



MINISIMPOZIJ

SUPRAMOLEKULSKA KEMIJA

U HRVATSKOJ

dosezi i pogled u budućnost

KNJIGA SAŽETAKA

Book of Abstracts

**Knjižnica HAZU
Strossmayerov trg 14, Zagreb
7. prosinca 2017.**



IMPRESSUM

ORGANIZATORI

Razred za matematičke, fizičke i kemijske znanosti, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti
Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Zagreb

IZDAVAČ

Institut Ruđer Bošković, Zagreb

UREDNICI

Leo Frkanec, Danijel Namjesnik, Vladislav Tomišić

GRAFIČKA PRIPREMA

Danijel Namjesnik

ISBN: 978-953-7941-34-5

Zagreb, 2017.

MINISIMPOZIJ SUPRAMOLEKULSKA KEMIJA U HRVATSKOJ dosezi i pogled u budućnost

Minisimpozij Supramolekulska kemija u Hrvatskoj - dosezi i pogled u budućnost održava se povodom 70. godišnjice rođenja akademika Mladena Žinića i četiri desetljeća od početka sustavnog znanstvenog istraživanja unutar područja supramolekulske kemije u Hrvatskoj. Profesor Mladen Žinić pionir je supramolekulske kemije u Hrvatskoj. Osnovao je prvu istraživačku skupinu za supramolekulsku kemiju na Institutu Ruđer Bošković u Zagrebu i razvio široku međunarodnu suradnju. Njegov znanstveni rad u područjima supramolekulske kemije, makrocikličke kemije i molekulskog samoudruživanja, a posebno na polju organskih gelatora s malom molekulskom masom i samog fenomena geliranja, prepoznat je na nacionalnom i međunarodnom planu. Predanost profesora Žinića obrazovanju studenata na Institutu Ruđer Bošković, Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i Odjelu za biotehnologiju Sveučilišta u Rijeci generirala je brojne uspješne znanstvenike koji su uvelike pridonijeli promicanju znanja i znanstvenog napretka u Hrvatskoj i inozemstvu. Ove godine također obilježavamo 50. godišnjicu otkrića krunastih etera, opisanu u komunikaciji Charlesa J. Pedersena iz 1967. u *J. Am. Chem. Soc.*, koji je prvi put izložio i opisao sintezu, nova svojstva i kompleksiranje metalnih kationa s krunastim eterima. Ove godine se također obilježava i 30. godišnjice dodjele Nobelove nagrade za supramolekulsku kemiju 1987. Charlesu J. Pedersenu, Donaldu J. Cramu i Jean-Marie Lehnu.

Minisimpozij Supramolekulska kemija u Hrvatskoj - dosezi i pogled u budućnost održat će se 7. prosinca 2017. godine u Knjižnici HAZU, uz sudjelovanje 12 pozvanih predavača iz područja supramolekulske kemije. Uz inspirativne prezentacije, mogu se predvidjeti i inspirativne diskusije o različitim temama supramolekulske kemije.

Područje i znanstveni program konferencije

Tijekom Simpozija prezentirat će se osim povijesnog pregleda razvoja supramolekulske kemije u Hrvatskoj i različiti aspekti tekućih istraživanja u područjima makrocikličke kemije, molekulskog samoudruživanja, kemije funkcionalnih materijala, samoorganizacije i sinteze kompleksnih supramolekulskih sustava te istraživanja u drugim značajnim područjima supramolekulske kemije.

Organizatori: Razred za matematičke, fizičke i kemijske znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti i Zavod za organsku kemiju i biokemiju Instituta Ruđer Bošković, Zagreb.

ZNANSTVENO-ORGANIZACIJSKI ODBOR

dr. sc. Leo Frkanec (IRB), predsjednik

dr. sc. Dražen Vikić-Topić (IRB)

dr. sc. Davor Margetić (IRB)

akademik Vitomir Šunjić (HAZU)

akademik Leo Klasinc (HAZU)

Pod pokroviteljstvom Hrvatskog kemijskog društva

Minisimpozij *Supramolekulska kemija u Hrvatskoj – dosezi i pogled u budućnost* organiziran je u okviru projekta Hrvatske zaklade za znanost *Supramolekulska sinteza samo-organizirajućih funkcionalnih nanomaterijala i kompleksnih kemijskih sustava* (IP-11-2013-7387).

PROGRAM

10, 00 Uvodne riječi

predsjednik HAZU Zvonko Kusić, tajnik Razreda HAZU Andrej Dujella, v. d. ravnatelj IRB Stjepko Fazinić, akademik Vitomir Šunjić HAZU, voditelj CNMR/IRB Dražen Vikić-Topic

10, 10 Mladen Žinić (HAZU), 40 godina istraživanja u supramolekulskoj kemiji

10, 30 Leo Frkanec (IRB), *Supramolekulska kemija – od molekulskog prepoznavanja do samoudruživanja molekula*

10, 50 Vladislav Tomišić (PMF), *Termodinamički aspekti koordinacijskih reakcija anionskih i kationskih receptora*

11, 10 Ivo Piantanida (IRB), *Supramolekulska kemija u biokemijskim aplikacijama*

11, 30 Kata Majerski (IRB), *Diamantoidne molekule u supramolekulskim interakcijama*

..... PAUZA ZA KAVU

12, 20 Krunoslav Užarević (IRB), *Selektivno molekulsko prepoznavanje u čvrstom stanju*

12, 40 Marina Šekutor (IRB), *Samoorganizacija kavezastih ugljikovodika na metalnim površinama*

13, 00 Vladimir Stilinović (PMF), *Halogenska veza u supramolekulskoj kemiji*

13, 20 Robert Vianello (IRB), *Razumijevanje svojstava gelatora upotrebom računalnih simulacija*

13, 40 Ruža Frkanec (SUZ), *Liposomi: dinamičke supramolekulske strukture i modelne biomembrane*

14, 00 Dominik Cinčić (PMF), *Halogenska veza u kristalnom inženjerstvu binarnih krutina*

14, 20 Ana Šantić (IRB), *Supramolekulski ionogelovi - nova generacija elektrolita*

14, 40 Marijana Đaković (PMF), *Supramolekulska sinteza kristalnih materijala*

POZVANA PREDAVANJA

- P1** **Mladen Žinić (HAZU)**, *40 godina istraživanja u supramolekulskoj kemiji*
- P2** **Leo Frkanec (IRB)**, *Supramolekulska kemija – od molekulskog prepoznavanja do samoudruživanja molekula*
- P3** **Vladislav Tomišić (PMF)**, *Termodinamički aspekti koordinacijskih reakcija anionskih i kationskih receptora*
- P4** **Ivo Piantanida (IRB)**, *Supramolekulska kemija u biokemijskim aplikacijama*
- P5** **Kata Majerski (IRB)**, *Diamantoidne molekule u supramolekulskim interakcijama*
- P6** **Krunoslav Užarević (IRB)**, *Selektivno molekulsko prepoznavanje u čvrstom stanju*
- P7** **Marina Šekutor (IRB)**, *Samoorganizacija kavezastih ugljikovodika na metalnim površinama*
- P8** **Vladimir Stilinović (PMF)**, *Halogenska veza u supramolekulskoj kemiji*
- P9** **Robert Vianello (IRB)**, *Razumijevanje svojstava gelatora upotrebom računalnih simulacija*
- P10** **Ruža Frkanec (SUZ)**, *Liposomi: dinamičke supramolekulske strukture i modelne biomembrane*
- P11** **Dominik Cinčić (PMF)**, *Halogenska veza u kristalnom inženjerstvu binarnih krutina*
- P12** **Ana Šantić (IRB)**, *Supramolekulski ionogelovi - nova generacija elektrolita*
- P13** **Marijana Đaković (PMF)**, *Supramolekulska sinteza kristalnih materijala*

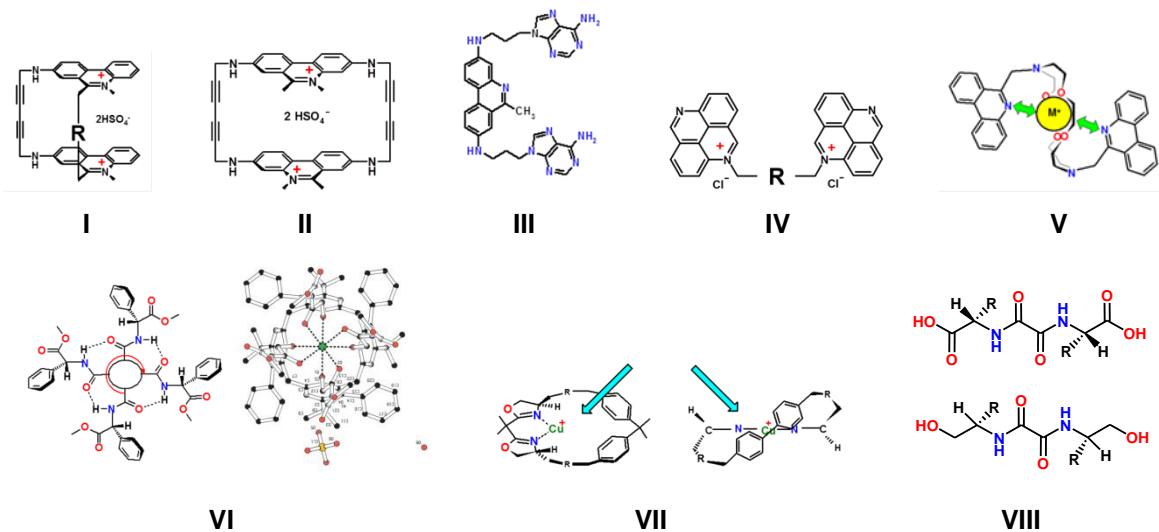
40 Godina istraživanja u supramolekulskoj kemiji. Kiralnost na supramolekulskoj razini

