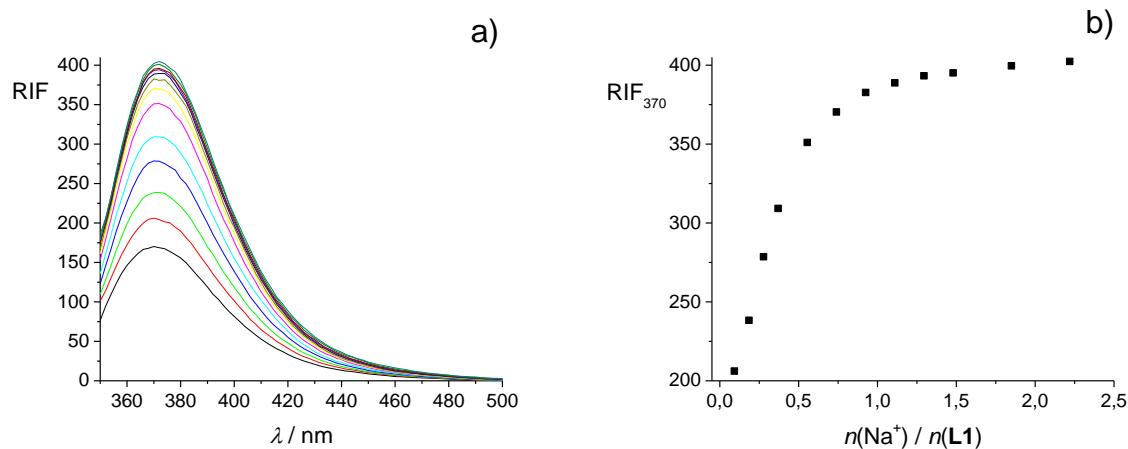
Slika D18. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,06 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 2,13 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 349 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



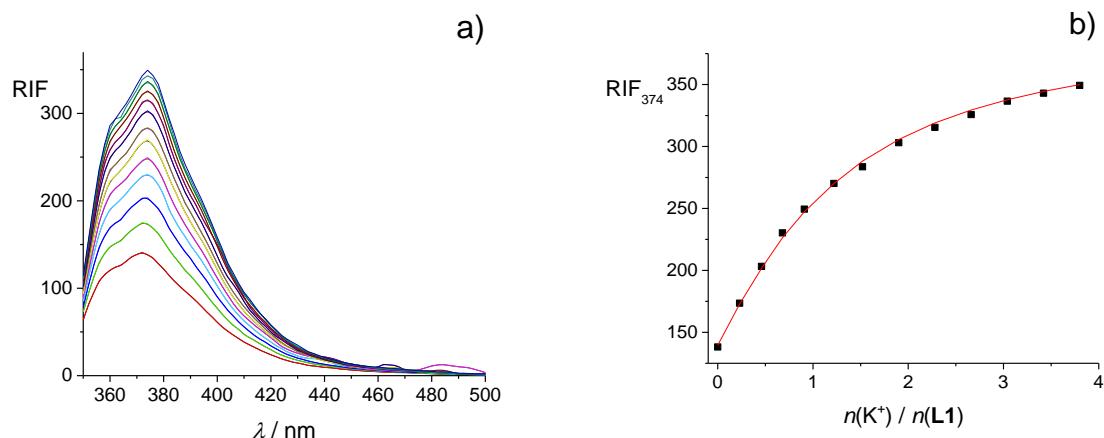
Slika D19. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,24 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 2,17 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 372 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



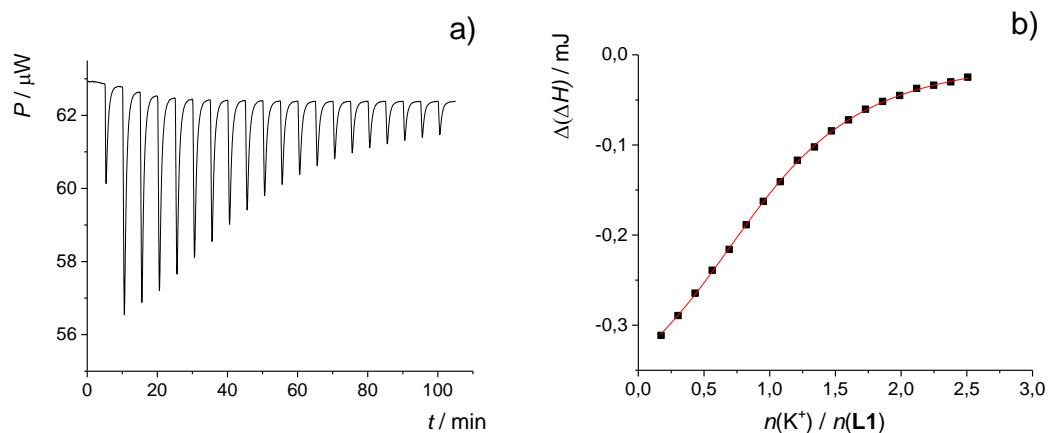
Slika D20. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,05 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,19 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 333 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.



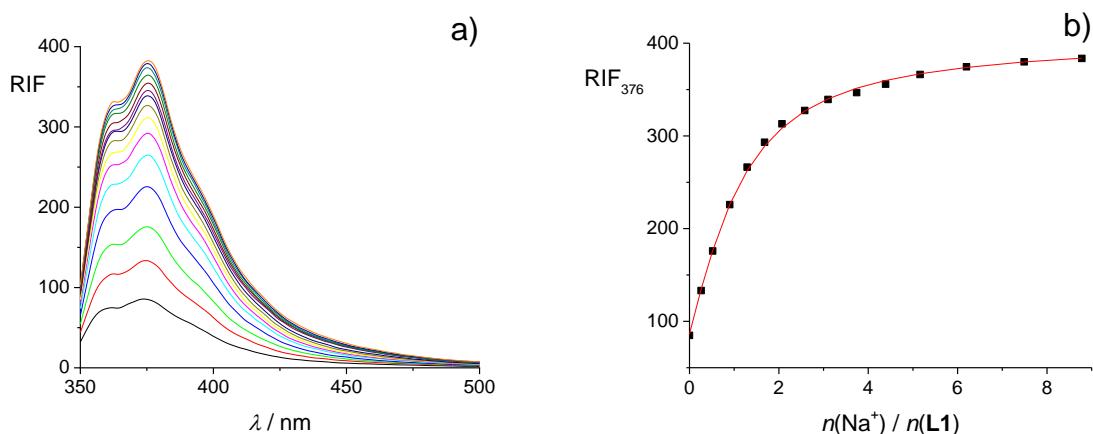
Slika D21. **a)** Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,15 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,06 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 374 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**.



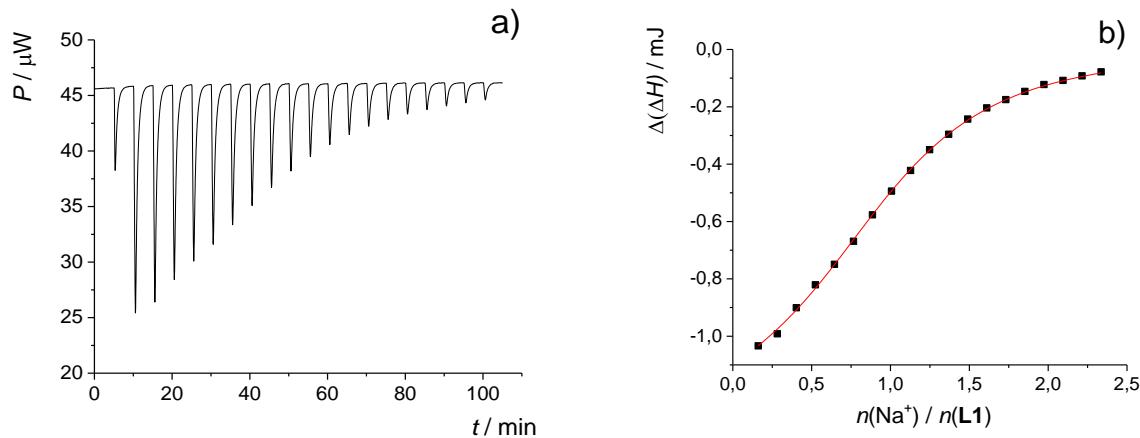
Slika D22. **a)** Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 5,46 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s KI ($c = 1,04 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L1}) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 374 nm o omjeru množina dodanog KI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



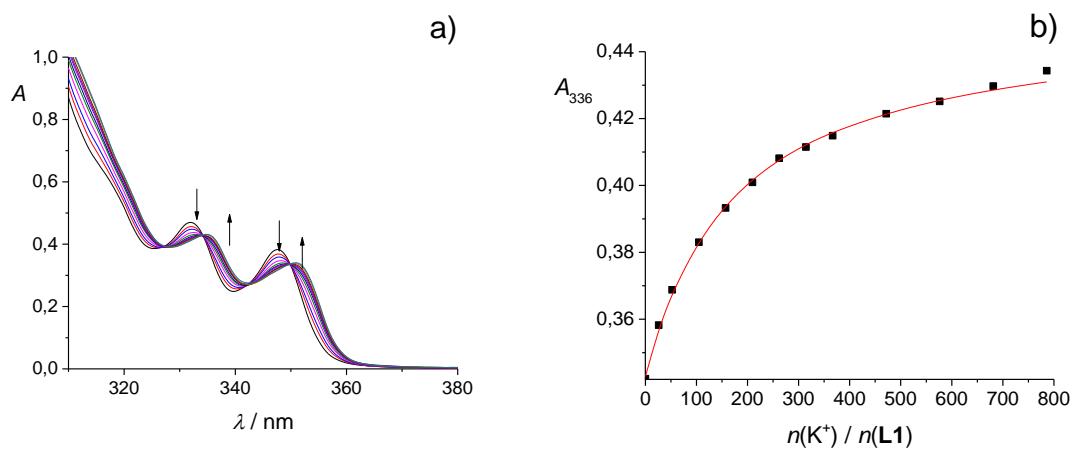
Slika D23. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,61 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KI ($c = 1,69 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(L1) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KI i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



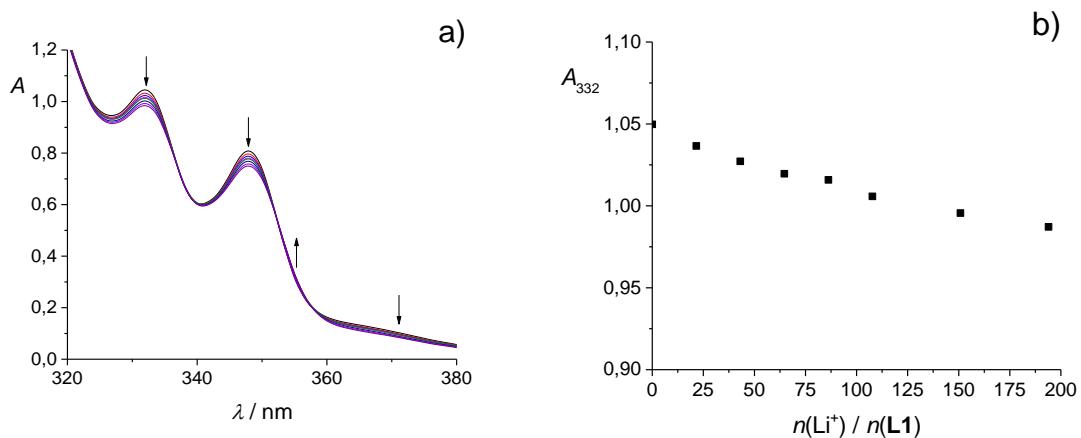
Slika D24. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L1** ($c = 4,90 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 6,32 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u *N,N*-dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(L1) = 2,5 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L1** pri 376 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



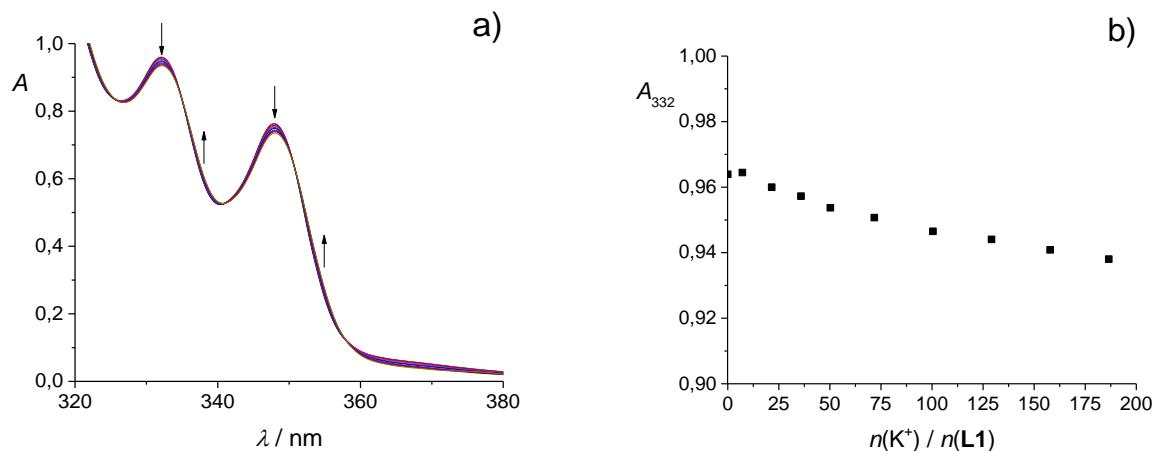
Slika D25. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L1** ($c = 1,88 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 2,04 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L1}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika D26. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,00 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,05 \times 10^{-1} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,0 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 336 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