Mladen Žinić

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

E-mail: zinic@hazu-hr

Po povratku sa postdoktorskog studija na ETH kod nobelovca Vladimira Preloga, započeo sam istraživanja u supramolekulskoj kemiji prvo na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u Zagrebu a zatim na Institutu Ruđer Bošković (IRB). Prvi rad objavljen 1980. (*Tetrahedron Lett.* 21, 1365) opisuje sintezu (S, S)-, meso- i racemičnih makrocikličkih spojeva izgrađenih iz fragmenata mono-, di- i tri-etilenglikola, fenilglicina i oksalne kiseline. Drugi rad objavljen 1988. s adresom IRB-a opisuje sintezu kiralnih makrocikličkih spojeva koji umjesto oksalne kiseline u premoštenju sadrže diglikolnu kiselinsku.¹ Osim ionoforskih svojstava, ovakvi spojevi su pokazali i snažno vezanje molekule vode u šupljini makrocikličkog prstena, u to doba rijedak primjer vezanja jedne neutralne molekule. Rana istraživanja na IRB-u bila su usmjerena prema dizajniranju kiralnih lariat etera i studij transporta N-Z-amino kiselinskih i dipetidnih karboksilata kroz kloroformsku membranu. Istraživanja su provedena u suradnji sa prof. G. W. Gokel-om (University of Miami, Coral Gables). Kralni lariat eteri s aminokiselinskim fragmentima pokazali su zamjetan stupanj kiralnog i konstitucijskog prepoznavanja transportiranih substrata.² Devedesetih godina prošlog stoljeća kao poseban znanstveni izazov postavilo se pitanje razvoja supramolekulskih receptora koji mogu vezati supstrate u vodenom mediju. Inspiracija za dizajn takvih receptora pronađena je u fenomenu DNA interkaliranja u kojem se nabijeni heteroaromatski spojevi velike površine vežu između sparenih nukleobaza. U suradnji sa nobelovcem Jean-Marie Lehnem i njegovom grupom na College de France a okviru zajedničkog istraživanja na europskom projektu, na IRB-u su razvijeni bis-fenantridinium receptori (**I** i **II**) koji su pokazali sposobnost snažnog vezanja nukleobaza, nukleozida i nukleotida u vodenom mediju umetanjem nukleobaze između fenantridinijevih jedinica.^{3a}



Fenantridinski derivati dekorirani nukleobazama kao prepoznavajućim jedinicama (**III**) kao i kasnije pripravljeni 4, 9-diazapirenijevi derivati (**IV**)^{3d} pokazali su značajne razine i vrste selektivnosti u vezanju na različite jednolančane i dvolančane DNA/RNA oligonukleotide.^{3b-k} Vezanjem fenantridina na dušikove atome diazakrunasih etera dobiveni su fluorescentni senzori za M^+ i M^{2+} metalne katione (**V**).⁴ Pripravljeni su kralni kaliks(4)arenici s cirkularno usmjerenim vodikovim vezama na donjem rubu (**VI**) koji su pokazali visoku selektivnost u kompleksiranju metalnih kationa.⁵ Razvijen je koncept supramolekulskog katalizatora s kralnim (helikalnim) reakcijskim prostorom koji sadrži Cu(I) bisoksazolinski katalitički kompleks u heličnom makrocikličkom prstenu (**VII**). Katalizator je u

ciklopropanacijama stirena s etil diazoacetatom pokazao izuzetno visoku dijasteroselektivnost i zadovoljavajuću enantioselektivnost.⁶ Istraživačka grupa na IRB-u rano se uključuje u novu istraživačku temu supramolekulske kemije malih organskih gelatora kao jedna od prvih istraživačkih grupa u Europi. Otkriveni su bis(aminokiselinski i aminoalkoholni)oksalmidi (VIII) kao izuzetno efikasni gelatori polarnih i apolarnih otapala i jedinstvenih svojstava. Istraživanja na IRB-uu značajno su doprinjela razumijevanju fenomena geliranja a rezultati ovih istraživanja prikazani su u Feature Article-u objavljenom po pozivu u časopisu *Chemical communications* kao i drugim časopisima.^{8, 9} Pristup studiranju ovih kompleksnih sustava zahtijeva je kombiniranje više metoda, različite vrste spektroskopije, molekulsko modeliranje, metode kristalne strukturne analize i elektronske mikroskopije (TEM i SEM). Značajni doprinos supramolekulskoj kemiji gelova proizlazi iz istraživanja stereokemijskih učinaka na supramolekulskoj razini, svojstva racemičnih i enantiomerno čistih gelatora¹⁰, kiralni učinci u dvo-komponentnim gelovima,¹¹ studij pozicijski izomernih gelatora¹², te prijenos centralne u aksialnu kiralnost u gelskim agregatima.¹³ U suradnji sa grupom prof. Liz-Marzan-a (Vigo, Španjolska) pokazano je da kiralna organizacija zlatnih nano-štapića na helikalnoj gelskoj niti rezultira jakim plazmonskim Cottonovim efektom čiji predznak odgovara heličnosti niti.¹⁴ Kralni gelatori koji sadrže jedinice s centralnom i aksijalnom kiralnošću tvore izuzetno kompleksne gelske sustave koji postoje dugo vremena u stanju izvan ravnoteže i uključuju povezanu ravnotežu (coupled equilibria), prijenos središnje u aksijalnu kiralnost, interkonverziju dijasterizomera i samo-probiranje (self-sorting).¹⁵

LITERATURA

- ¹ M. Žinić, V. Škarić, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2582.
- ² M. Žinić, L. Frkanec, V. Škarić, J. Trafton, G. W. Gokel, *Chem Commun.* **1990**, 23, 1726; *Supramolecular Chemistry* **1992**, 1, 47.
- ³ (a) P. Čudić, M. Žinić, V. Tomišić, V. Simeon, J.-P. Vigneron, J.-M. Lehn, *Chem. Commun.* **1995**, 1073; (b) Piantanida, V. Tomišić, and M. Žinić, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 375; (c) B. S. Palm, I. Piantanida, M. Žinić, and H.-J. Schneider, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 385; (d) I. Piantanida, B.S. Palm, M. Žinić, and H.-J. Schneider, *J. Chem. Soc., Perkin Transactions 2*, **2001**, 1808; (e) I. Juranović, Z. Meić, I. Piantanida, M. Tumir, M. Žinić, *Chem. Commun.* **2002**, 1432; (f) L.-M. Tumir, I. Piantanida, I. Juranović Cindrić, T. Hrenar, Z. Meić, M. Žinić, *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, 16, 891; (g) I. Piantanida, B. Palm, P. Čudić, M. Žinić, H.-J. Schneider, *Tetrahedron*, **2004**, 60, 6225; (h) L.-M. Tumir, I. Piantanida, I. Juranović, Z. Meić, S. Tomić, M. Žinić, *Chem Commun.* **2005**, 20, 2561; (i) G. Maločić, I. Piantanida, M. Marinić, M. Žinić, M. Marjanović, M. Kralj, K. Pavelić, H.-J. Schneider, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 4373; (j) L.-M. Tumir, I. Piantanida, M. Žinić, I. Juranović Cindrić, Z. Meić, M. Kralj, S. Tomić, *Eur. J. Med. Chem.* **2006**, 41, 1153. (k) M. Cametti, I. Piantanida, M. Žinić, A. Dalla Cort, L. Mandolini, M. Marjanović, M. Kralj, *J. Inorg. Biochem.* **2007**, 101, 1129. (l) K. Starčević, G. Karminski-Zamola, I. Piantanida, M. Žinić, L. Šuman, M. Kralj, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 1074.
- ⁴ S. Alihodžić, M. Žinić, B. Klaić, R. Kralj, B. Kojić-Prodić, M. Herceg, Z. Cimerman, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 8345.
- ⁵ L. Frkanec, A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Žinić, *Chem A Eur. J.* **2000**, 6, 442.
- ⁶ T. Portada, M. Roje, Z. Raza, V. Čaplar, M. Žinić, and V. Šunjić, *Chem. Commun.* **2000**, 1993.
- ⁷ M. Jokić, J. Makarević, M. Žinić, *Chem. Commun.* **1995**, 1723.
- ⁸ L. Frkanec, M. Žinić, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 522.
- ⁹ L. Frkanec, M. Jokić, J. Makarević, K. Wolfsperger, M. Žinić, *J. Am. Chem Soc.* **2002**, 124, 9716.
- ¹⁰ V. Čaplar, M. Žinić, J.-L. Pozzo, F. Fages, G. Mieden-Gundert, F. Voegtle, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 19, 4048.
- ¹¹ Z. Džolić, K. Wolsperger, M. Žinić, *New J. Chem.* **2006**, 30, 1411.
- ¹² V. Čaplar, Leo Frkanec, N. Šijaković Vujičić, Mladen Žinić, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 3066.
- ¹³ J. Makarević, Z. Stefanic, L. Horva, M. Zinic, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 7407.
- ¹⁴ A. Guerrero-Martinez, B. Auguie, J. L. Alonso-Gomez, Z. Džolić, S. Gomez- Grana, M. Žinić, M. M. Cid, L. M. Liz-Marzan, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 5499.
- ¹⁵ T. Portada, K. Molčanov, N. Šijaković Vujičić, M. Žinić, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1205.

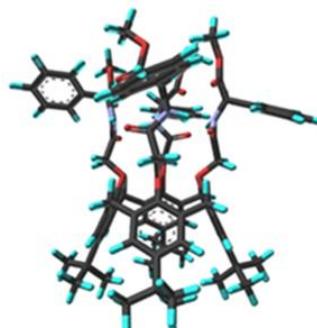
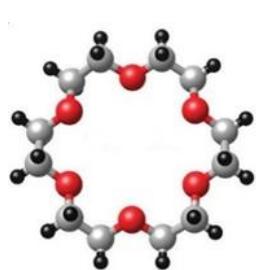
Supramolekulska kemija – od molekulskog prepoznavanja do samoudruživanja molekula

Leo Frkanec

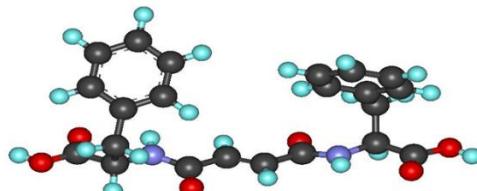
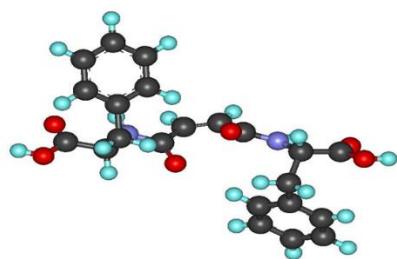
Institut Ruđer Bošković, Bijenička c. 54, 10000 Zagreb

E-mail:frkanec@irb.hr

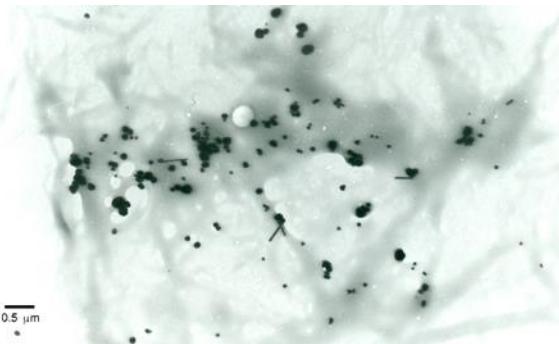
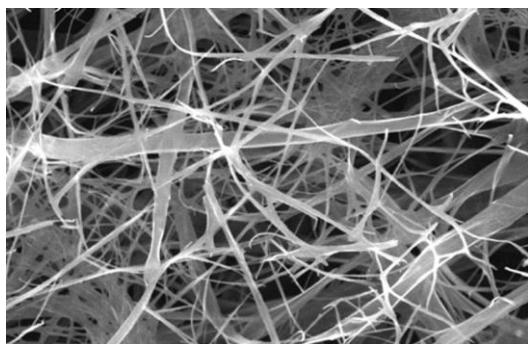
Razvitak supramolekulske kemije u posljednja tri desetljeća otvorio je mogućnost priprave sintetskih molekula sa svojstvima molekulskog prepoznavanja, samoudruživanja i samoorganiziranja.¹ Kao sintetski receptori i prenosoci aminokiselina razvijani su kiralni dipeptidni derivati aza krunastih etera.² Istraživanja su proširena na primjenu peptidokaliksarena kao selektivnih molekulskih receptora za neke metalne katione.³



Supramolekuli gelovi su nanostruktturni materijali nastali samoudruživanjem organskih gelatora male molekulske mase.⁴⁻¹¹ Pomoću nekovalentnih interakcija nastaju trodimenzijske strukturne mreže koje su sposobne uhvatiti i imobilizirati tekuće komponente. Ugradnjom funkcijskih jedinica osjetljivih na vanjske podražaje dobivaju se materijali koji mogu promijeniti svoja svojstva odgovorom na specifične fizikalne ili kemijske utjecaje. Dizajnirana i sintezirana su dva supramolekulska sustava koja djelovanjem svjetla putem klasične reakcije E/Z fotoizomerizacije dvostrukih veza butenske odnosno stilbenske podjedinice mogu kontrolirano mijenjati ukupna svojstva nanostruktturnih sustava promjenom geometrije molekule. Navedeni primjeri pokazuju da fotoizomerizacija na molekulskoj razini rezultira promjenom ukupnih reoloških svojstava materijala.^{5,6}



Mali peptidi poput nekih tripeptida sadržavaju sve potrebne informacije za samoorganizaciju molekula poput tipičnih amiloidna vlakna kod Alzheimerove bolesti. Utvrđeno je da je aminokiselinski slijed KLVFF u A β -proteinu važan za samoudruživanje u nitaste strukture. Istraživanja su pokazala da postoji sličnost u morfolojijama gelskih niti nastalih samoudruživanjem malih peptida i vlaknima amiloidnih plakova. Osim što je KLVFF slijed važan za tvorbu supramolekulskevlaknastih agregata predstavlja i vezno mjesto za amiloidne boje te određene molekule koje potencijalno mogu sprječiti amiloidnu agregaciju. Novi bioinspirirani tripeptidni hidrogelatori aminokiselinskog slijeda FFA pokazali su se kao dobri minimalistički modeli agregacije peptida amiloid- β . Nadalje, hidrogel tripeptida FFA omogućio je u fiziološkim uvjetima preživljavanje i proliferaciju stanica HEK293T *in vitro* te se pokazao kao potencijalni biomaterijal za primjenu u tkivnom inženjerstvu.¹⁰



LITERATURA

- ¹ J.-M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 99, (2002) 4763-4768.
- ² M Žinić, L. Frkanec, V. Škarić, J. Trafton, G. Gokel., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, (1990) 1726-1728.
- ³ L Frkanec, A. Višnjevac, B. Kojić-Prodić, M. Žinić, *Chem. Eur. J.*, 6 (2000) 442-453.
- ⁴ J. Makarević, M. Jokić, L. Frkanec, D. Katalenić, M. Žinić, *Chem. Commun.*, 19 (2002) 2238-2239.
- ⁵ L. Frkanec, M. Jokić, J. Makarević, K. Wolsperger, M. Žinić, *J. Am. Chem. Soc.*, 124 (2002) 9718-9719.
- ⁶ S. Miljanić, L. Frkanec, Z. Meić, M Žinić, *Langmuir*, 21 (2005) 2754-2760.
- ⁷ J. Makarević, M. Jokić, L. Frkanec, V. Čaplar, N. Šijaković Vujičić, M. Žinić, *Beilstein J. Org. Chem.*, 6 (2010) 945-959.
- ⁸ V. Čaplar, L. Frkanec, N. Šijaković Vujičić, M. Žinić, *Chem. Eur. J.*, 16 (2010) 3066-3082.
- ⁹ L. Frkanec, M. Žinić, *Chem. Commun.*, 46 (2010) 522-537.
- ¹⁰ T. Pospošil, L. Ferhatović Hamzić, L. Brkić Ahmed, M. Lovrić, S. Gajović, L. Frkanec, *Biomater. Sci.*, 4 (2016) 1412-1416.
- ¹¹ D. Dabić, L. Brklačić, M. Žinić, T. Tandarić, R. Vianello, L. Frkanec, R. Kobetić, *J. Am. Soc. Mass. Spectrom.*, DOI: 10.1007/s13361-017-1834-5.

Termodinamički aspekti koordinacijskih reakcija anionskih i kationskih receptora

Vladislav Tomišić

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

U prvom dijelu predavanja bit će opisano sveobuhvatno istraživanje koordinacijskih reakcija niza kaliksareninskih derivata u otopini. Kaliksareni su makrociklički oligomeri koji se sastoje od fenolnih podjedinica međusobno povezanih metilenskim mostovima u *ortho*-položaju fenola. Njihovom ciljanom funkcionalizacijom na donjem i/ili gornjem obodu mogu se prirediti vrlo efikasni, a u nekim slučajevima čak i izrazito selektivni receptori za ione i neutralne molekule. Termodinamičke veličine vezane uz reakcije kompleksiranja tih spojeva (konstante stabilnosti odgovarajućih kompleksa, reakcijske Gibbsove energije, entalpije i entropije) dobivene primjenom UV i NMR spektroskopije, fluorimetrije, potenciometrije, konduktometrije i mikrokalorimetrije bit će korelirane sa strukturama reaktanata i produkata reakcija određenima rentgenskom strukturnom analizom, primjenom NMR-a te računalnim metodama (DFT i molekulska dinamika). Poseban će naglasak biti stavljen na utjecaj otapala, odnosno solvatacije gosta, domaćina i kompleksa, te ostvarivanja intra- i intermolekulskih vodikovih veza na ravnoteže proučavanih reakcija.