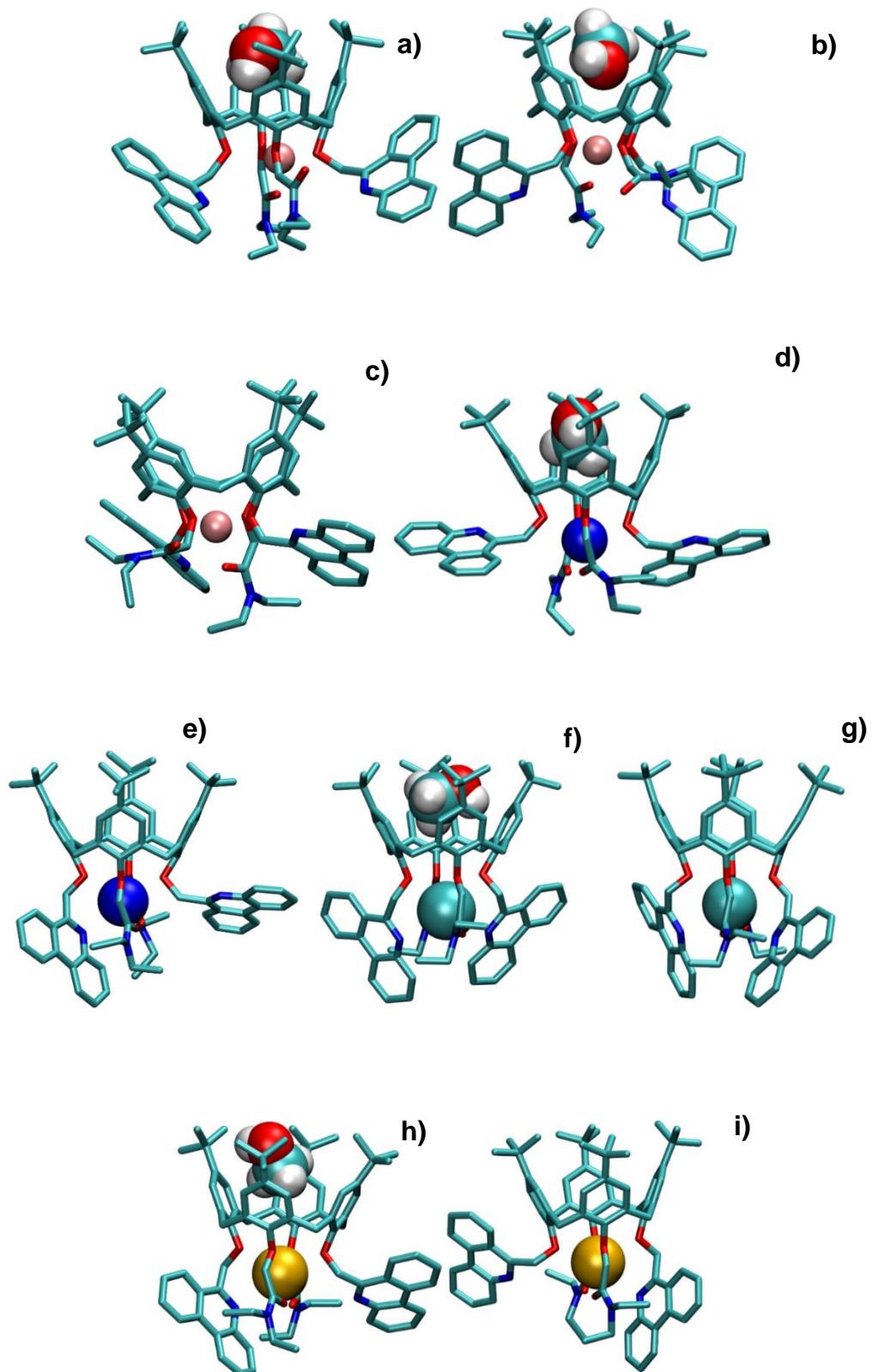
Slika D27. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,97 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 9,35 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 332 nm o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L1**.



Slika D28. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L1** ($c = 1,97 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 6,32 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L1}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L1** pri 332 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L1**.

Tablica D1. Energije interakcija **L1** s litijevim, natrijevim, kalijevim, rubidijevim i cezijevim kationima te acetonitrilom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u acetonitrilu pri 25 °C.¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	Li ⁺		Na ⁺	K ⁺	Rb ⁺	Cs ⁺
	Li L1 MeCN ⁺	Li L1 MeCN ⁺⁺	Na L1 MeCN ⁺	K L1 MeCN ⁺	Rb L1 MeCN ⁺	Cs L1 MeCN ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-561	-516	-480	-403	-372	-322
$E(\text{L1} - \text{MeCN}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-669	-637	-672	-664	-660	-661
$E(\text{L1} - \text{MeCN}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-52	-14	-51	-51	-50	
$E(\text{M}^+ - \text{MeCN}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-1	-45	2	4	0	-4
$E(\text{M}^+ - \text{MeCN}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	8	-37	7	5	4	
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50		50	50	50	50
t / t_{total}	0,944	0,056	1,00	1,00	1,00	1,00
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,81	1,03	1,99	1,91	1,61	0,52
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,01	0,00	0,36	1,33	1,76	1,84
$N(\text{MeCN}_{\text{incl}})$	4	3	1	1	2	1
$\bar{d} / \text{\AA}$	7,97	7,83	7,98	7,96	7,97	7,95
	8,10	8,40	7,96	7,82	7,75	7,71
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,31	0,29	0,29	0,27	0,26	0,26
	0,33	0,32	0,28	0,26	0,25	0,25
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,27	0,23	0,25	0,23	0,23	0,22
	0,33	0,56	0,24	0,21	0,22	0,23



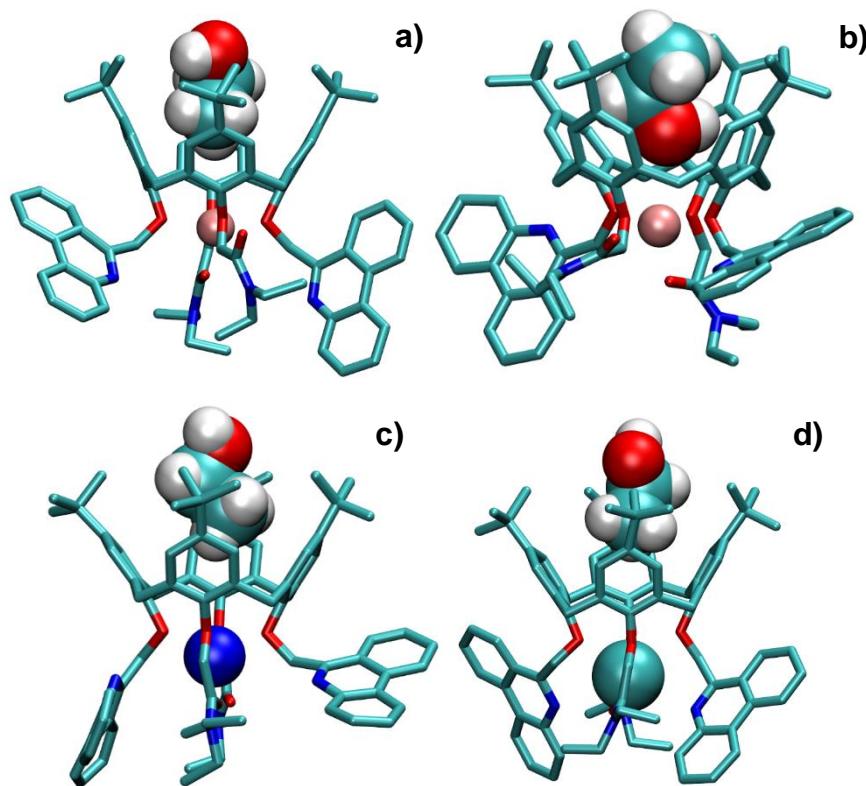
Slika D29. Strukture: **a)** LiL1MeOH⁺, **b)** LiL1MeOH⁺⁺, **c)** LiL1⁺, **d)** NaL1MeOH⁺, **e)** NaL1⁺, **f)** KL1MeOH⁺, **g)** KL1⁺, **h)** RbL1MeOH⁺, **i)** RbL1⁺ dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D2. Energije interakcija **L1** s litijevim i natrijevim kationima te metanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u metanolu pri 25 °C. ¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85$ Å.

	Li ⁺			Na ⁺	
	LiL1MeOH ⁺	LiL1MeOH ⁺⁺	LiL1 ⁺	NaL1MeOH ⁺	NaL1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) /$ kJ mol ⁻¹	-531	-515	-506	-478	-477
$E(\text{L1}-\text{MeOH}) /$ kJ mol ⁻¹	-596	-585	-561	-587	-547
$E(\text{L1}-$ $\text{MeOH}_{\text{incl}}) /$ kJ mol ⁻¹	-48	-29	—	-48	—
$E(\text{M}^+-\text{MeOH}) /$ kJ mol ⁻¹	7	-15	0	11	7
$E(\text{M}^+-$ $\text{MeOH}_{\text{incl}}) /$ kJ mol ⁻¹	7	-15	—	6	—
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50			50	
t / t_{total}	0,84	0,10	0,06	0,97	0,03
$N(\text{koordinirajuć}$ $\text{i, C=O})$	1,25	1,01	1,04	1,94	1,92
$N(\text{koordinirajuć}$ $\text{i, N})$	0,00	0,00	0,00	0,33	0,34
$N(\text{MeOH}_{\text{incl}})$	28	28	—	21	—
$\bar{d} / \text{\AA}$	7,87	7,82	7,19	7,98	7,89
	8,23	8,36	8,72	7,96	7,85
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,32	0,30	0,58	0,30	0,51
	0,34	0,31	0,44	0,29	0,49
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,25	0,24	0,84	0,26	0,41
	0,47	0,52	0,90	0,25	0,39

Tablica D3. Energije interakcija **L1** s kalijevim i rubidijevim kationima te metanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u metanolu pri 25 °C. $^{106}d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	K ⁺	Rb ⁺	
	KL1MeOH ⁺	KL1 ⁺	RbL1MeOH ⁺
E(M ⁺ – L1) / kJ mol ⁻¹	-405	-407	-377
E(L1 –MeOH) / kJ mol ⁻¹	-581	-531	-571
E(L1 –MeOH _{incl}) / kJ mol ⁻¹	-46	—	-46
E(M ⁺ –MeOH) / kJ mol ⁻¹	13	9	11
E(M ⁺ –MeOH _{incl}) / kJ mol ⁻¹	5	—	4
t _{total} / ns	50	50	—
t / t _{total}	0,95	0,05	0,91
N(koordinirajući, C=O)	1,79	1,73	1,57
N(koordinirajući, N)	1,36	1,46	1,91
N(MeOH _{incl})	15	—	13
̄ / Å	7,97	8,01	7,98
	7,81	7,52	7,74
σ(d) / Å	0,28	0,52	0,27
	0,27	0,55	0,26
d – d _{ref} / Å	0,24	0,43	0,24
	0,22	0,51	0,23
			0,69



Slika D30. Strukture: a) LiL1EtOH⁺, b) LiL1EtOH⁺⁺, c) NaL1EtOH⁺, d) KL1EtOH⁺ dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D4. Energije interakcija **L1** s litijevim i natrijevim kationima te etanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u etanolu pri 25 °C. $^{106}d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	Li ⁺		Na ⁺		
	LiL1EtOH ⁺	LiL1EtOH ⁺⁺	LiL1 ⁺	NaL1EtOH ⁺	NaL1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-531	-514	-527	-481	-484
$E(\text{L1} - \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-601	-593	-559	-584	-535
$E(\text{L1} - \text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-48	-31	-	-49	-
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	4	-21	1	9	5
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	4	-22	-	3	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50		50		
t / t_{total}	0,85	0,09	0,06	0,91	0,09
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,30	1,02	1,28	1,92	1,90
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,00	0,00	0,00	0,40	0,56
$N(\text{EtOH}_{\text{incl}})$	13	10	-	11	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	7,98 8,35	7,94 8,39	7,47 8,43	8,07 8,06	7,79 7,91
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,31 0,33	0,29 0,30	0,58 0,52	0,30 0,29	0,55 0,50
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,27 0,52	0,24 0,55	0,55 0,68	0,30 0,29	0,43 0,40

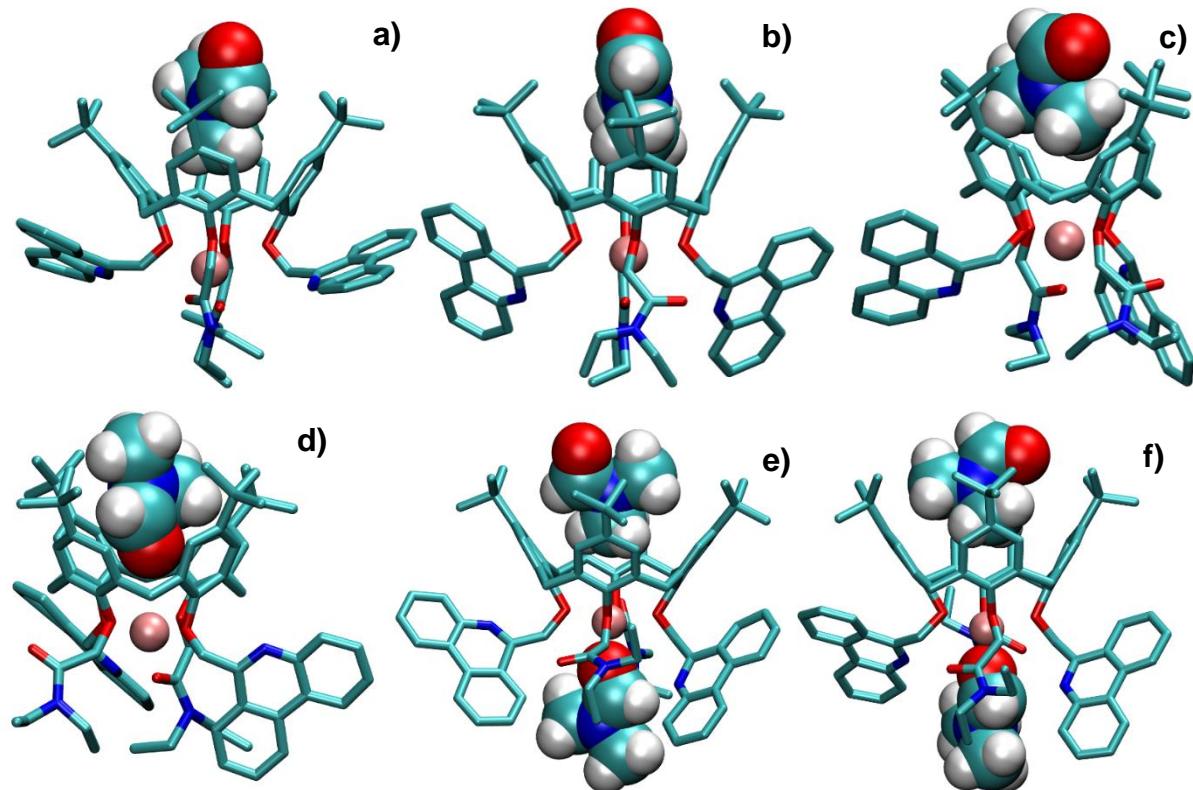
Tablica D5. Energije interakcija **L1** s kalijevim kationom i etanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u etanolu pri 25 °C.¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	K ⁺	
	KL1EtOH ⁺	KL1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-406	-398
$E(\text{L1} - \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-575	-537
$E(\text{L1} - \text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-49	-
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	10	8
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	2	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50	
t / t_{total}	0,73	0,27
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,78	1,73
$N(\text{koordinirajući, N})$	1,39	1,20
$N(\text{EtOH}_{\text{incl}})$	19	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,07	7,90
	7,89	7,61
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,29	0,57
	0,28	0,58
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,30	0,46
	0,22	0,50

Tablica D6. Energije interakcija **L1** s litijevim kationom i *N,N*-dimetilformamidom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivene MD simulacijama u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C.
 $^{106} d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	potpuno desolvatiran kation			
	LiL1DMF ⁺	LiL1DMF ⁺⁺	LiL1DMF ^{'''}	LiL1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-543	-536	-505	-518
$E(\text{L1} - \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-736	-728	-706	-727
$E(\text{L1} - \text{DMF}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-63	-57	-21	-
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1}$	4	3	-55	-5
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	9	6	-52	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	34			
t / t_{total}	0,768	0,160	0,070	0,002
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,39	1,27	1,00	1,00
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,00	0,01	0,00	0,00
$N(\text{DMF}_{\text{incl}})$	4	4	1	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,01	7,92	7,73	8,22
	8,41	8,55	8,80	8,24
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,35	0,47	0,25	0,27
	0,37	0,49	0,23	0,30
	0,31	0,38	0,23	0,40
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,58	0,76	0,95	0,43

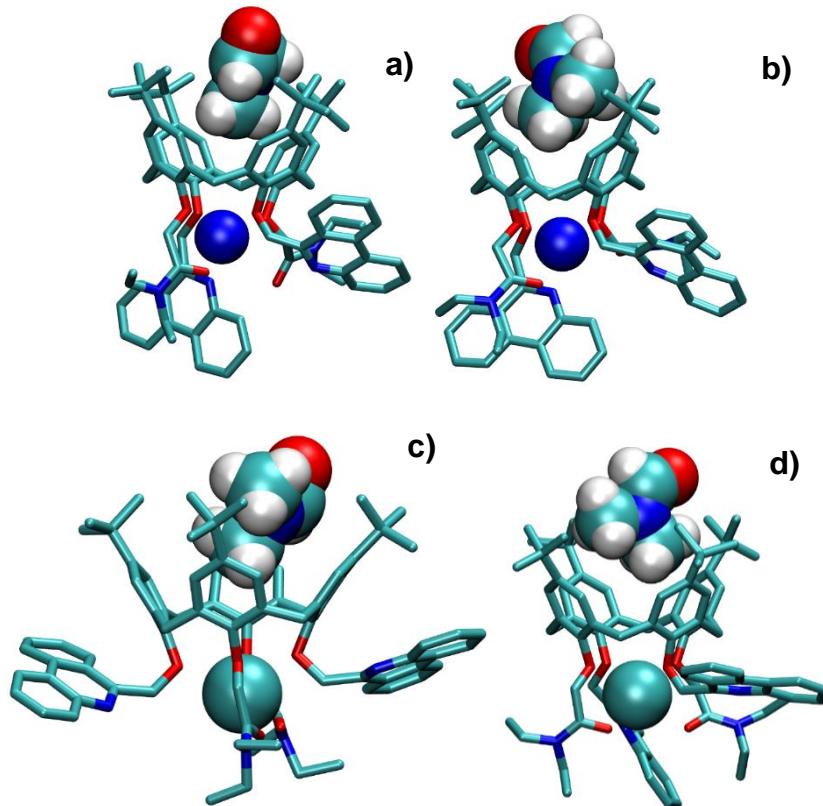
	Djelomično desolvatiran kation		
	LiL1DMF ⁺	LiL1DMF ⁺⁺	LiL1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-383	-388	-383
$E(\text{L1} - \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-714	-696	-649
$E(\text{L1} - \text{DMF}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-64	-58	-
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-134	-135	-141
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	9	6	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	15,5		
t / t_{total}	0,82	0,14	0,04
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	0,01	0,02	0,02
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,02	0,01	0,02
$N(\text{DMF}_{\text{incl}})$	4	4	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,18	8,29	7,89
	8,20	8,16	8,04
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,35	0,42	0,40
	0,35	0,43	0,37
	0,40	0,51	0,32
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,41	0,42	0,34



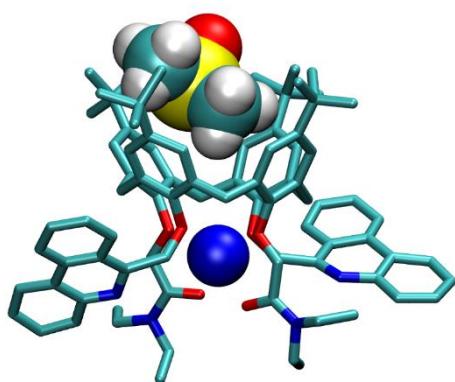
Slika D31. Strukture: **a)** LiL1DMF^+ (*trans* 1 klaster), **b)** LiL1DMF^+ (*trans* 2 klaster), **c)** $\text{LiL1DMF}^{''+}$ (*cis*), **d)** $\text{LiL1DMF}'''^+$, **e)** $\text{LiL1DMF}^+ - \text{DMF}$, **f)** $\text{LiL1DMF}^{''+} - \text{DMF}$ dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D7. Energije interakcija **L1** s natrijevim i kalijevim kationima te *N,N*-dimetilformamidom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u *N,N*-dimetilformamidu pri 25 °C.¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

	Na ⁺		K ⁺			
	Na L1 DMF ⁺	Na L1 DMF ⁺⁺	Na L1 ⁺	KL L1 DMF ⁺	KL L1 DMF ⁺⁺	KL L1 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) /$ kJ mol ⁻¹	-460	-462	-452	-390	-385	-376
$E(\text{L1} - \text{DMF}) /$ kJ mol ⁻¹	-728	-716	-718	-730	-727	-691
$E(\text{L1} - \text{DMF}_{\text{incl}}) /$ kJ mol ⁻¹	-62	-53	—	-62	-54	—
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}) /$ kJ mol ⁻¹	4	3	6	-1	-2	-4
$E(\text{M}^+ - \text{DMF}_{\text{incl}}) /$ kJ mol ⁻¹	7	4	—	5	3	—
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50			50		
t / t_{total}	0,921	0,078	0,001	0,818	0,036	0,146
$N(\text{koordinirajući},$ C=O)	1,07	1,12	0,81	1,76	1,77	1,67
$N(\text{koordinirajući},$ N)	0,93	0,89	1,00	1,00	0,89	0,91
$N(\text{DMF}_{\text{incl}})$	1	1	—	4	4	—
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,21	8,32	8,06	8,14	8,24	7,79
	8,04	7,99	8,34	7,96	7,91	7,69
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,34	0,44	0,39	0,33	0,45	0,56
	0,34	0,44	0,38	0,33	0,44	0,55
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,41	0,56	0,33	0,37	0,52	0,44
	0,31	0,37	0,54	0,27	0,36	0,44



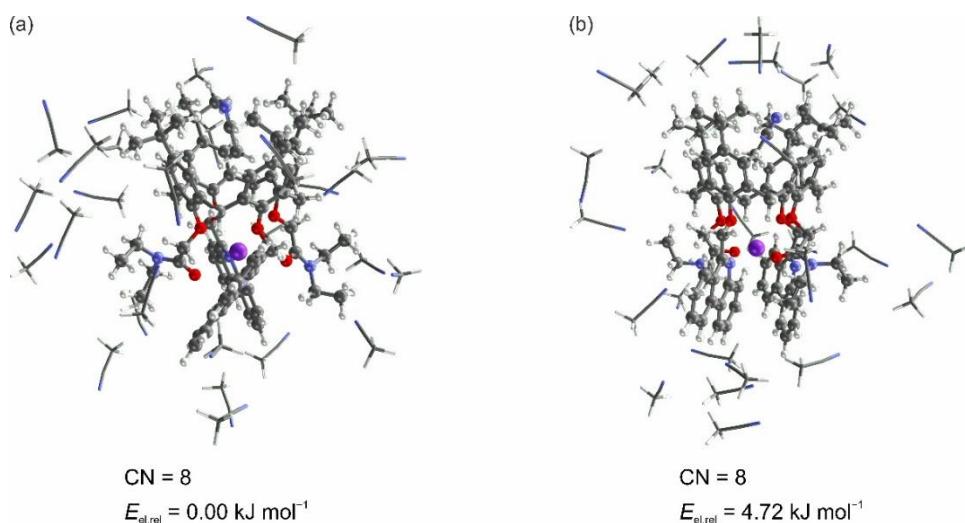
Slika D32. Strukture: a) NaL1DMF^+ , b) NaL1DMF^{++} , c) KL1DMF^+ , d) KL1DMF^{++} dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶



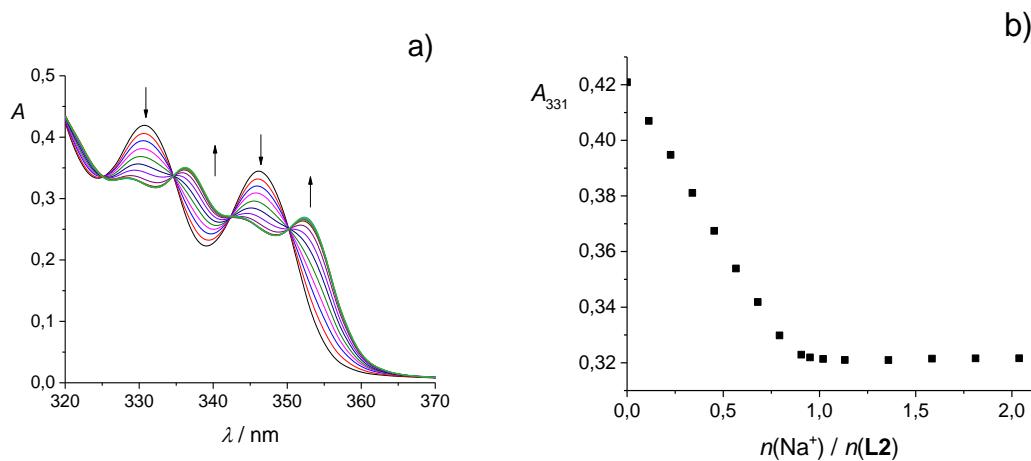
Slika D33. Struktura adukta NaL1DMSO^+ dobivena MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D8. Energije interakcija **L1** s natrijevim kationom i dimetil sulfoksidom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivene MD simulacijama u dimetilsulfoksidu pri 25 °C. $^{106}d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

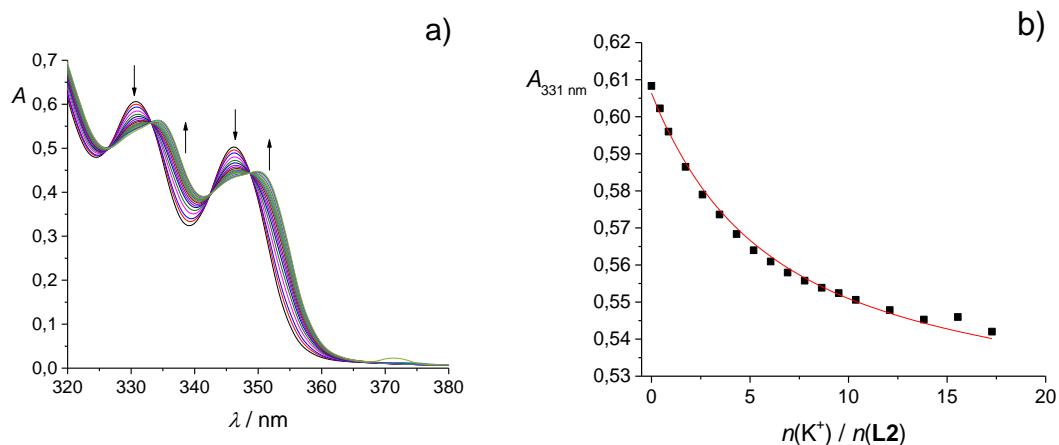
	Na^+	
	NaL1DMSO^+	NaL1^+
$E(\text{M}^+ - \text{L1}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-482	-477
$E(\text{L1} - \text{DMSO}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-739	-693
$E(\text{L1} - \text{DMSO}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-62	-
$E(\text{M}^+ - \text{DMSO}) / \text{kJ mol}^{-1}$	5	2
$E(\text{M}^+ - \text{DMSO}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	6	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$	50	
t / t_{total}	0,934	0,066
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,94	1,92
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,24	0,31
$N(\text{DMSO}_{\text{incl}})$	7	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,14 8,16	7,70 8,01
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,30 0,29	0,51 0,45
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,34 0,35	0,40 0,38



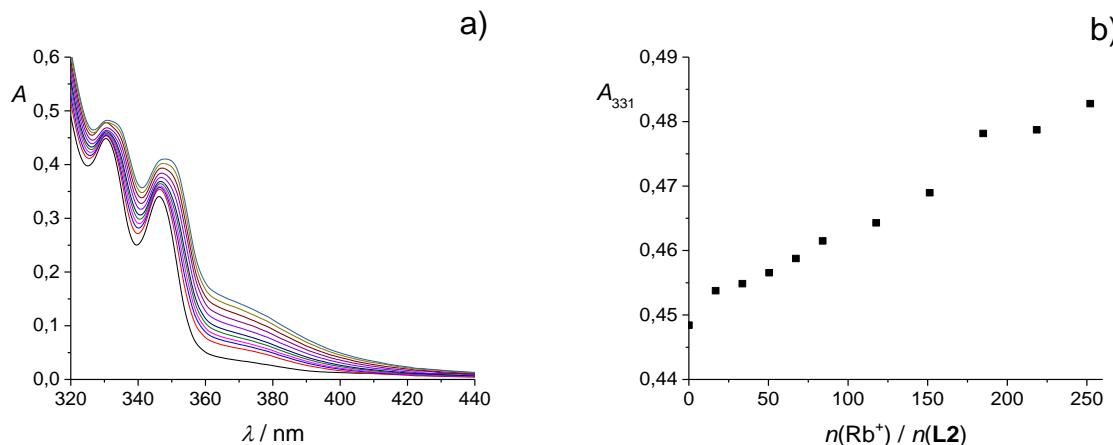
Slika D34. Konformeri **L1** u kompleksu s Na^+ u diskretnom modelu otapala (acetonitrila) izračunani metodom B3LYP-D3/6-31G(d); $T = 298,15 \text{ K}$ i $p = 101325 \text{ Pa}$, ukupan broj molekula otapala: 26. Vektori načina vezanja: (a) $\{4,2,2\}$ i (b) $\{4,2,2\}$.¹⁰⁶



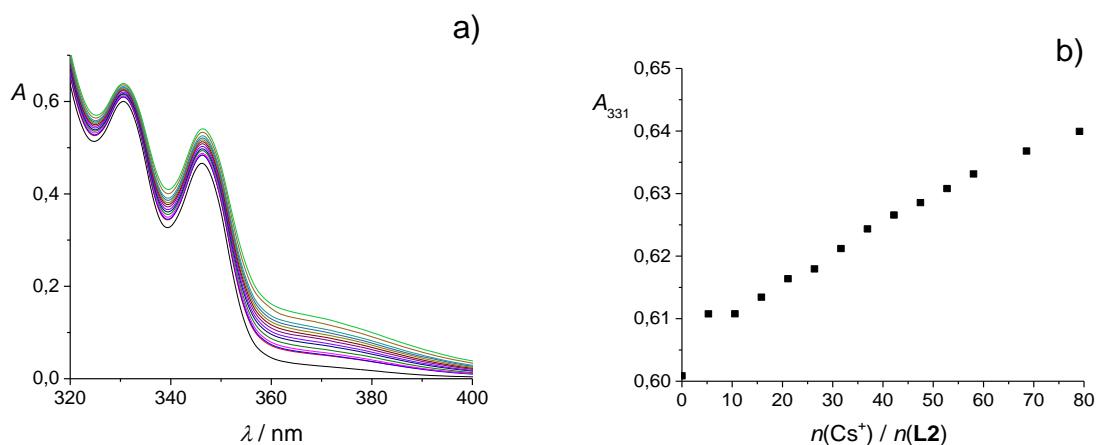
Slika D35. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 9,89 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 9,85 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 331 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**.