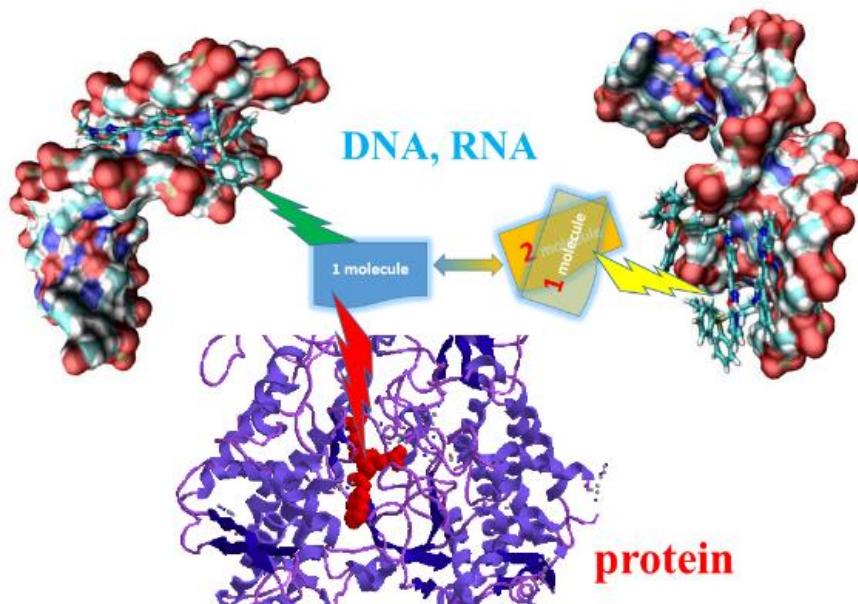
Drugi dio predavanja bit će posvećen aminskim, amidnim, ureidnim i tioureidnim anionskim receptorima. Pri tome će biti opisana detaljna termodinamička karakterizacija reakcija kompleksiranja tih spojeva s nizom anorganskih i organskih aniona u otopini. Utjecaj otapala na te procese bit će i u tom slučaju detaljno razmotren. Važnost procesa protonacije, dimerizacije i homonjugacije pri određivanju ravnotežnog dosega reakcija vezanja aniona bit će temeljito prodiskutirana.

Supramolekulska kemija u biokemijskim aplikacijama

Ivo Piantanida

Zavod za organsku kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković, Zagreb

Osnovni procesi u životu kakvog ga poznajemo temelje se na interakcijama između DNA, RNA i proteina, koji po svojoj prirodi nekovalentnog prepoznavanja se mogu smatrati „supramolekulskom kemijom in vivo“. Male molekule ($Mr < 1000$) pritom imaju važne uloge prilikom mnogobrojnih nekovalentnih procesa prepoznavanja te su stoga od značajnog interesa, ne samo u svrhu detaljnijeg razumijevanja spomenutih procesa na molekulskoj razini, nego i zbog svoje potencijalne primjene u medicini kao lijekova ili proba baziranih na biooslikavanju (eng. *bioimaging*) te u analitičke svrhe kod izoliranih uzoraka.^{1, 2} Stoga se razumijevanje mnogih bioloških funkcija, a naročito racionalni dizajn novih lijekova ili bioorganskih samoudružujućih molekula, mogu proučavati i supramolekulskim pristupom kroz ispitivanje kompleksa domaćin-gost.³



Shema 1. Agregiranju sklona mala molekula (boja) u interakciji s različitim metama (DNA, RNA, protein) za svaku metu daje različit spektrofotometrijski odgovor.

Naš znanstveni interes je većinom vezan uz dizajn, sintezu i ispitivanje malih molekula koje bi mogle selektivno prepoznati i izvijestiti o malim strukturnim razlikama u sekundarnoj strukturi DNA, RNA ili proteina.⁴ Jedna od naših istraživačkih linija usmjerena je na općenito nedovoljno istraženi pristup: iskorištavanje intrinzičnog svojstva nekih boja prema agregiranju, pri čemu se monomerna i agregirana boja jako razlikuju ne samo u ciljanom prepoznavanju biomakromolekule nego i u spektroskopskim svojstvima.⁵ Tako se jedna molekula boje može vezati sa sličnim afinitetom na nekoliko ciljeva (DNA, RNA, protein) dajući različite spektroskopske odgovore za svaki cilj: na neke DNA/RNA sljedove boja se veže kao monomer, na druge DNA/RNA sljedove kao dimer, dok bi vezno mjesto proteina zbog strukturnih razlika i drugačijeg tipa interakcija uzrokovalo različit spektroskopski odgovor od DNA/RNA (Shema 1). Tijekom istraživanja nastojimo uspostaviti smjernice strukture-aktivnosti za boje malih molekulske masa u svrhu razvoja simultanog prepoznavanja DNA-RNA-proteinskih meta pomoću niza osjetljivih i biološki primjenjivih spektrofotometrijskih metoda.

REFERENCE

- ¹ Silverman, R. B. (2004) *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Elsevier Academic Press, New York; Demeunynck, M., Bailly, C., and Wilson, W. D. (2004) Small Molecule DNA and RNA Binders: From Synthesis to Nucleic Acid Complexes, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- ² Trinquet, E., Mathis, G. *Mol. BioSyst.* 2006, 2, 381–387.
- ³ Garcia-Espana, E., Piantanida, I. and Schneider, H. J., Nucleic Acids as Supramolecular Targets, Series: Supramolecular Systems in Biomedical Fields, Ed: Schneider, H.-J., 2013, Royal Society of Chemistry, London.
- ⁴ Radić Stojković M. et al, *Org. Biomol. Chem.*, 11, (2013), 4077–4085; Klemm K. et al, *Chem., Eur. J.*, 18 (2012) 1352–1363; Starčević K. et al, *J. Am. Chem. Soc.*, 127 (2005) 1074-1075;
- ⁵ Matić J. et al, *RSC Advances* 2016, 6, 83044; Suć J. et al, *Org. Biomol. Chem.*, 2016, 14, 4865; Gershberg J. et al, *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 7886; Crnolatac I. et al, *Anal. Chim. Acta* 2016, 940, 128; Tumir L.-M. et al, *Chem., Eur. J.* 2012, 18, 3859.

Diamantoidne molekule u supramolekulskim interakcijama

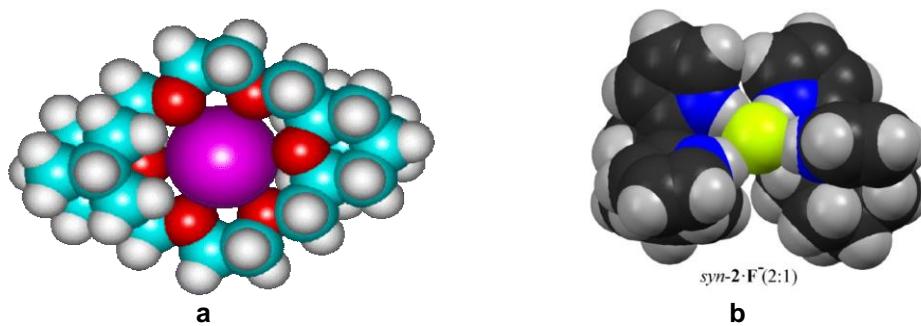
Kata Majerski

Zavod za organsku kemiju, Institut Ruđer Bošković

E-mail: majerski@irb.hr

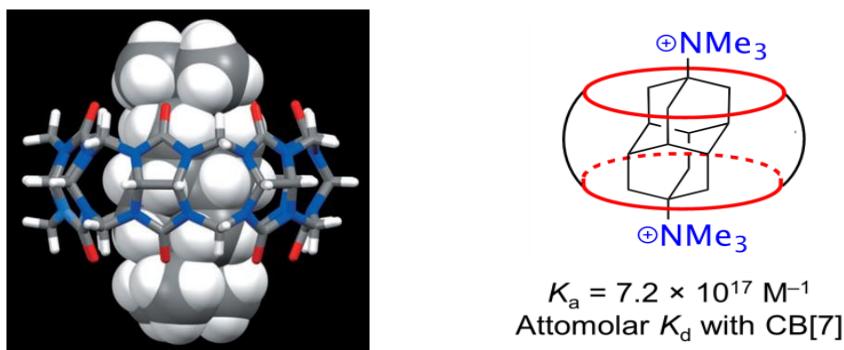
Danas postoji široko zanimanje za dizajn i sintezu molekula domaćina koje mogu biti upotrijebljene za kompleksiranje kationa, aniona ili polarnih neutralnih molekula. Bit će predstavljena istraživanja u ovom području supramolekulske kemije provedena zadnjih 20 godina u Laboratoriju za sintetsku organsku kemiju.

Da bismo dobili ligande sa što boljim svojstvima kompleksiranja, načinjeno je mnogo modifikacija krunastih etera, posebno u promjeni veličine prstena te vrste supstituenata unutar makrocikličkog prstena. K. Majerski i suradnici temeljito su studirali brojne kationske receptore, oksa- aza- i tia-krunaste etere s adamantanom (slika 1a) ili pentacikloundekanom (PCU) u makrocikličkom prstenu.¹ Priprava makrocikličkih sustava u kojima su dvije molekule adamantana povezane s dva ili tri alifatska mosta koja sadrže atome sumpora ili kisika od značajnog su interesa kao ligandi definiranog oblika i svojstava, pogodni za vezivanje metala, a isto tako za studij elektronskih prijelaza između atoma sumpora i/ili kisika. Istraživanja također uključuju pripravu i studij kompleksiranja novih policikličkih anionskih receptora (slika 1b), adamantskih dipirometana, urea te adamantilaminogvanidina (receptor pogodan za okso-anione).² Pokazano je da uvođenje adamantana ili PCU jedinice u različite molekule koje mogu kompleksirati katione ili anione omogućuje nekoliko modifikacija tih receptora. (I) Kavezasta struktura daje zakočenost i smanjuje konformacijsku mobilnost receptora. (II) Uvođenjem policikličke molekule povećava se lipofilnost makrocikličkih spojeva, a time se poboljšavaju svojstva koja utječu na kompleksiranje. (III) Više različitih pozicija (C-atoma) u kavezastoj molekuli mogu poslužiti kao mjesta grananja na koja se mogu uvesti dodatne funkcijalne skupine na koje se pak mogu vezati pogodni kromofori potrebni za praćenje (detekciju) molekulskog prepoznavanja. Rezultati tih istraživanja bitno su pridonijeli spoznavanju uloge lipofilnog dijela molekule na ukupnu sposobnost kompleksiranja kationa i aniona te mogućeg transporta kationa kroz organske membrane.