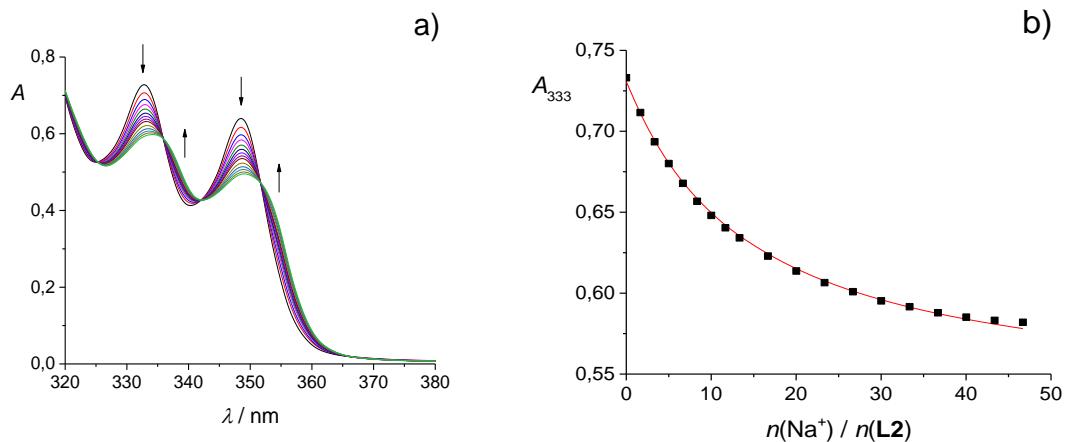
Slika D36. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,49 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 5,66 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 331 nm o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



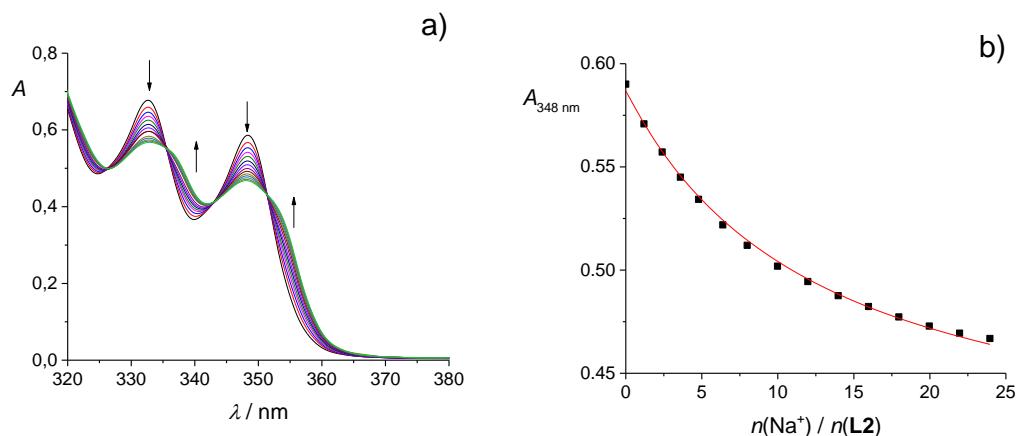
Slika D37. **a)** Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 9,59 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) s RbI ($c = 3,22 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 331 nm o omjeru množina dodanog RbI i spoja **L2**.



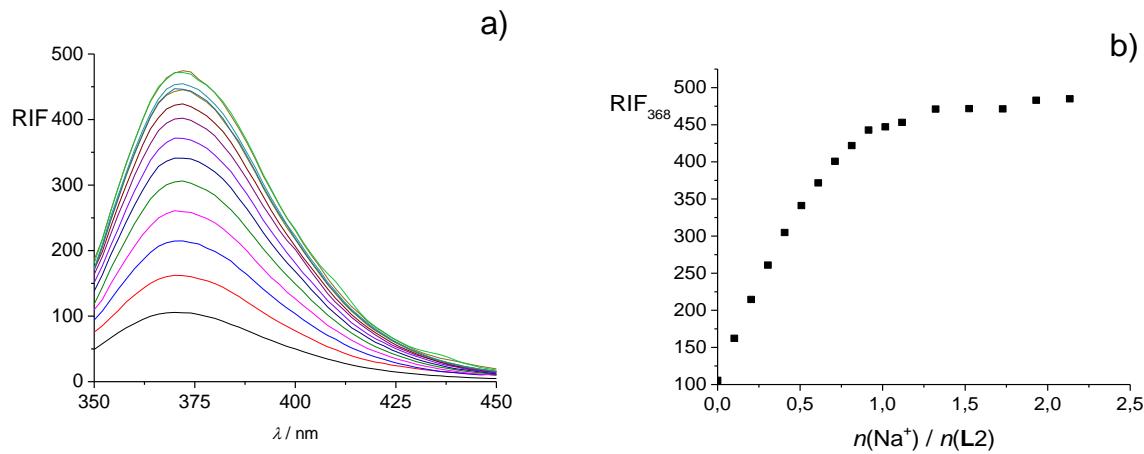
Slika D38. **a)** Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,36 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s CsI ($c = 1,58 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. **b)** Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 331 nm o omjeru množina dodanog CsI i spoja **L2**.



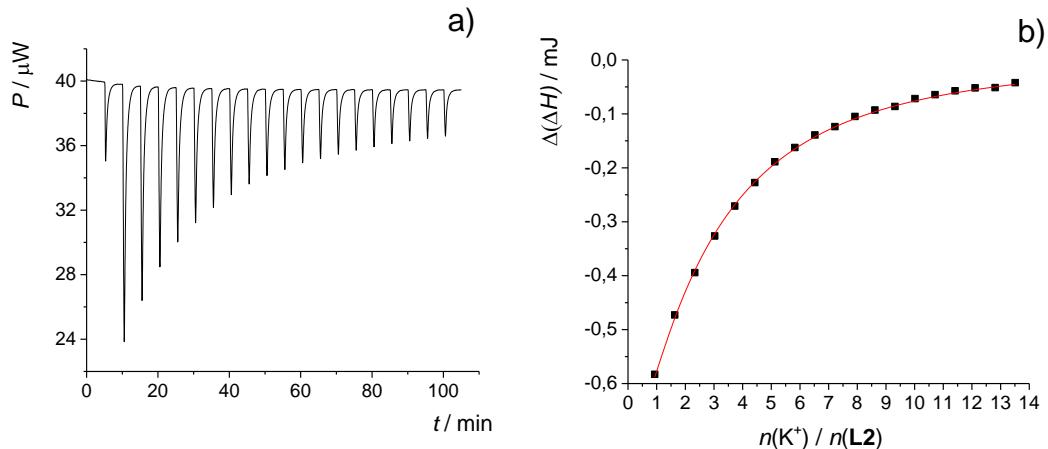
Slika D39. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,54 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,81 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 333 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



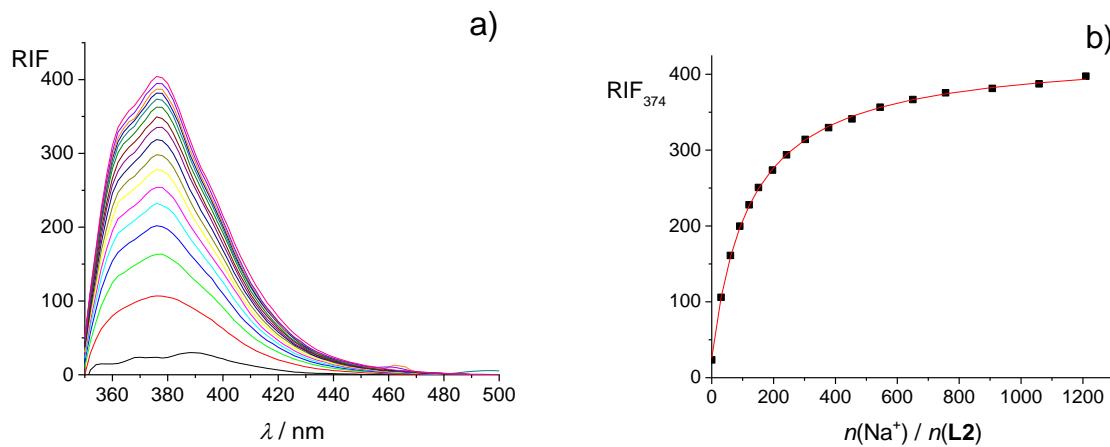
Slika D40. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,58 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 2,21 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u etanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\mathbf{L2}) = 2,2 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 348 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



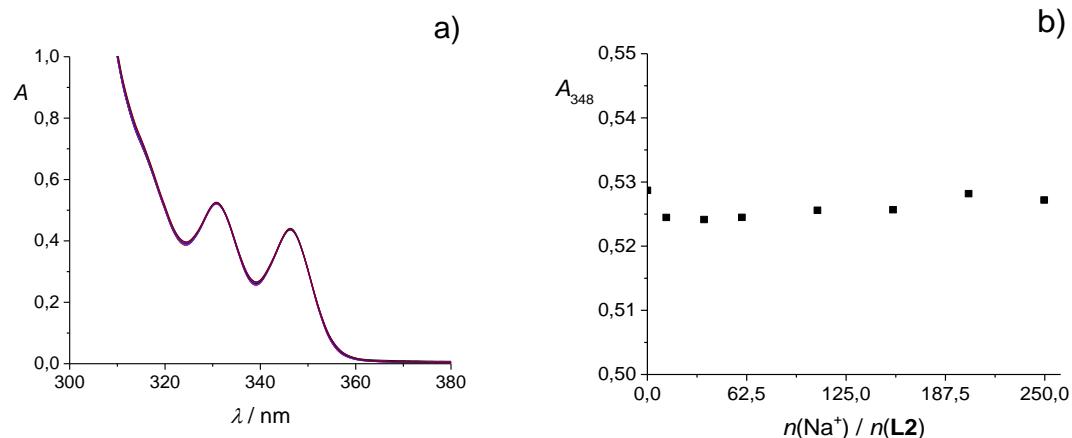
Slika D41. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L2** ($c = 4,85 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 5,08 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V_0(\text{L2}) = 2,575 \text{ cm}^3$; $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 20 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L2** pri 368 nm o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L2**.



Slika D42. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L2** ($c = 1,92 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,27 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u acetonitrilu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L2}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



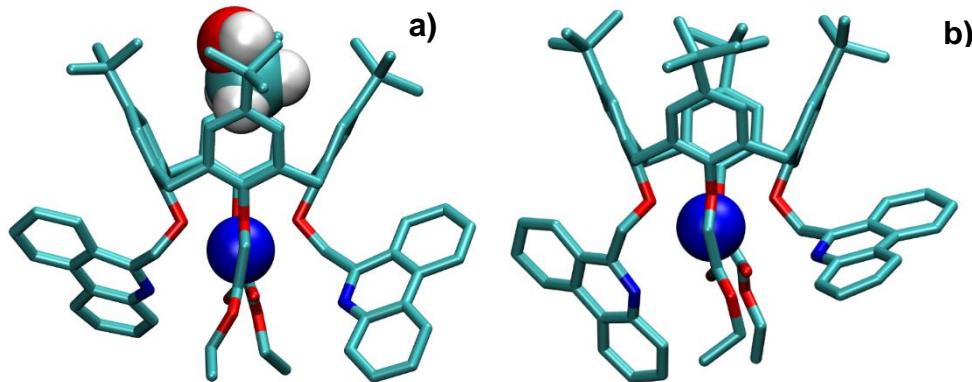
Slika D43. a) Fluorimetrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,55 \times 10^{-5}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO₄ ($c = 0,117$ mol dm $^{-3}$) u metanolu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\text{L2}) = 2,5$ cm 3 ; $\lambda_{\text{ex}} = 330$ nm; širine pukotina: ulazna 10 nm, izlazna 10 nm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije otopine spoja **L2** pri 374 nm o omjeru množina dodanog NaClO₄ i spoja **L2**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika D44. a) Spektrofotometrijska titracija spoja **L2** ($c = 1,35 \times 10^{-4}$ mol dm $^{-3}$) s NaClO₄ ($c = 5,13 \times 10^{-2}$ mol dm $^{-3}$) u *N,N*-dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)$ °C; $V_0(\text{L2}) = 2,0$ cm 3 ; $l = 1$ cm. Spektri su korigirani za razrjeđenje. b) Ovisnost apsorbancije otopine spoja **L2** pri 348 nm o omjeru množina dodanog NaClO₄ i spoja **L2**.

Tablica D9. Energije interakcija **L2** s litijevim, natrijevim i kalijevim kationima te acetonitrilom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalne katione u kompleksima dobivene MD simulacijama u acetonitrilu pri 25 °C.¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

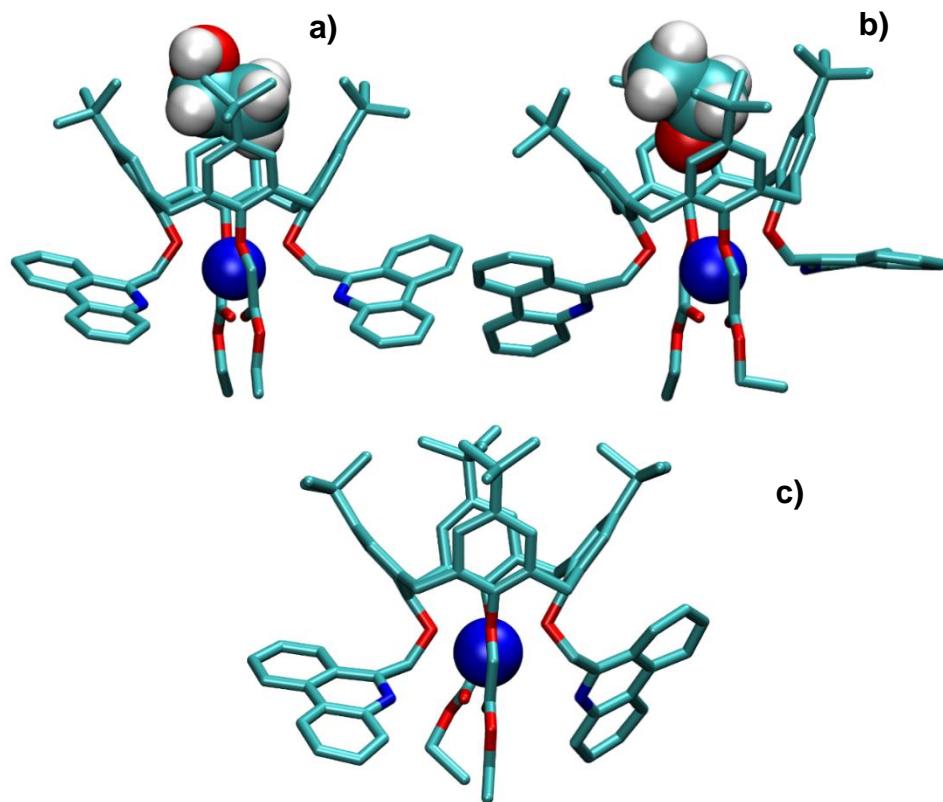
	Li ⁺		Na ⁺		K ⁺
	LiL2MeCN ⁺	LiL2MeCN ¹⁺	NaL2MeCN ⁺	NaL2MeCN ¹⁺	KL2MeCN ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L2}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-493	-456	-421	-410	-284
$E(\text{L2} - \text{MeCN}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-617	-582	-624	-595	-615
$E(\text{L2} - \text{MeCN}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-50	-11	-50	-21	-50
$E(\text{M}^+ - \text{MeCN}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-19	-61	-12	-35	9
$E(\text{M}^+ - \text{MeCN}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	7	-47	6	-22	4
$t_{\text{total}} / \text{ns}$		50		50	50
t / t_{total}	0,155	0,845	0,985	0,015	0,996
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,75	1,00	1,92	1,96	1,27
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,13	0,00	0,58	0,17	0,97
$N(\text{MeCN}_{\text{incl}})$	2	2	3	2	2
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,01 8,03	7,92 8,27	8,07 7,86	8,11 7,87	7,99 7,77
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,33 0,32	0,29 0,29	0,30 0,27	0,32 0,30	0,28 0,27
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,29 0,29	0,24 0,44	0,29 0,22	0,32 0,24	0,25 0,22



Slika D45. Strukture: a) NaL2MeOH^+ , b) NaL2^+ dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D10. Energije interakcija **L2** s natrijevim kationom i metanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u metanolu pri 25 °C.¹⁰⁶ $d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

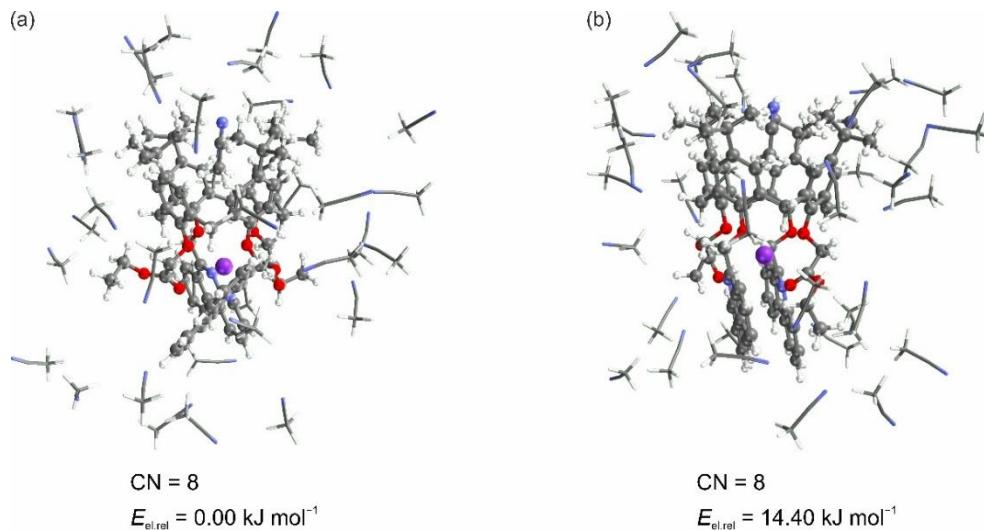
	Na^+		
	NaL2MeOH^+	NaL2MeOH^{++}	NaL2^+
$E(\text{M}^+-\text{L2}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-416	-410	-418
$E(\text{L2}-\text{MeOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-545	-532	-501
$E(\text{L2}-\text{MeOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-46	-33	-
$E(\text{M}^+-\text{MeOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-4	-13	-7
$E(\text{M}^+-\text{MeOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	5	-6	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$		50	
t / t_{total}	0,919	0,029	0,052
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,88	1,83	1,91
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,48	0,32	0,52
$N(\text{MeOH}_{\text{incl}})$	28	25	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,08 7,86	8,04 7,89	8,16 7,56
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,30 0,28	0,31 0,29	0,46 0,51
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,30 0,23	0,29 0,24	0,45 0,46



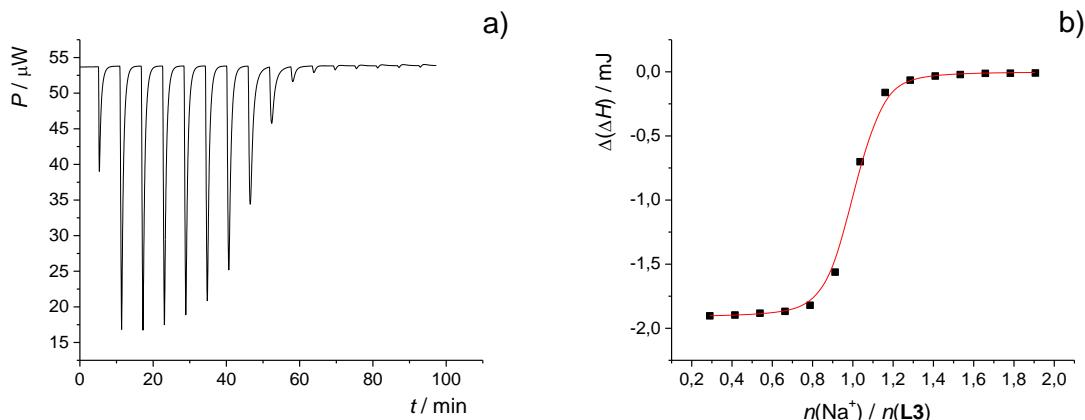
Slika D46. Strukture: a) NaL2EtOH^+ , b) $\text{NaL2EtOH}'^+$, c) NaL2^+ dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁶

Tablica D11. Energije interakcija **L2** s natrijevim kationom i etanolom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i broj karbonilnih skupina koje koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u etanolu pri 25 °C. $^{106} d_{\text{ref}} = 7,85 \text{ \AA}$.

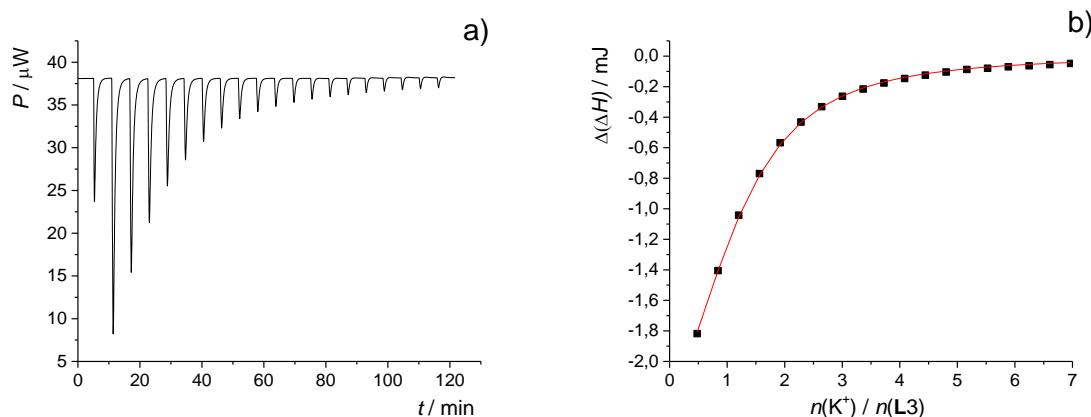
	Na ⁺		
	NaL2EtOH ⁺	NaL2EtOH ⁺⁺	NaL2 ⁺
$E(\text{M}^+ - \text{L2}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-414	-413	-413
$E(\text{L2}-\text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-544	-525	-501
$E(\text{L2}-\text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-47	-37	-
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}) / \text{kJ mol}^{-1}$	-6	-14	-8
$E(\text{M}^+ - \text{EtOH}_{\text{incl}}) / \text{kJ mol}^{-1}$	3	-9	-
$t_{\text{total}} / \text{ns}$		50	
t / t_{total}	0,913	0,019	0,068
$N(\text{koordinirajući, C=O})$	1,96	1,99	1,98
$N(\text{koordinirajući, N})$	0,25	0,18	0,26
$N(\text{EtOH}_{\text{incl}})$	15	10	-
$\bar{d} / \text{\AA}$	8,16 7,96	8,09 8,00	8,14 7,60
$\sigma(d) / \text{\AA}$	0,30 0,28	0,28 0,28	0,45 0,51
$ d - d_{\text{ref}} / \text{\AA}$	0,35 0,24	0,30 0,26	0,44 0,44



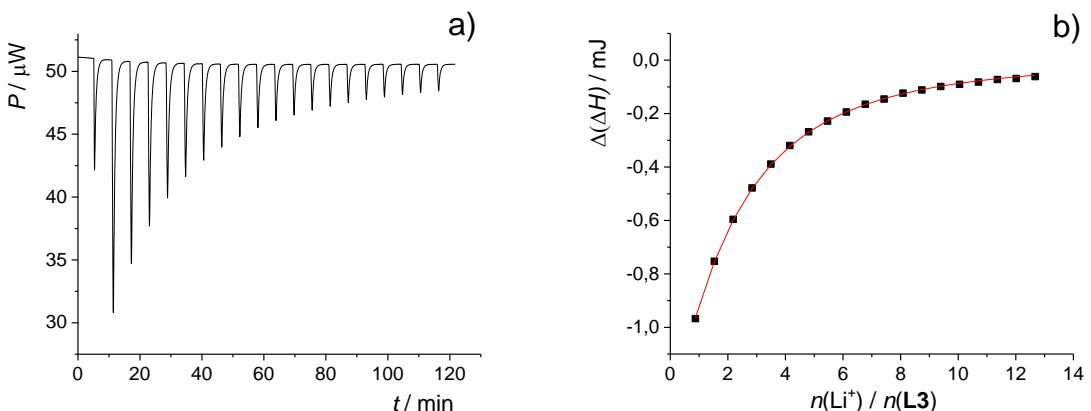
Slika D47. Konformeri **L2** u kompleksu s Na^+ u diskretnom modelu otapala (acetonitrila) izračunani metodom B3LYP-D3/6-31G(d); $T = 298,15 \text{ K}$ i $p = 101325 \text{ Pa}$, ukupan broj molekula otapala: 34. Vektori načina vezanja: (a) {4,2,2} i (b) {4,2,2}.¹⁰⁶



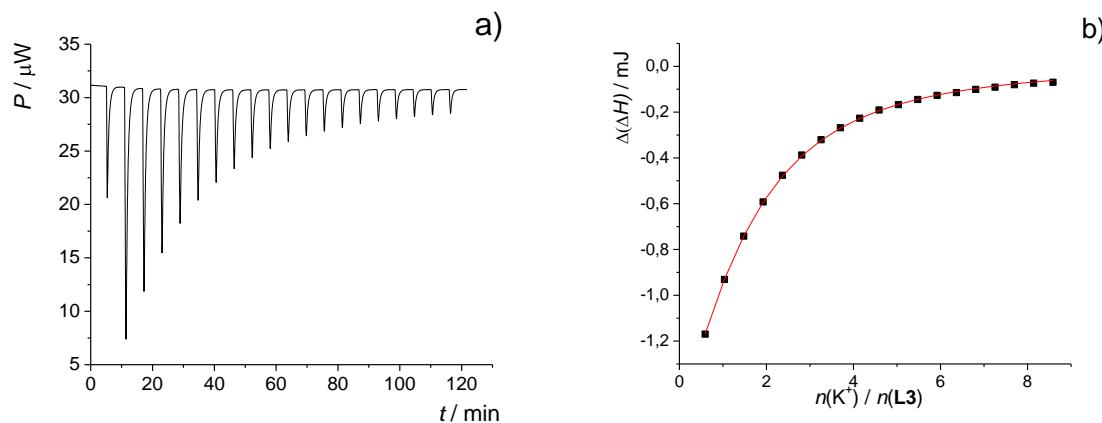
Slika D48. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,03 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s NaClO_4 ($c = 1,98 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N -metilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1) \text{ }^\circ\text{C}$; $V(\text{L3}) = 1,42 \text{ cm}^3$. **b)** Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



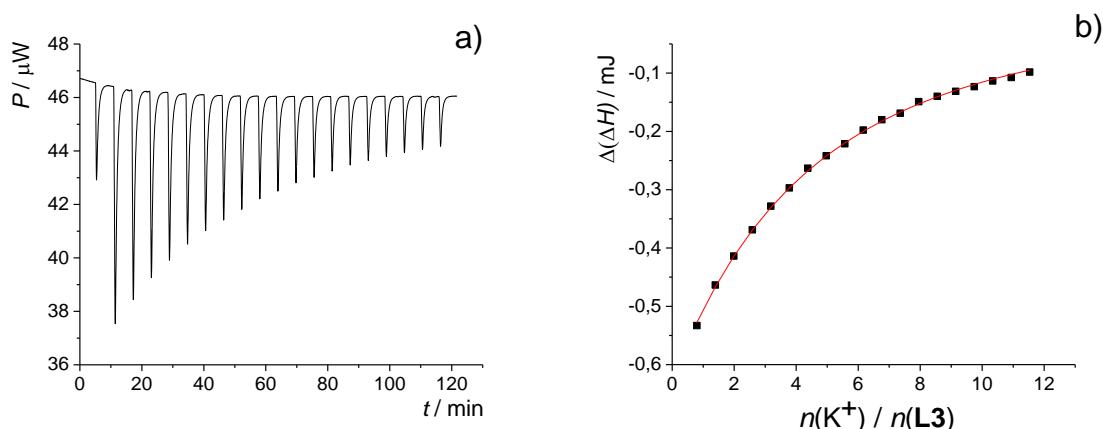
Slika D49. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,03 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 7,46 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N -metilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L3}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog NaClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



Slika D50. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,02 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s LiClO_4 ($c = 1,12 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L3}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog LiClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



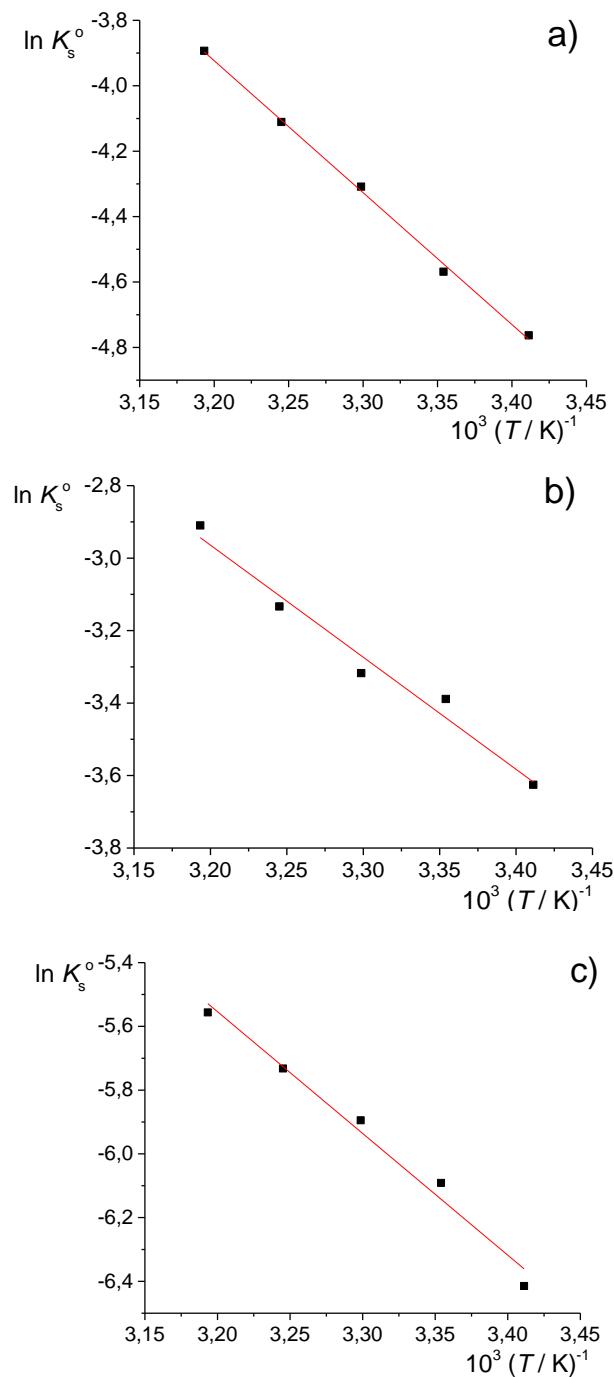
Slika D51. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,02 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 7,61 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u N,N -dimetilformamidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(L3) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