Slika 1. (a) Kompleks diadamantil-oksa-krune-6 s kalijem. **(b)** Kompleks adamantildipirometana s fluorom.

Bit će prezentirano i istraživanje vezivanja diamantoidnih molekula (različitih amonijevih soli adamantana i diamantana) u kukurbit(n)urile [CB(n)]. Kao značajan rezultat istraživanja ovih iznimno stabilnih supramolekulskih sustava valja naglasiti otkriće ultrastabilnog kompleksa s čak attomolarnom konstantom disocijacije u vodenoj otopini, što je najstabilniji kompleks između dvije specije poznat do danas (slika 2).³

**Slika 2.** Kompleks diamonijeve soli diamantana s CB[7].

Sistematskom studijom dizajnirane serije spojeva utvrđeni su strukturni parametri odgovorni za vezivanje liganada s kukurbiturilnim receptorima te su identificirani doprinosi koji su važni za ostvarenje maksimalnih međumolekulskih interakcija liganada.^{3c}

REFERENCE

- ¹ (a) A. P. Marchand, K. A. Kumar, A. S. McKim, K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, *Tetrahedron* **53** (1997) 3467-3474. (b) P. Marchand, S. Alihodžić, A. S. McKim, K. A. Kumar, K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac, S. G. Bott, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 1861-1864. (c) K. Mlinarić-Majerski, G. Kragol, *Tetrahedron* **57** (2001) 449-457. (d) S. M. Williams, J. S. Brodbelt, A. P. Marchand, D. Cal, K. Mlinarić-Majerski, *Anal. Chem.* **74** (2002) 4423-4433. (e) K. Mlinarić-Majerski, T. Šumanovac Ramljak, *Tetrahedron* **58** (2002) 4893-4898. (f) I. Vujsinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, *J. Org. Chem.* **69** (2004) 8550-8553. (g) I. Vujsinović, J. Veljković, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, *Tetrahedron* **62** (2006) 2868-2876.
- ² (a) M. Renić, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, *Tetrahedron Lett.* **48** (2007) 7873-7877. (b) M. Alešković, I. Halasz, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, Kata, *Tetrahedron* **65** (2009) 2051-2058. (c) M. Alešković, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, K. Molčanov, B. Kojić-Prodić, M.K. Kesharwani, B. Ganguly, *Tetrahedron* **66** (2010) 1689-1698. (d) M. Šekutor, K. Mlinarić-Majerski, *Tetrahedron Lett.* **55** (2014) 6665-6670. (e) V. Blažek Bregović, N. Basarić, K. Mlinarić-Majerski, *Coord. Chem. Rev.* **295** (2015) 80-124.
- ³ (a) L. Cao, M. Šekutor, P. Y. Zavalij, K. Mlinarić-Majerski, R. Glaser, L. Isaacs, *Angew. Chem. Int. Ed.* **53** (2014) 988-993. (b) J. Hostaš, D. Sigwalt, M. Šekutor, H. Ajani, M. Dubecký, J. Řezáč, P.Y. Zavalij, L. Cao, C. Wohlschlager, K. Mlinarić-Majerski, L. Isaacs, R. Glaser, P. Hobza, *Chem. Eur. J.* **22** (2016) 17226-17238. (c) D. Sigwalt, M. Šekutor, L. Cao, P.Y. Zavalij, J. Hostaš, H. Ajani, P.I. Hobza, K. Mlinarić-Majerski, G. Glaser, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **139** (2017) 3249-3258.

Selektivno molekulsko prepoznavanje u čvrstom stanju

Selective molecular recognition in the solid state

Krunoslav Užarević

Division of Physical Chemistry, Ruđer Bošković Institute, Zagreb, Croatia

Email: krunoslav.uzarevic@irb.hr

<https://www.irb.hr/eng/Divisions/Division-of-Physical-Chemistry/Laboratory-for-Green-Synthesis>

Recently, the study of supramolecular anion receptors has become an important part of supramolecular and materials chemistry, with potential applications in various industrial and pharmaceutical processes.¹ Although the rigid and preorganized receptors have shown high peak-selectivity for target substrates in solution, thus rendering their industrial application possible,² the flexible molecular receptors have attracted special attention. Even though their peak-selectivity is much lower than their rigid analogues, flexible molecules can change their conformation to adapt and respond to specific demands of the anions (size, geometry, charge density, hydrogen-donor potential, etc.). This is now used in the development of various functional supramolecular systems (sensors, signalers) or in the design of more effective rigid receptors. In this context, the study of the interaction modes between the flexible receptor and isomeric anionic guests, with the emphasis on their solid-state structure, may lead to further developments in the field of anion binding.⁴

The focus of this talk will be on the recognition and binding modes of flexible polyamine receptor bearing hydrogen donor- and acceptor functionalities towards different anionic substrates (Figure 1.). This receptor proved highly sensitive to anions' properties, altering its conformation and assembling to higher-order supramolecular hosts, which finally leads to separation of target anion by crystallization, even from highly competitive solute systems.⁵ It was shown how, for the binding of environmentally relevant inorganic anions, specific anion properties other than geometry could be strongly correlated to the type of receptor's response. The same adaptive behavior was further tested for the solid-state supramolecular recognition of isomeric organic dicarboxylic acids in mechanochemical milling procedures.⁶ In these systems, the geometry of the guest will strongly affect the folding of the receptor, providing a basis for the recognition and highly efficient separation of target guests from the solid systems containing a large excess of isomeric competitors.

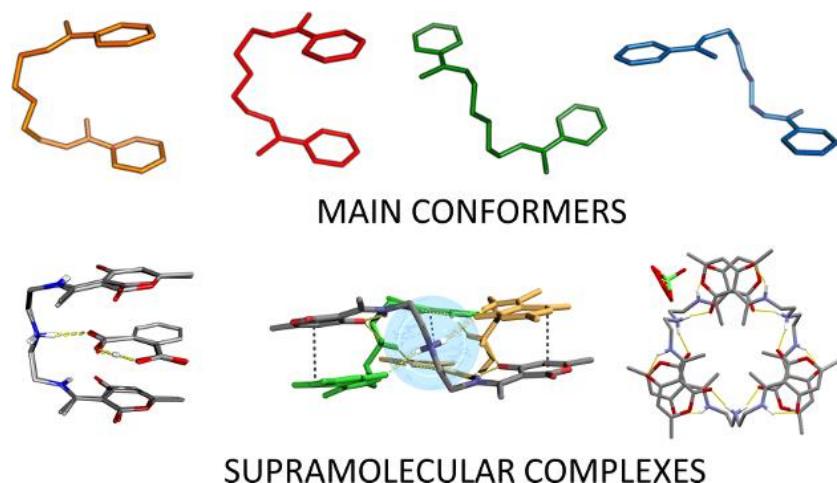


Figure 1. Recognition and binding modes of flexible polyamine receptor in the presence of different anionic substrates.

REFERENCES

- ¹ (a) P. A. Gale, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 3746–3771 (2010); (b) R. Custelcean, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 3675–3685 (2010).
- ² (a) P. D. Beer, P. A. Gale, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 486–516 (2001); (b) F. P. Schmidtchen, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 3916–3935 (2010).
- ³ (a) K. Ariga, T. Kunitake, *Supramolecular Chemistry*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2006. (b) A. T. Wright, E. A. Anslyn, *Chem. Soc. Rev.*, 2006, **35**, 14–28.
- ⁴ (a) K. Užarević, I. Đilović, D. Matković-Čalogović, D. Šišak, M. Cindrić, *Angew. Chem. Int. Ed.* **47**, 7022-7025 (2008); (b) K. Užarević, I. Đilović, N. Bregović, V. Tomišić, D. Matković-Čalogović, M. Cindrić, *Chem Eur. J.*, **17**, 10889-10897 (2011).
- ⁵ K. Užarević, I. Halasz, I. Đilović, N. Bregović, M. Rubčić, D. Matković-Čalogović, V. Tomišić, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 5504-5508, (2013).

Samoorganizacija kavezastih ugljikovodika na metalnim površinama

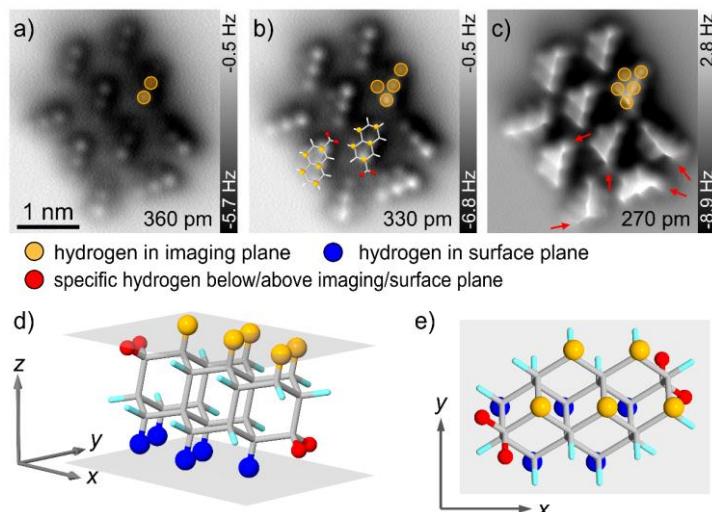
Marina Šekutor

Zavod za organsku kemiju, Institut Ruđer Bošković, Bijenička cesta 54, 10000 Zagreb

E-mail: msekutor@irb.hr

Samoorganizacija organskih molekula na površinama metala je u posljednje vrijeme intenzivno istraživana zbog potencijalne primjene u heterogenoj katalizi, metalno-organskim sustavima, elektrokatalizi, itd.¹ Nadalje, reaktivnost organskih molekula na površinama često se razlikuje od njihove otopinske kemije, dajući kompleksne produkte koji su skloni visokoj molekulskoj organizaciji.² Važna interakcija koja često sudjeluje u samoorganizaciji voluminoznih organskih molekula na različitim površinama je Londonovo disperzijsko privlačenje.³ Ove sile se javljaju zbog interakcija između induciranih dipola u molekulama te utjecaj privlačenja raste s brojem parova atoma koji su u interakciji, a do izražaja dolaze kod velikih, polarizabilnih molekula.