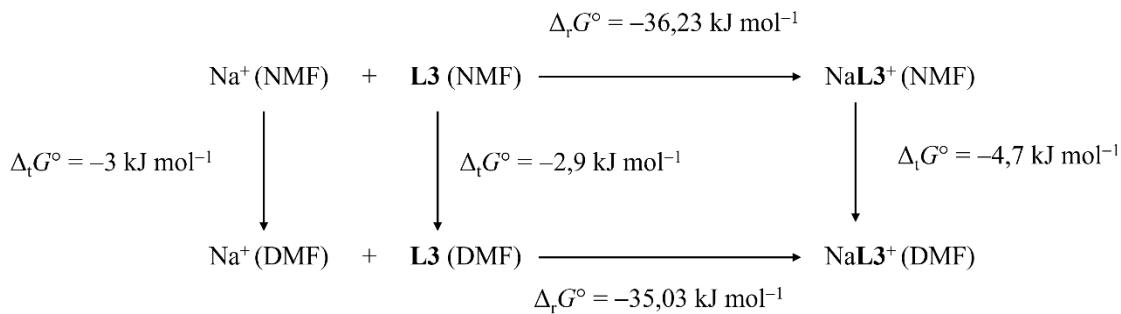
Slika D52. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L3** ($c = 2,14 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s KClO_4 ($c = 1,09 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$) u dimetilsulfoksidu; $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(L3) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog KClO_4 i spoja **L3**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.

Tablica D12. Temperaturna ovisnost topljivosti liganda **L3** u *N,N*-dimetilformamidu, *N*-metilformamidu i dimetilsulfoksidi.¹¹⁶

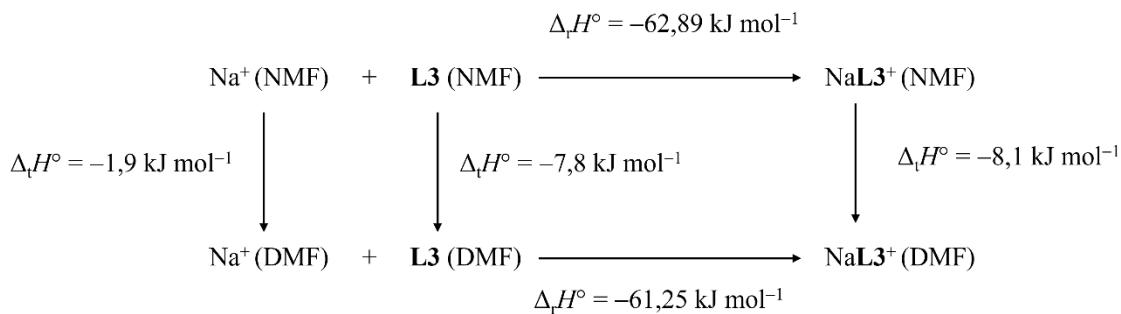
ϑ /°C	$10^3 s (\mathbf{L3}) / \text{mol dm}^{-3}$		
	DMF	NMF	DMSO
20	26,6	8,54	1,64
25	33,7	10,4	2,26
30	36,2	13,5	2,75
35	43,6	16,4	3,24
40	54,5	20,4	3,86



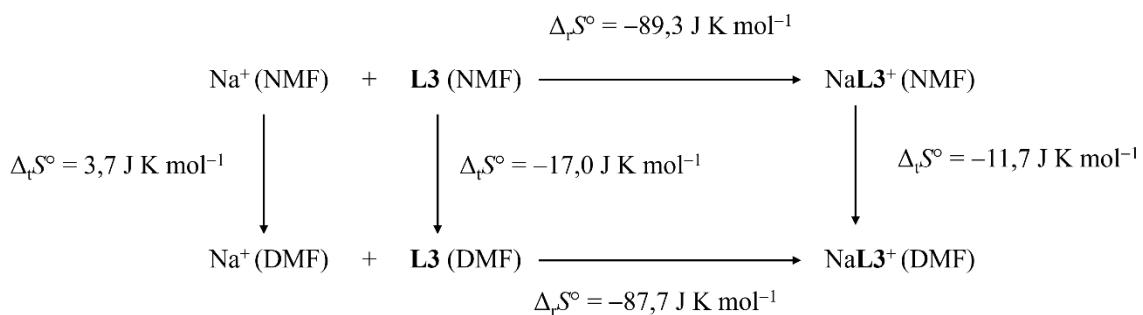
Slika D53. Temperaturna ovisnost standardne konstante ravnoteže topljivosti **L3** u: a) *N*-metilformamidu, b) *N,N*-dimetilformamidu i c) dimetilsulfoksidu. ■ eksperimentalne vrijednosti; — vrijednosti izračunane pomoću van't Hoffove jednadžbe.¹¹⁶



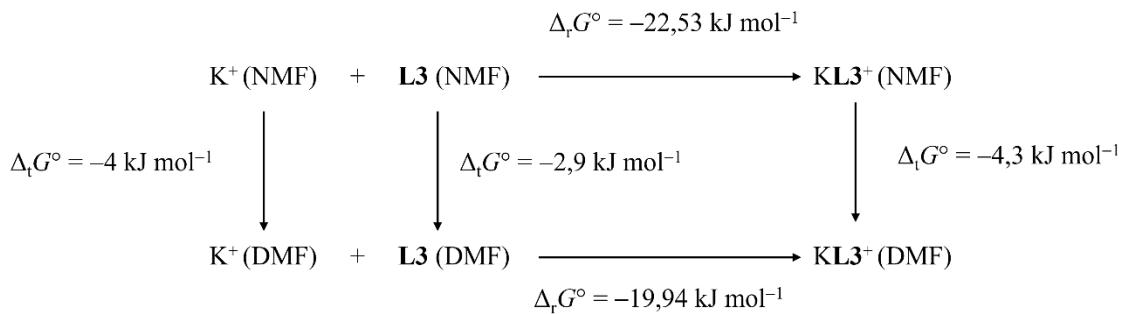
Shema D1. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim Gibbsovim energijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



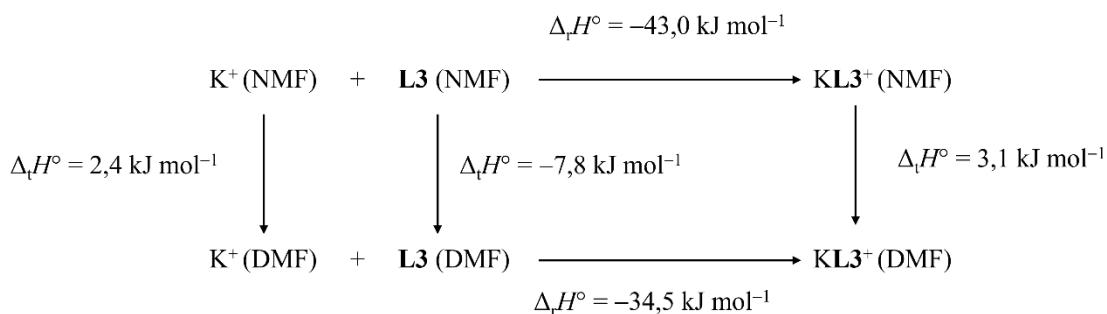
Shema D2. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entalpijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



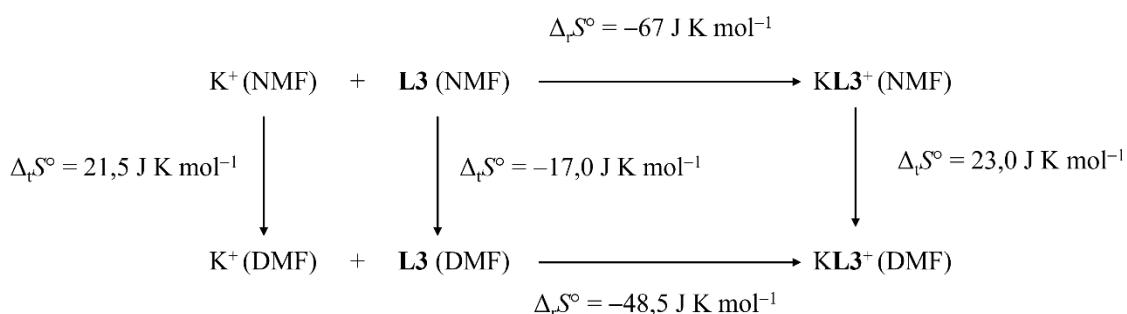
Shema D3. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entropijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



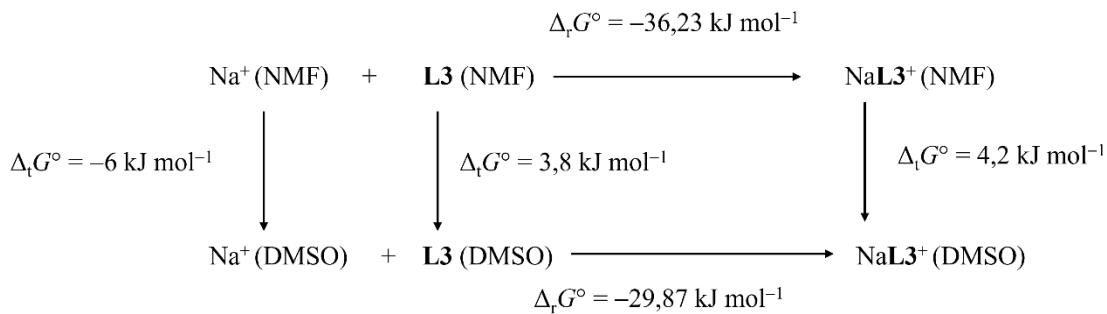
Shema D4. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim Gibbsovim energijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



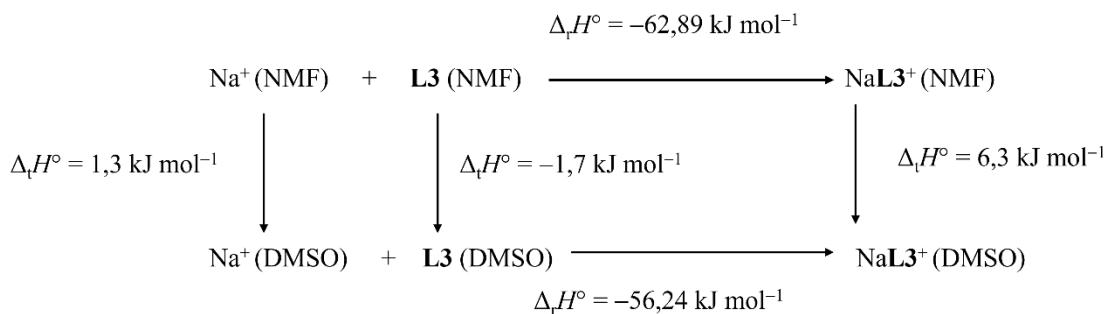
Shema D5. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entalpijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



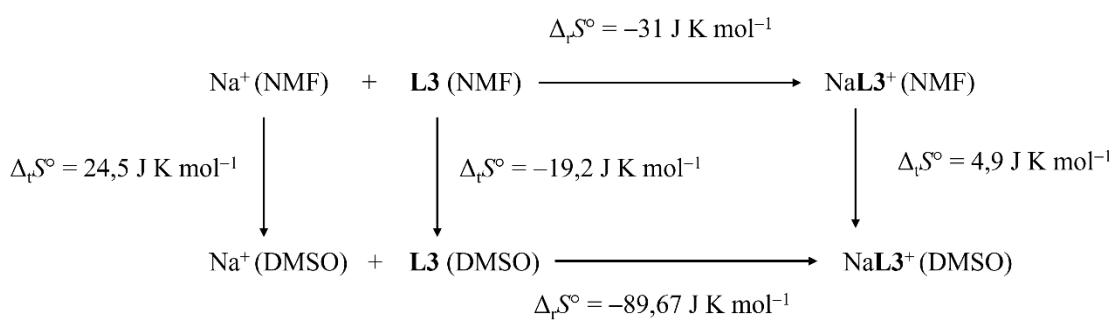
Shema D6. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entropijama reakcija kompleksiranja **L3** s K^+ između *N*-metilformamida i *N,N*-dimetilformamida pri 25°C .



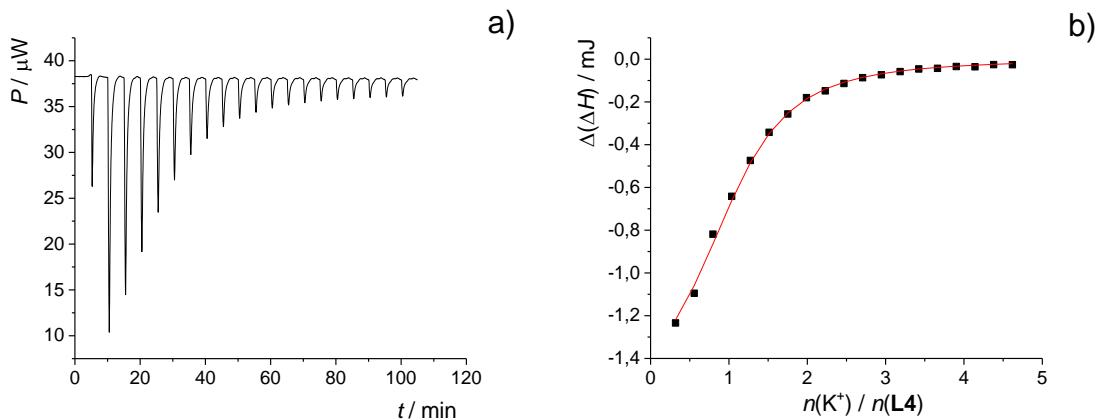
Shema D7. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim Gibbsovim energijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida (NMF) i dimetilsulfoksida (DMSO) pri 25°C .



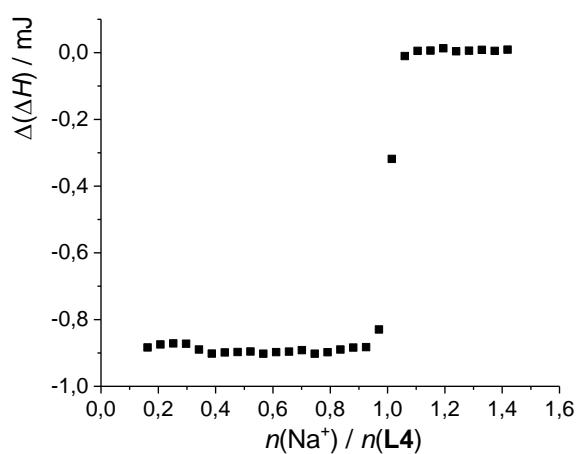
Shema D8. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entalpijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida i dimetilsulfoksida pri 25°C .



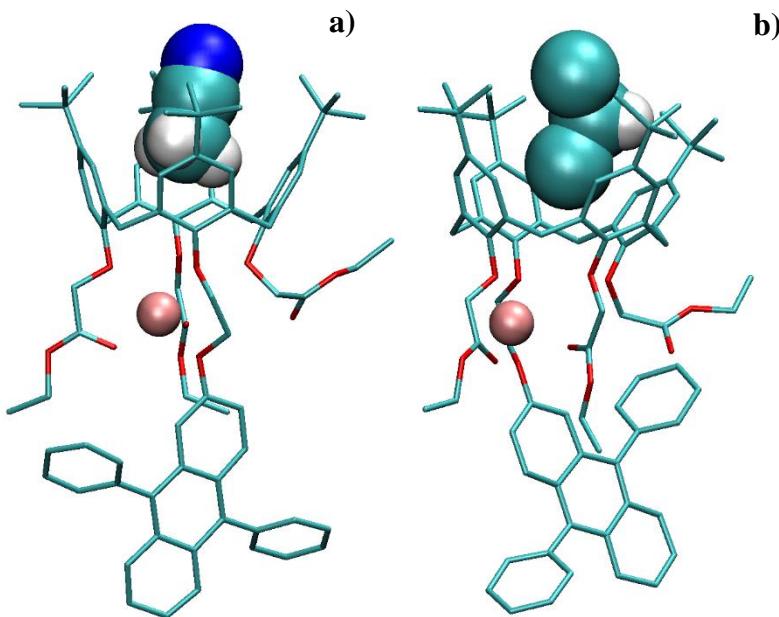
Shema D9. Termodinamički ciklus koji objašnjava razlike u standardnim entropijama reakcija kompleksiranja **L3** s Na^+ između *N*-metilformamida i dimetilsulfoksida pri 25°C .



Slika D54. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L4** ($c = 1,10 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s K[B(Ph)4] ($c = 2,50 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u smjesi otapala MeCN/DCM ($\varphi = 0,5$); $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L4}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog K[B(Ph)4] i spoja **L4**. ■ eksperimentalne vrijednosti; — izračunane vrijednosti.



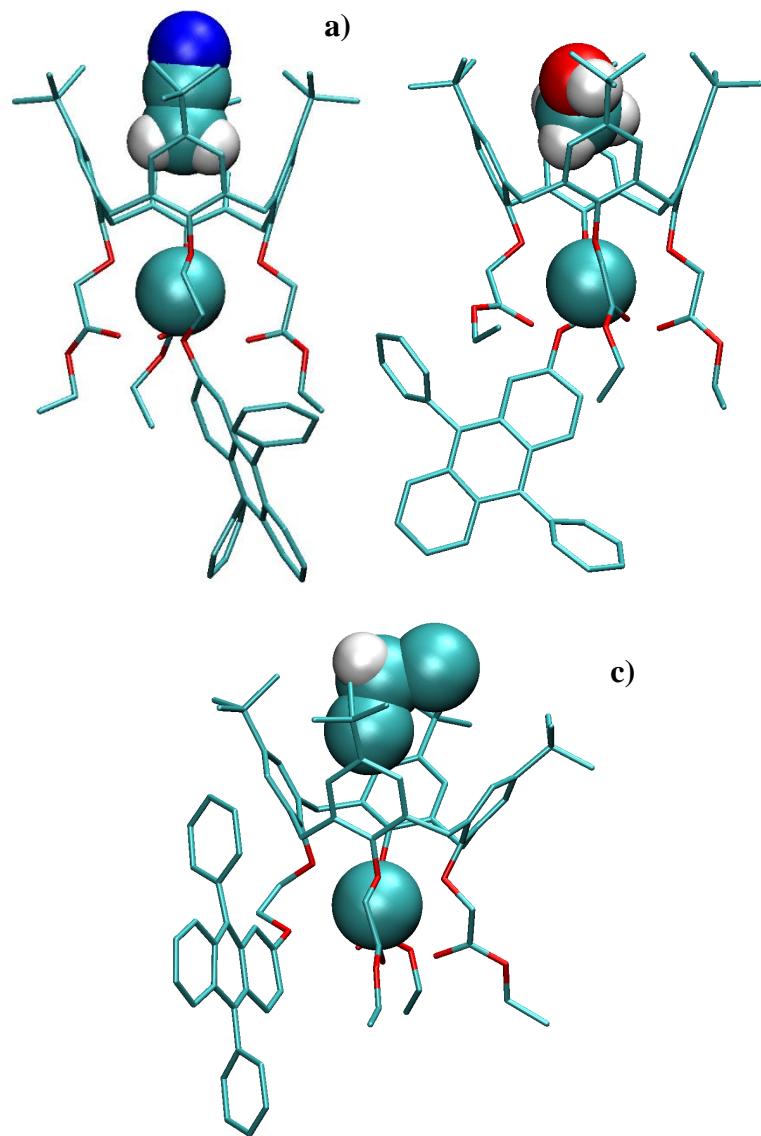
Slika D55. a) Termogram mikrokalorimetrijske titracije spoja **L4** ($c = 2,22 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) s Na[B(Ph)4] ($c = 1,76 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$) u smjesi otapala MeCN/DCM ($\varphi = 0,5$); $\vartheta = (25,0 \pm 0,1)^\circ\text{C}$; $V(\text{L4}) = 1,42 \text{ cm}^3$. b) Ovisnost sukcesivne promjene entalpije o omjeru množina dodanog Na[B(Ph)4] i spoja **L4**.



Slika D56. Strukture: a) LiL4MeCN^+ i b) $\text{LiL4CH}_2\text{Cl}_2^+$ dobivene MD simulacijama pri $25\text{ }^\circ\text{C}$. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁷

Tablica D13. Energije interakcija **L4** s molekulama acetonitrila, metanola i diklorometana dobivene MD simulacijama u smjesama diklorometan/acetonitril i diklorometan/metanol $25\text{ }^\circ\text{C}$; $t_{\text{tot}} = 50\text{ ns}$.¹⁰⁷

	MeCN/DCM			MeOH/DCM		
	$E(\text{L4} - \text{MeCN})$ kJ mol ⁻¹	$E(\text{L4} - \text{CH}_2\text{Cl}_2)$ kJ mol ⁻¹	$E(\text{L4} - \text{SOL}_{\text{incl}})$ kJ mol ⁻¹	$E(\text{L4} - \text{MeOH})$ kJ mol ⁻¹	$E(\text{L4} - \text{CH}_2\text{Cl}_2)$ kJ mol ⁻¹	$E(\text{L4} - \text{SOL}_{\text{incl}})$ kJ mol ⁻¹
L4	-184 ± 37	-351 ± 48	—	-178 ± 46	-380 ± 52	—
L4–MeCN	-231 ± 40	-360 ± 50	-50 ± 5	—	—	—
L4–MeOH	—	—	—	-238 ± 43	-378 ± 49	-48 ± 5
L4–CH₂Cl₂	-180 ± 35	-410 ± 46	-51 ± 9	-188 ± 41	-417 ± 49	-57 ± 12



Slika D57. Strukture: a) KL4MeCN⁺, b) KL4MeOH⁺, c) KL4CH₂Cl₂⁺ dobivene MD simulacijama pri 25 °C. Atomi vodika liganda izostavljeni su radi jasnoće prikaza.¹⁰⁷

Tablica D14. Energije interakcija **L4** s litijevim kationom, acetonitrilom i diklorometanom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i prosječan broj karbonilnih i difenilantracenski eterskih kisikovih atoma koji koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u smjesi acetonitril/diklorometan pri 25 °C.¹⁰⁷

	Li L4 ⁺	Li L4 MeCN ⁺	Li L4 CH ₂ Cl ₂ ⁺
<i>E</i> (M ⁺ – L4) / kJ mol ⁻¹	−363 ± 17 −366 ± 21 ^a	−343 ± 32	−372 ± 15
<i>E</i> (L4 –MeCN) / kJ mol ⁻¹	−196 ± 33	−229 ± 40	−182 ± 37
<i>E</i> (L4 –MeCN _{incl}) / kJ mol ⁻¹	—	−50 ± 5	—
<i>E</i> (L4 –CH ₂ Cl ₂) / kJ mol ⁻¹	−346 ± 46	−350 ± 44	−413 ± 51
<i>E</i> (L4 –CH ₂ Cl _{2incl}) / kJ mol ⁻¹	—	—	−47 ± 9
<i>E</i> (M ⁺ – MeCN) / kJ mol ⁻¹	−15 ± 11	−63 ± 57	−20 ± 13
<i>E</i> (M ⁺ – MeCN _{incl}) / kJ mol ⁻¹	—	5 ± 2	—
<i>E</i> (M ⁺ – CH ₂ Cl ₂) / kJ mol ⁻¹	−9 ± 7	−8 ± 6	−4 ± 6
<i>E</i> (M ⁺ – CH ₂ Cl _{2incl}) / kJ mol ⁻¹	—	—	3 ± 1
<i>t</i> _{tot} / ns		13.0	
<i>t</i> / <i>t</i> _{tot}	0,018	0,868	0,114
<i>N</i> (koordinirajući karbonilni atomi kisika)	1,80 1,93 ^a	1,94	1,97
<i>N</i> (koordinirajući eterski atomi kisika)	0,94 0,54 ^a	0,997	0,97
<i>d</i> / Å	8,05 7,51	8,04 7,71	8,06 7,89
<i>σ</i> (<i>d</i>) / Å	0,46 0,54	0,29 0,27	0,29 0,30

^a Dobiveno za kompleks Li**L4**⁺ u vakuumu

Tablica D15. Energije interakcija **L4** s natrijevim kationom, acetonitrilom i diklorometanom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i prosječan broj karbonilnih i difenilantracenski eterskih kisikovih atoma koji koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u smjesi acetonitril/diklorometan pri 25 °C.¹⁰⁷

	Na L4 ⁺	Na L4 MeCN ⁺	Na L4 CH ₂ Cl ₂ ⁺
<i>E(M⁺–L4) / kJ mol⁻¹</i>	−309 ± 16 −316 ± 16 ^a	−308 ± 23	−301 ± 24
<i>E(L4–MeCN) / kJ mol⁻¹</i>	−196 ± 35	−235 ± 39	−201 ± 37
<i>E(L4–MeCN_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	−50 ± 5	–
<i>E(L4–CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−356 ± 41	−357 ± 50	−393 ± 50
<i>E(L4–CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	–	−45 ± 9
<i>E(M⁺–MeCN) / kJ mol⁻¹</i>	−12 ± 7	−15 ± 28	−20 ± 23
<i>E(M⁺–MeCN_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	6 ± 2	–
<i>E(M⁺–CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−6 ± 6	−7 ± 6	−3 ± 6
<i>E(M⁺–CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	–	3 ± 2
<i>t_{tot} / ns</i>		53,5	
<i>t / t_{tot}</i>	0,009 2,56 2,71 ^a	0,961 2,75	0,030 2,80
<i>N(koordinirajući karbonilni atomi kisika)</i>	0,97 0,93 ^a	0,82	0,50
<i>N(koordinirajući eterski atomi kisika)</i>	8,02 7,31	7,87 7,80	7,94 7,91
<i>̄ / Å</i>	0,49	0,27	0,29
<i>σ (d) / Å</i>	0,57	0,27	0,30

^a Dobiveno za kompleks Na**L4**⁺ u vakuumu

Tablica D16. Energije interakcija **L4** s kalijevim kationom, acetonitrilom i diklorometanom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i prosječan broj karbonilnih i difenilantracenski eterskih kisikovih atoma koji koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u smjesi acetonitril/diklorometan pri 25 °C.¹⁰⁷

	KL4⁺	KL4MeCN⁺	KL4CH₂Cl₂⁺
<i>E(M⁺–L4) / kJ mol⁻¹</i>	–225 ± 23 –246 ± 11 ^a	–228 ± 23	–222 ± 21
<i>E(L4–MeCN) / kJ mol⁻¹</i>	–176 ± 43	–226 ± 40	–175 ± 37
<i>E(L4–MeCN_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	–51 ± 7	–
<i>E(L4–CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	–361 ± 50	–359 ± 50	–396 ± 49
<i>E(L4–CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	–	–52 ± 13
<i>E(M⁺– MeCN) / kJ mol⁻¹</i>	–40 ± 32	–37 ± 35	–45 ± 31
<i>E(M⁺– MeCN_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	5 ± 3	–
<i>E(M⁺– CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	–5 ± 8	–6 ± 7	–3 ± 8
<i>E(M⁺– CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	–	–	2 ± 2
<i>t_{tot} / ns</i>		30,7	
<i>t / t_{tot}</i>	0,119 2,81 2,96 ^a	0,702 2,90	0,179 2,86
<i>N(koordinirajući karbonilni atomi kisika)</i>	0,85 0,99 ^a	0,89	0,77
<i>N(koordinirajući eterski atomi kisika)</i>	8,06 7,26	7,84 7,75	7,95 7,80
<i>Ȑ / Å</i>	0,60	0,29	0,31
<i>σ (d) / Å</i>	0,70	0,26	0,31

^a Dobiveno za kompleks **KL4⁺** u vakuumu

Tablica D17. Energije interakcija **L4** s natrijevim kationom, metanolom i diklorometanom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i prosječan broj karbonilnih i difenilantracenski eterskih kisikovih atoma koji koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u smjesi metanol/diklorometan pri 25 °C.¹⁰⁷

	NaL4 ⁺	NaL4MeOH ⁺	NaL4CH ₂ Cl ₂ ⁺
<i>E(M⁺–L4) / kJ mol⁻¹</i>	−304 ± 22 −316 ± 16 ^a	−302 ± 28	−302 ± 24
<i>E(L4–MeOH) / kJ mol⁻¹</i>	−163 ± 41	−209 ± 42	−175 ± 44
<i>E(L4–MeOH_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	−46 ± 11	—
<i>E(L4–CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−356 ± 52	−354 ± 49	−377 ± 55
<i>E(L4–CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	—	−49 ± 13
<i>E(M⁺– MeOH) / kJ mol⁻¹</i>	−17 ± 30	−14 ± 32	−23 ± 36
<i>E(M⁺– MeOH_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	1 ± 18	—
<i>E(M⁺– CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−8 ± 6	−9 ± 6	−5 ± 6
<i>E(M⁺– CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	—	2 ± 1
<i>t_{tot} / ns</i>		53,5	
<i>t / t_{tot}</i>	0,238 2,83 2,71 ^a	0,599 2,72	0,163 2,82
<i>N(koordinirajući karbonilni atomi kisika)</i>	0,60 0,93 ^a	0,69	0,65
<i>N(koordinirajući eterski atomi kisika)</i>	7,85 7,64	7,88 7,83	7,97 7,87
<i>̄ / Å</i>	0,59 0,61	0,28 0,28	0,32 0,33
<i>σ (d) / Å</i>			