Diamantoidne molekule mogu se zbog svoje voluminoznosti smatrati idealnim sustavom za proučavanje samoorganizacije sp^3 hibridiziranih molekula koja je uzrokovana Londonovim disperzijskim privlačenjem. Diamantoidi se mogu izolirati iz nafte, a po svojoj strukturi su kavezasti ugljikovodici s rasporedom ugljikovih atoma usporedivim s rešetkom dijamanta.⁴ Zbog svojih jedinstvenih svojstava, diamantoidi su izvrsne građevne jedinice na nano skali s primjenom u dizajnu novih nanomaterijala.⁴



Slika 1. AFM slike molekula [121]tetramantana adsorbiranih na Au(111) površini (a–c) i shematski prikaz geometrije adsorbiranih molekula (d–e).

Stoga smo istraživali utjecaj Londonovih disperzijskih interakcija na samoorganizaciju molekula tetramantana prilikom njihove depozicije na metalne površine, uz korištenje STM i AFM mikroskopije te računalnih metoda (Slika 1). Nađeno je da navedene sile uzrokuju stvaranje izrazito pravilne 2D rešetke [121]tetramantana na Cu(111) i Au(111) površinama te smo računalnom studijom dokazali i kvantificirali utjecaj disperzije na strukturu nastalog makromolekulskog sustava. Studija kiralnih molekula [123]tetramantana također je potvrdila Londonove sile kao ključni pokretač samoorganizacije ovakvih molekula na metalnim površinama, no išli smo i korak dalje te smo uspjeli korištenjem AFM mikroskopije utvrditi razliku između dvaju odgovarajućih enantiomera isključivo vizualnom inspekcijom pojedinačnih molekula. Ovo predstavlja napredak u karakterizaciji i potpunoj identifikaciji sp^3 hibridiziranih organskih molekula te ima potencijalnu primjenu u analizi prirodnih organskih spojeva i sličnih polickličkih sustava.

LITERATURA

- ¹ (a) J. Liu, *ACS Catal.* **7** (2017) 34–59. (b) H. L. Nguyen, *New J. Chem.* **41** (2017) 14030–14043. (c) W. Luc, F. Jiao, *ACS Catal.* **7** (2017) 5856–5861.
- ² (a) J. Mendez, M. F. Lopez, J. A. Martin-Gago, *Chem. Soc. Rev.* **40** (2011) 4578–4590. (b) Q. Fan, J. M. Gottfried, J. Zhu, *Acc. Chem. Res.* **48** (2015) 2484–2494.
- ³ J. P. Wagner, P. R. Schreiner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **54** (2015) 12274–12296.
- ⁴ (a) H. Schwertfeger, A. A. Fokin, P. R. Schreiner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **47** (2008) 1022–1036. (b) M. A. Gunawan, J.-C. Hierso, D. Poinsot, A. A. Fokin, N. A. Fokina, B. A. Tkachenko, P. R. Schreiner, *New J. Chem.* **38** (2014) 28–41.
- ⁵ (a) D. Ebeling, M. Šekutor, M. Stiefermann, J. Tschakert, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, A. Schirmeisen, P. R. Schreiner, *ACS Nano* **11** (2017) 9459–9466. (b) D. Ebeling, M. Šekutor, M. Stiefermann, J. Tschakert, J. E. P. Dahl, R. M. K. Carlson, A. Schirmeisen, P. R. Schreiner, *na recenziji*.

Halogenska veza u supramolekulskoj kemiji

Vladimir Stilinović

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

E-mail: vstilinovic@chem.pmf.hr

U posljednjih dvadesetak godina razvoja supramolekulske kemije sve se veću pažnju pridodaje halogenskoj vezi kao nekvalentnoj interakciji koja potencijalno može konkurirati vodikovoj vezi.¹ Halogenska se veza definira kao privlačna interakcija između pozitivno nabijenog dijela atoma halogena i donora elektronâ.² Kako se pozitivni naboј na atomu monovalentnog halogena kovalentno vezanog u molekuli javlja uslijed smanjenja elektronske gustoće u nastavku kovalentne veze (tzv. σ -šupljina), halogenske veze će u pravilu biti približno linearne, tj. kut D-X \cdots A (gdje je X atom halogena, D molekula na koju je halogen kovalentno vezan, a A donor elektrona odnosno akceptor halogenske veze) biti približno 180° . Nadalje, pozitivan elektrostatski potencijal na atomu halogena biti će to veći što je halogen jače polariziran, tako da će halogenska veza očekivano biti najjača s težim (polarizabilnijim) halogenima ($I > Br > Cl$), pogotovo ukoliko su kovalentno vezani s elektron-odvlačećim atomima ili skupinama.³ Tako su u prvim kompleksima povezanim halogenskom vezom (od kojih su neki izolirani još početkom 19. stoljeća,⁴ a detaljno su proučavani sredinom prošlog stoljeća, za što je O. Hassel 1969. primio Nobelovu nagradu za kemiju)⁵ donori halogenske veze bili elementarni halogeni (I_2 i Br_2), dok se danas kao 'standardni' donori halogenske veze perflurirani jodareni i bromareni te jodalkani.

Halogensku se vezu često zbog usmjerenosti i energija veze uspoređuje s vodikovom vezom. Međutim većina tih usporedbi počiva na svojstvima vodikove i halogenske veze u jako različitim sustavima ('klasične' vodikove veze u kojima su donori vodikove veze skupine poput O-H i N-H i 'klasične' halogenske s perhalogeniranim ugljikovodicima kao donorima). Kako bismo napravili usporedbu vodikove i halogenske veze u sličnijim uvjetima, pribjegli smo primjeni *N*-halogensukcinimidâ kao donora halogenske veze. S jedne strane, budući da je halogen vezan na (elektronegativan) atom dušika, *N*-halogensukciniđi su očekivano jaki donori halogenske veze. S druge strane, halogenske veze s *N*-halogensukciniđima moguće će se lako usporediti s vodikovim vezama koje će sâm sukcinimid tvoriti s istim akceptorima (*p*-substituiranim derivatima piridina s vrijednostima pK_a u rasponu od cca 1 do 9). Nađeno je da su energije halogenskih veza bile su u rasponu od -60 kJ mol^{-1} do -20 kJ mol^{-1} i da se pravilno mijenjaju s porastom bazičnosti piridina i (Lewisove) kiselosti halogena. Energije vodikovih veza bile su nešto veće od energija ekvivalentnih halogenskih veza s bromom, ali puno niže od onih s jodom. Također, mnoge komplekse sukcinimidâ nije bilo moguće izolirati, dok su njihovi ekvivalenti s *N*-bromsukciniđom bili lako pripravljeni, usprkos većim energijama vodikove veze *N*-H \cdots N u poredbi s halogenskom N-Br \cdots N, ukazujući na prednost halogenske veze pred vodikovom u ciljanoj supramolekulskoj sintezi.⁶

U slučaju kompleksâ *N*-jodsukciniđa, navlast onima s bazičnijim piridinima, uočeno je produživanje veze N-I, što ukazuje na djelomični prijenos halogena duž halogenske veze, slično prijenosu protona duž vodikove veze. Međutim, detaljnije proučavanje eventualnog prijenosa halogena s *N*-halogensaharinâ (jačih Lewisov kiselina od *N*-halogensukciniđa) pokazalo je da s bazama koje deprotoniraju sâm saharin u čvrstom stanju, *N*-jod- i *N*-bromsaharin tvore kokristale bez prijenosa halogena na piridin (mada s prilično izduženim vezama N-X i vrlo kratkim neveznim kontaktima X \cdots N_{py}).

Jedna od očekivanih razlika između halogenske i vodikove veze jest mogućnost nastanka bifurkirane veze – dok su bifurkirane vodikove veze razmjerno česte, u slučaju halogenske veze bifurkacija nije očekivana, budući da je elektrostatski potencijal na halogenom atomu pozitivan samu u uskom kutnom rasponu. Međutim, primjenom aromatskih akceptorâ halogenske veze koji sadrže hidroksilnu i metoksi-skupinu u *ortho*-položaju ustanovljeno je da bifurkirane halogenske veze zaista nastaju – dapaće, da mogu biti preferirane pred nebifurkiranim.⁷

REFERENCE

- ¹ A. Priimagi, G. Cavallo, P. Metrangolo and G. Resnati, *Acc. Chem. Res.*, **2013**, *46*, 2686.
- ² G. R. Desiraju, *Chemistry International*, **2013**, *35*, 20.
- ³ G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati and G. Terraneo, *G. Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 2478.
- ⁴ J. J. Colin, *Ann. Chim.*, **1814**, *91*, 252.
- ⁵ O. Hassel, *Science* **1970**, *170*, 497.
- ⁶ V. Stilinović, G. Horvat, T. Hrenar, V. Nemec, D. Cinčić, *Chem. – Eur. J.*, **2017**, *23*, 5244.
- ⁷ M. Zbačnik, M. Pajski, V. Stilinović, M. Vitković, D. Cinčić, *CrystEngComm.*, **2017**, *19*, 5576.