^a Dobiveno za kompleks NaL4⁺ u vakuumu

Tablica D18. Energije interakcija **L4** s kalijevim kationom, metanolom i diklorometanom, omjer vremena pojavljivanja različitih kemijskih vrsta i prosječan broj karbonilnih i difenilantracenski eterskih kisikovih atoma koji koordiniraju metalni kation u kompleksima dobivenima MD simulacijama u smjesi metanol/diklorometan pri 25 °C.¹⁰⁷

	KL4⁺	KL4MeOH⁺	KL4CH₂Cl₂⁺
<i>E(M⁺–L4) / kJ mol⁻¹</i>	−232 ± 21 −246 ± 11 ^a	−229 ± 22	−228 ± 22
<i>E(L4–MeOH) / kJ mol⁻¹</i>	−163 ± 39	−233 ± 45	−153 ± 37
<i>E(L4–MeOH_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	−48 ± 6	—
<i>E(L4–CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−402 ± 50	−373 ± 53	−447 ± 47
<i>E(L4–CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	—	−58 ± 15
<i>E(M⁺– MeOH) / kJ mol⁻¹</i>	−25 ± 30	−26 ± 34	−29 ± 32
<i>E(M⁺– MeOH_{incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	5 ± 2	—
<i>E(M⁺– CH₂Cl₂) / kJ mol⁻¹</i>	−8 ± 7	−9 ± 8	−6 ± 7
<i>E(M⁺– CH₂Cl_{2incl}) / kJ mol⁻¹</i>	—	—	2 ± 2
<i>t_{tot} / ns</i>		35,5	
<i>t / t_{tot}</i>	0,128 2,92 2,96 ^a	0,727 2,90	0,145 2,92
<i>N(koordinirajući karbonilni atomi kisika)</i>	0,84 0,99 ^a	0,87	0,78
<i>N(koordinirajući eterski atomi kisika)</i>	7,94 7,36	7,85 7,75	7,92 7,82
<i>̄ / Å</i>	0,63	0,27	0,31
<i>σ (d) / Å</i>	0,68	0,27	0,30

^a Dobiveno za kompleks **KL4⁺** u vakuumu

§ 9. ŽIVOTOPIS

Datum i mjesto rođenja:

4. siječnja 1991., Metković, Hrvatska

Obrazovanje:

Magistra kemije, *mag. chem.*, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, Diplomski sveučilišni studij kemije, smjer istraživački, grane Fizikalna i organska kemija, *Sinteza lipofilnih O-manozida i njihovo kompleksiranje s b-ciklodekstrinom*, mentor: izv. prof. dr. sc. Josip Požar i izv. prof. dr. sc. Rosana Ribić, 2013.–2015.

Sveučilišnina prvostupnica kemije, *univ. bacc. chem.*, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, Sveučilišni preddiplomski studij kemije, Završni rad: *Metode priprave glikozida*, mentorica: prof. dr. sc. Vesna Petrović-Peroković, 2009.–2013.

Dosadašnja zaplenja:

2024. – viši stručni suradnik, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek

2019. – 2024. stručni suradnik, Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek

2016. – 2019. asistent doktorand na projektu *Razvoj supramolekulskega receptora aniona i kationa* (projekt Hrvatske zaklade za znanost, voditelj prof. dr. sc. Vladislav Tomišić), Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek

2016. – 2016. Stručni suradnik na projektu – Ugovor s PLIVA HRVATSKA d.o.o. *Proces priprave kompleksa željeza s maltolom* (voditelj prof. dr. sc. Vladislav Tomišić), Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek

Područje znanstvenog interesa i iskustvo:

supramolekulska kemija, koordinacijske reakcije u otopini, supramolekulski receptori kationa; izotermna titracijska i dissolucijska kalorimetrija, UV-Vis spektrofotometrija, spektroskopija NMR, fluorimetrija, potenciometrija

Nagrade i priznanja:

Nagrada Kemijskog odsjeka za znanstveni rad studenata, 2015.

Rektorova nagrada za akademsku godinu 2014./2015. za rad *Utjecaj solvatacije na kompleksiranje adamantil-glikozida s β-ciklodekstrinima*.

Posebna Rektorova nagrada za akademsku godinu 2012./2013. za sudjelovanje u organizaciji Otvorenog dana Kemijskog odsjeka.

Dužnosti i voditeljstva:

2021. – zamjenica voditelja Laboratorija za kalorimetriju koji je osnovan u okviru projekta Centar izvrsnosti u kemiji (infrastrukturni projekt Europskog fonda za regionalni razvoj)

2021. – zamjenica voditelja Laboratorija za spektroskopiju NMR koji je osnovan u okviru projekta Centar izvrsnosti u kemiji (infrastrukturni projekt Europskog fonda za regionalni razvoj)

Znanstveni projekti:

2024.– projekt Hrvatske zaklade za znanost, *Termodinamički, spektroskopski i strukturni aspekti koordinirajućih reakcija kaliksarena* (suradnik)

2019.–2024. projekt Hrvatske zaklade za znanost, *Koordinacijske reakcije makrocikličkih liganada u otopini* (suradnik)

2016.–2019. projekt Hrvatske zaklade za znanost, *Razvoj supramolekulskih receptora aniona i kationa* (suradnik)

Stručni projekti:

2023. stručni projekt *Istraživanje kompleksiranja farmaceutskih aktivnih tvari s makrociklickim ligandima* (stručni projekt u suradnji s Xellia d.o.o., voditelj)

2021. stručni projekt Ugovorna istraživanja pK u okviru IRI projekta *Razvoj tekućih antibiotika i aktivnih supstancija po stabilizacijskim mehanizmima sličnih antibioticima za intravensku i intramuskularnu primjenu* (stručni projekt u suradnji s Xellia d.o.o., suradnik)

2019.–2024. stručni projekt *Termodinamička istraživanja derivata djelatnih tvari* (stručni projekt u suradnji s Xellia d.o.o., suradnik)

2018.–2023. stručni projekt *Karakterizacija derivata aktivnih tvari* (stručni projekt u suradnji s Pliva d.o.o., suradnik)

2016. *Određivanje termodinamičkih i kinetičkih veličina farmaceutski aktivnih tvari u otopinama* (Pliva d.o.o., suradnik)

Sudjelovanje u izvođenju nastave:

1. seminarska nastava iz kolegija *Kemijska kinetika* na Sveučilišnom diplomskom studiju Kemija
2. praktikumska nastava iz kolegija *Praktikum fizikalne kemije 1* na Sveučilišnom prijediplomskom studiju Kemija
3. praktikumska nastava iz kolegija *Praktikum fizikalne kemije 2* na Sveučilišnom prijediplomskom studiju Kemija
4. praktikumska nastava iz kolegija *Viši praktikum fizikalne kemije 1* na Sveučilišnom diplomskom studiju Kemija
5. praktikumska nastava iz kolegija *Viši praktikum fizikalne kemije 2* na Sveučilišnom diplomskom studiju Kemija
6. praktikumska nastava iz kolegija *Osnove fizikalne kemije* na Sveučilišnom prijediplomskom studiju Molekularna biologija

7. praktikumska nastava iz kolegija *Osnove fizikalne kemije* na Sveučilišnom prijediplomskom studiju Znanost o okolišu

8. *Osnovi praktikum iz fizikalne kemije* na Sveučilišnom integriranom prijediplomskom i diplomskom studiju Biologija i kemija; smjer: nastavnički

Neposredni voditelj 4 diplomska rada:

1. Modrušan Matija

Sinteza fenantridinskog glikokonjugata kaliks[4]arena i fizikalno-kemijska karakterizacija njegovih reakcija kompleksiranja kationa alkalijskih metala

Mentori: doc. dr. sc. Nikola Cindro, prof. dr. sc. Vladislav Tomišić

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2020.

2. Slavica Petrović

Termodinamika kompleksiranja zemnoalkalijskih kationa s ketonskim derivatom kaliks[4]arena

Mentori: izv. prof. dr. sc. Josip Požar, izv. prof. dr. sc. Draginja Mrvoš-Sermek

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2020.

3. Andrea Usenik

Termodinamika kompleksiranja kationa zemnoalkalijskih metala s fluorescentnim derivatom kaliks[4]arena

Mentor: prof. dr. sc. Vladislav Tomišić

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2019.

4. Marija Cvetnić

Termodinamika kompleksiranja alkalijskih kationa s amidnim derivatom kaliks[4]arena

Mentor: izv. prof. dr. sc. Josip Požar

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2018.

Neposredni voditelj 3 rada nagrađena Rektorovom nagradom:

1. Karla Kukina Gradečak

Intrinzična fluorescencija tercijarnog amidnog derivata kaliks[6]arena i njegovo kompleksiranje alkalijskih i zemnoalkalijskih kationa

Mentor: prof. dr. sc. Vladislav Tomišić

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2024.

2. Matija Modrušan

Termodinamika kompleksiranja alkalijskih i zemnoalkalijskih kationa s ketonskim derivatom kaliksarena

Mentor: izv. prof. dr. sc. Josip Požar

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2020.

3. Andrea Usenik

Termodinamika kompleksiranja kationa alkalijskih metala s fluorescentnim derivatom kaliks[4]arena u organskim otapalima

Mentor: prof. dr. sc. Vladislav Tomišić

Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet, Kemijski odsjek, 2019.

Članstva:

Članica Hrvatskog kemijskog društva

Organizacija radionica i događaja s ciljem popularizacije znanosti:

2013.– Otvoreni dan Kemijskog odsjeka PMF-a

2013. Prezentacija Kemijskog odsjeka na Smotri Sveučilišta u Zagrebu

2013.–2014. Čarolije u kemiji (edukativna predstava u organizaciji Kemijskog odsjeka PMF-a)

Popis znanstvenih radova:

1. A. Usenik, M. Modrušan, **K. Leko**, J. Borovec, S. Marinac, L. Hok, N. Cindro, R. Vianello, G. Horvat, J. Požar, T. Hrenar, V. Tomišić, A Combined Thermodynamic and Computational Study of Alkaline Earth Metal Cations Complexation by a Fluorescent Calix[4]arene Receptor, *Int. J. Mol. Sci.* **2025**, 26, 1264.
2. M. Modrušan, N. Cindro, A. Usenik, **K. Leko**, L. Glazer, R. Tomaš, G. Horvat, J. Požar, V. Tomišić, Complexation of Alkali and Alkaline Earth Metal Cations by Fluorescent Glycoconjugated Calix[4]arene Derivative: Thermodynamic and Computational Studies, *Croat. Chem. Acta* **2024**, 97, 1–15.
3. **K. Leko**, A. Usenik, N. Cindro, M. Modrušan, J. Požar, G. Horvat, V. Stilinović, T. Hrenar, V. Tomišić, Enhancing the Cation-Binding Ability of Fluorescent Calixarene Derivatives: Structural, Thermodynamic, and Computational Studies, *ACS Omega* **2023**, 8, 45, 43074–43087.
4. L. Kumar, S. G. Dash, **K. Leko**, D. Trzybiński, N. Bregović, D. Cinčić, M. Arhangelskis, Elucidating mechanochemical reactivity of a ternary halogen-bonded cocrystal system by computational and calorimetric studies, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2023**, 25, 28576–28580.
5. A. Usenik, **K. Leko**, V. Petrović Peroković, Ž. Car, R. Ribić, K. Pičuljan, M. Hanževački, J. Draženović, J. Požar, Hydrophobically driven hosting – what about the guest? *J. Mol. Liq.*, **2023**, 338, 122774. (koautor s jednakim doprinosom kao prvi autor)
6. I. Jasprica, P. Horvat, K. Zrnc, K. J. Bonney, V. Bjornstad, L. Hok, R. Vianello, N. Bregović, J. Požar, **K. Leko**, V. Tomišić, E. Meštrović, Utilization of a kinetic isotope effect to decrease decomposition of ceftriaxone in a mixture of D₂O/H₂O, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2023**, 187, 106461.
7. L. Kumar, **K. Leko**, V. Nemec, D. Trzybiński, N. Bregović, D. Cinčić, M. Arhangelskis, Computational evaluation of halogen-bonded cocrystals enables prediction of their mechanochemical interconversion reactions, *Chem. Sci.* **2023**, 14, 3140–3146. (rad je zbog visoke ocjene recenzentata uvršten u zbirku značajnih radova u 2023. godini (2023 Chemical Science HOT Article Collection))
8. J. Požar, M. Cvetnić, A. Usenik, N. Cindro, G. Horvat, **K. Leko**, M. Modrušan, V. Tomišić, The Role of Triazole and Glucose Moieties in Alkali Metal Cation

- Complexation by Lower-Rim Tertiary-Amide Calix[4]arene Derivatives, *Molecules* **2022**, *27*, 470, 21.
9. **K. Leko**, M. Hanževački, Z. Brkljača, K. Pičuljan, R. Ribić, J. Požar, Solvophobically Driven Complexation of Adamantyl Mannoside with β -Cyclodextrin in Water and Structured Organic Solvents, *Chem. – A Eur. J.* **2020**, *26*, 23, 5208–5219. (rad istaknut na naslovničici časopisa)
 10. A. Štimac, M. Tokić, A. Ljubetić, T. Vuletić, M. Šekutor, J. Požar, **K. Leko**, M. Hanževački, L. Frkanec, R. Frkanec, Functional self-assembled nanovesicles based on β -cyclodextrin, liposomes and adamantyl guanidines as potential nonviral gene delivery vectors, *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, *17*, 4640–4651.
 11. **K. Leko**, N. Bregović, M. Cvetnić, N. Cindro, M. Tranfić Bakić, J. Požar, V. Tomišić, Complexation of Alkali Metal Cations by a Tertiary Amide Calix[4]Arene Derivative in Strongly Cation Solvating Solvents, *Croat. Chem. Acta*. **2017**, *90*, 307–314.
 12. J. Požar, I. Nikšić-Franjić, M. Cvetnić, **K. Leko**, N. Cindro, K. Pičuljan, I. Borilović, L. Frkanec, V. Tomišić, Solvation Effect on Complexation of Alkali Metal Cations by a Calix[4]arene Ketone Derivative, *J. Phys. Chem. B*. **2017**, *121*, 8539–8550.
 13. M. Tranfić Bakić, **K. Leko**, N. Cindro, T. Portada, T. Hrenar, L. Frkanec, G. Horvat, J. Požar, V. Tomišić, Synthesis of Fluorescent Diphenylanthracene-Based Calix[4]arene Derivatives and their Complexation with Alkali Metal Cations, *Croat. Chem. Acta*. **2017**, *90*, 711–725. (koautor s jednakim doprinosom kao prvi autor)

Priopćenja na znanstvenim skupovima:

Ukupno 41 kongresno priopćenje.

Cjelokupan popis priopćenja dostupan je na <https://www.croris.hr/osobe/profil/33393>