Razumijevanje svojstava gelatora upotrebom računalnih simulacija

Robert Vianello

Grupa za računalnu organsku kemiju i biokemiju, Zavod za organsku kemiju i biokemiju,
Institut Ruđer Bošković, Zagreb, Hrvatska.

Email: robert.vianello@irb.hr

Kemija je znanost koja se bavi pripravom, transformacijom i svojstvima molekula. Pored klasičnih eksperimentalnih i teorijskih pristupa, u novije se vrijeme računalne metode sve snažnije promoviraju kao treći stup modernih prirodnih znanosti, a što uključuje predviđanje i interpretaciju gotovo svih svojstava molekularnih sustava upotrebom računala. U ovom predavanju prezentirat ćemo rezultate naših istraživanja vezanih uz razumijevanje strukture i udruživanja molekula gelatora te vodljivosti geliranih sustava – područjima u kojima je prof. Mladen Žinić ostvario čitav niz značajnih i prepoznatljivih rezultata.^[1]

U prvom dijelu prikazat ćemo rezultate dobivene kombinacijom MD simulacija i DFT računa usmjerenih prema interpretaciji neočekivano povećane vodljivosti ionske tekućine 1-butil-3-metilimidazolijevog tetrafluoroborata ($[\text{BMIm}][\text{BF}_4]$) uslijed geliranja pomoću (S, S)-*bis*(leucinol)oksalamida.^[2] Naši rezultati pokazuju da se ovaj efekt može pripisati znatno većem afinitetu molekula gelatora prema $[\text{BF}_4]$ -ionima, što umanjuje elektrostatsku privlačnost među komponentama ionske tekućine za oko 40%, a što dovodi do povećanja mobilnosti kationa $[\text{BMIm}]^+$ te rezultira povećanom vodljivosti ovog supramolekulskog sustava. Povećanjem koncentracije gelatora, dolazi do smanjenja vodljivosti, što pripisujemo stvaranju gušće matrice gelatora, koja onemogućuje transport iona kroz sustav. Ipak, čak i za vrlo guste ionogelove, ovo smanjenje vodljivosti manje je od jednog reda veličine u odnosu na čistu ionsku tekućinu, što ove sustave svrstava u vrlo provodne materijale s izraženom mogućnošću primjene kao funkcionalni elektroliti.

U drugom dijelu osvrnut ćemo se na uvid koje su računalne simulacije pružile na samoudruživanje molekula *bis*(aminokiselinskih)oksalamida te na utjecaj iona natrija na taj proces. Rezultati DFT analize pokazali su da se individualne molekule gelatora sponatano udružuju u veće aggregate, od jedne do šest monomernih jedinica, kao rezultat stvaranja jakih vodikovih veza, posebice mođu terminalnim karboksilnim skupinama,^[3] što je u izvrsnom slaganju s podacima dobivenim ESI-MS masenom spektrometrijom. No, prisustvo monovalentnih iona Na^+ snažno narušava bilo kakvu organizaciju molekula gelatora, zbog značajno jače interakcije gelator– Na^+ u odnosu na interakcije gelator–gelator, sve do omjera 3:1, što je također u skladu s eksperimentima.

REFERENCE

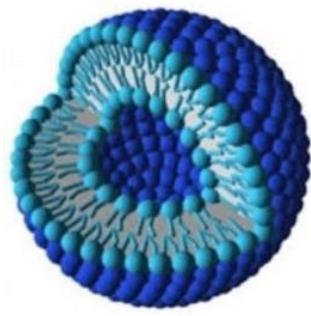
- ¹ (a) S. Merkaš, S. Bouatra, R. Rein, I. Piantanida, M. Žinić, N. Solladié, *Croat. Chem. Acta* **2017**, 90, 595; (b) T. Portada, K. Molčanov, N. Šijaković Vujičić, M. Žinić, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 6, 1205; (c) Z. Džolić, M. Cametti, D. Milić, M. Žinić, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 5411–5416; (d) L. Frkanec, M. Žinić, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 522.
- ² A. Maršavelski, V. Smrečki, R. Vianello, M. Žinić, A. Moguš-Milanković, A. Šantić, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 12121.
- ³ D. Dabić, L. Brklijačić, T. Tandarić, M. Žinić, R. Vianello, L. Frkanec, R. Kobetić, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2018**, 29, 103.

Liposomi: dinamički supramolekulski sustavi i modelne stanične membrane

Ruža Frkanec

Sveučilište u Zagrebu, Centar za istraživanje i prijenos znanja u biotehnologiji, Rockefellerova 10, 10000 Zagreb

E-mail:rfrkanec@unizg.hr



Slika 1

Struktura i funkcija stanica intenzivno se istražuje od njenog otkrića u 17. stoljeću pa sve do danas.¹ Stanica je određena staničnom membranom koja odvaja stanični od izvanstaničnog prostora, dok je osnovna uloga stanične membrane zaštita stanice i kontrola ulaska iona i hranjivih tvari u stanicu. Model tekućeg mozaika koji su predložili Singer i Nicolson 1972. godine opisuje membranu kao složeni sustav sastavljen od fosfolipidnog dvosloja u koji su ugrađene molekule kolesterola, proteina i ugljikohidrata, koje ju čine fluidnom i izuzetno dinamičnom strukturom te omogućavaju obavljanje niza složenih funkcija. funkcija.² Stanična membrana je "interface" za interakcije između stanica kao i stanice s okolinom. Kompleksna struktura stanične membrane, teškoće pri izolaciji membrane i nestabilnost u eksperimentalnim uvjetima su razlozi zašto se često u istraživanjima koriste modelne membrane.

Modelne membrane su sustavi jednostavne strukture i sastava koji omogućavaju detaljno studiranje pojedinih segmenata i funkcija membrane pod točno definiranim i kontroliranim eksperimentalnim uvjetima. Najpoznatiji i najčešće korišteni biomimetički sustavi su lipidni monoslojevi i liposomi.

Liposomi su polimolekularni agregati specifičnih amfifilnih molekula, fosfolipida, koji nisu topivi u vodi te se u vodenim otopinama spontano samorganiziraju u vezikule.³ Liposomi su građeni od jedne ili više lamela, dvosloja koji zatvaraju dio vodene otopine u unutrašnjosti i predstavljaju umjetni sustav sličan stanici (Slika 1). Liposomi su najčešće modeli za studiranje funkcija pojedinih fosfolipida i proteina rekonstituiranih u lipidnom dvosloju, istraživanje permeabilnosti membrane i utjecaj kemijskih spojeva na permeabilnost. Također, studiraju se različiti procesi kao što su stanična fuzija i adhezija te molekulsko prepoznavanje na membrani. Poznato je da eukariotske stanice međusobno komuniciraju kroz interakcije proteina i ugljikohidrata na svojoj površini. Istraživanje tih interakcija pomaže razumijevanju kako fizioloških i imunoloških procesa u zdravih pojedinaca tako i u različitim patološkim stanjima. Liječenje bolesti danas zahtjeva razumijevanje mehanizama na molekulskoj razini. Fizikalno kemijska svojstva liposoma ovise o kemijskoj strukturi fosfolipida od kojih su građeni. Liposomi su biorazgradivi i netoksični nosači biološki aktivnih spojeva u koje se mogu ugraditi lipofilni i hidrofilni lijekovi i imaju široku primjenu kao sustavi za dostavu lijekova u medicini, u terapijske i dijagnostičke svrhe.⁴ Vezanjem različitih liganada na površinu liposoma dobivamo "pametne" sustave za ciljanu dostavu u pojedina tkiva ili stanice kroz visoko specifične interakcije ligand-receptor. Razvijene su različite metode za površinsku modifikaciju liposoma i vezanje liganada te je moguće različite ligande vezati na isti nosač, čime se postiže precizno ciljanje izabrane stanice ili tkiva.^{5,6}

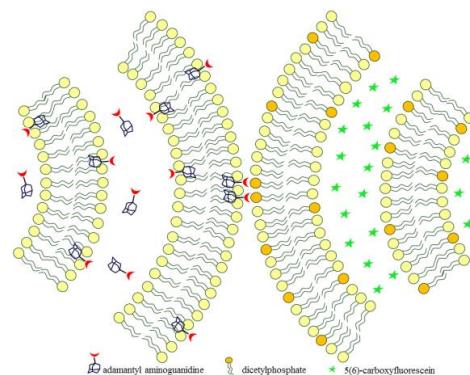
U našim istraživanjima pokazali smo kako se površina liposoma može modificirati koristeći molekulu adamantana koji se zbog svoje lipofilnosti ugrađuje u lipidni dvosloj liposoma i služi kao sidro na koje su vezane različite polarne molekule koje su izložene na površini liposoma i sposobne za vezanje na specifični stanični receptor.^{7,8} Sintetizirani su derivati manoze i adamantana i ugrađeni u liposome. Pripravljene liposomske formulacije su karakterizirane i kako bi dokazali da su molekule manoze izložene na površini liposoma, ispitali smo interakcije manoziliranih liposoma sa specifičnim modelnim proteinom, konkanavalinom A (Con A) koji specifično veže manizu. Dobiveni rezultati pokazali su specifično prepoznavanje i vezanje Con A i liposoma u koje su bili inkorporirani manozni derivati. Predloženi model smo potvrdili i na primjeru liposomske formulacije adamantanovih amino-gvanidina. Ispitali smo njihove interakcije s komplementarnim liposomima koji su sadržavali fosfatnu grupu na površini i potvrdili specifične interakcije gvanidinske i fosfatne skupine na površini liposoma⁹ (Slika 2).

Kako bi ispitali utjecaj multivalentnih manoznih epitopa u molekuli liganda na specifičnost i afinitet interakcije s receptorom, proteinom, dizajnirani su i sintetizirani amfifilni derivati, mono-, di- i tetramanozil-lipidni konjugati koji su ugrađeni u liposome. Ispitivanje je potvrdilo veći afinitet multivalentnih manozil-lipidnih konjugata u interakciji s modelnim proteinom, Con A.¹⁰ Rezultati istraživanja su pokazali kako dizajnirati i sintetizirati ligande za površinsku modifikaciju liposoma koje se mogu primjeniti u ciljanoj dostavi aktivnih molekula kao i u istraživanju interakcija sa specifičnim proteinima. Liposomi su posebno pogodni u istraživanjima peroksidacije membranskih fosfolipida¹¹ te ispitivanju novih spojeva s antioksidacijskim potencijalom¹². Koristeći fluorescencijsku spektroskopiju i diferencijalnu skenirajuću kalorimetriju u našim istraživanjima, pokazali smo kako adamantanski derivati ferocena s potencijalnim antioksidacijskim djelovanjem utječu na modelne membrane.

Zaključak: Samo-organizacijom fosfolipidnih molekula u vodenom mediju nastaju supramolekulski sustavi, liposomi, koji predstavljaju jednostavan model zatvorene stanične membrane. Odabirom vrste fosfolipida i ugrađivanjem željenih molekula u liposome moguće je studirati određene strukturne i funkcionalne parametre stanične membrane u definiranim eksperimentalnim uvjetima. U našim istraživanjima dizajnirali smo i pripravili površinski modificirane liposome te pokazali kako mogu biti efikasni sustavi za ciljanu dostavu biološki aktivnih molekula ali u isto vrijeme i modelne stanične membrane na kojima se može studirati prepoznavanje specifičnih lektina i ugljikohidrata, u našem slučaju Con A i manoze.

LITERATURA

- ¹ J. Alberts, R. Lewis, W. Roberts, *Molecular Biology of the Cell*. **2008**.
- ² G.L. Nicolson, *Biochim Biophys Acta*, **2014**, 1838 (6), 1451.
- ³ A. Akbarzadeh et al., *Nanoscale Research Letters*, **2013**, 8, 102.
- ⁴ T.M. Allen, P.R. Cullis, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2013**, 65, 36.
- ⁵ E. Forssen, M. Willis, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **1998**, 29 249.
- ⁶ N. Jayaraman, K. Maiti, K. Naresh, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, 4640.
- ⁷ A. Štimac, S. Šegota, M. Dutour Sikirić, R. Ribić, L. Frkanec, V. Svetličić, S. Tomić, B. Vranešić, R. Frkanec, *Biochim. Biophys. Acta -Biomembrane*, **2012**, 1818, 2252.
- ⁸ A. Štimac, M. Šekutor, K. Mlinarić-Majerski, L. Frkanec, R. Frkanec, *Molecules*, **2017**, 22, 297.
- ⁹ Šekutor M., Štimac A., Mlinarić Majerski K., Frkanec R., *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 6005.
- ¹⁰ A. Štimac, J. Trmčić Cvitaš, L. Frkanec, O. Vugrek, R. Frkanec, *Int. J. Pharmaceut.* **2016**, 511, 44.
- ¹¹ M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. Cronin, M. Mazur, J. Telser, *Int J Biochem Cell Biol.* **2007**, 9, 44.
- ¹² A. Štimac, J. Lapić, V. Blasina, M. Lukinac, S. Djaković, I. Crnolatac, L. Frkanec, R. Frkanec, *Appl Organometal Chem.* **2017**, e4042. <https://doi.org/10.1002/aoc.4042>



Slika 2

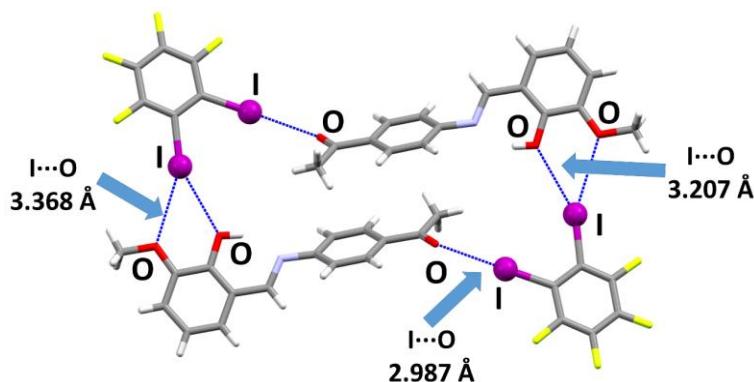
Halogenska veza u kristalnom inženjerstvu binarnih krutina

Dominik Cinčić

Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska,

E-mail: dominik@chem.pmf.hr

Halogenska veza je privlačna interakcija koja se ostvaruje između elektrofilnog dijela atoma halogena i nukleofilnog područja druge (ili iste) molekule [1]. Energije halogenskih veza kreću se u rasponu od 5 do 150 kJ/mol i slične su vodikovim vezama [1, 2]. Razlike među tim dvjema interakcijama čine halogensku vezu jedinstvenim ‘atom’ kristalnog inženjerstva, ponajviše zbog bolje usmjerenosti koja je posljedica manjka elektronske gustoće na kovalentno vezanom atomu halogena u relativno uskom području (tzv. σ -šupljina). U posljednjih dvadesetak godina za istraživanje halogenskih veza u binarnim krutinama najčešće su primjenjivani organski sustavi s perfluoriranim spojevima kao donorima halogenske veze, dok su najčešće korišteni akceptori halogenskih veza brojni organski spojevi koji sadrže različite funkcione skupine s dušikom ili kisikom [1]. Ovo predavanje dat će kratki osvrt na mehanokemijsku sintezu kao pogodnu metodu priprave kokristala s perfluoriranim spojevima [3, 4] te pregled nedavno objavljenih rezultata istraživanja imida (*N*-bromftalimida i *N*-bromsukcinimida) kao donora halogenske u kokristalima s derivatima piridina [5, 6]. Također, u okviru predavanja bit će prikazane opće strategije dizajna kokristala u kojima su metaloorganske građevne jedinice povezane s perfluoriranim spojevima. Jedan smjer takvih strategija su kokristali koordinacijskih spojeva Cu(II) i Ni(II) s iminima koji na periferiji sadrže karbonilnu funkciju skupinu raspoloživu za povezivanje halogenskom vezom O···X (X=Br, I) [7, 8], a drugi smjer su kokristali koordinacijskih spojeva Co(II) koji uz bidentatne ligande sadrže koordinirane kloridne ione raspoložive za povezivanje halogenskom vezom Cl···I. Posljednji dio predavanja prikazat će nedavno objavljene rezultate istraživanja kokristala koji se sastoji od salicilideniminâ i perfluoriranih spojeva u kojima je po prvi put opisan motiv bifurkirane halogenske veze između atoma joda i kisikovih atoma hidroksilne te metoksi skupine [9].



Slika 1. Povezivanje molekula u kokristalu 1, 2-dijodtetrafluorbenzena i imina izvedenog iz *o*-vanilina.

IZVORI

- ¹ G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 2478.
- ² V. Stilinović, G. Horvat, T. Hrenar, V. Nemec, D. Cinčić, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 5244.
- ³ D. Cinčić, T. Friščić, W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7524.
- ⁴ D. Cinčić, T. Friščić, W. Jones, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 747.
- ⁵ J. Mavračić, D. Cinčić, B. Kaitner, *CrystEngComm* **2016**, 18, 3343.
- ⁶ M. Eraković, V. Nemec, T. Lež, I. Porupski, V. Stilinović, D. Cinčić, *Cryst. Growth. Des.* doi: 10.1021/acs.cgd.7b01651.
- ⁷ V. Nemec, L. Fotović, T. Friščić, D. Cinčić, *Cryst. Growth. Des.* **2017**, 17, 6169.
- ⁸ K. Lisac, D. Cinčić, *Crystals* doi: 10.3390/crust7120363.
- ⁹ M. Zbačnik, M. Vitković, V. Vulić, I. Nogalo, D. Cinčić, *Cryst. Growth Des.* **2016**, 16, 6381.

Supramolekulski ionogelovi: nova generacija elektrolita

Ana Šantić^{a*} Leo Frkanec, ^b Tomislav Portada, ^b Robert Vianello, ^b Monika Schönhoff, ^c Mladen Žinić, ^d Andrea Moguš-Milanković^a

^a Zavod za kemiju materijala, Institut Ruđer Bošković,

^b Zavod za organski kemiju i biokemiju, Institut Ruđer Bošković

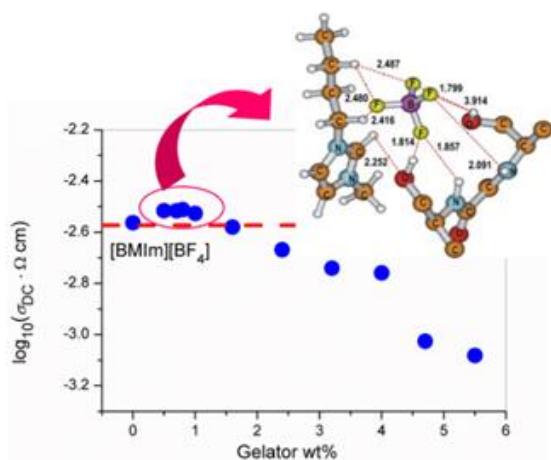
^c Institut za fizičku kemiju, Sveučilište u Münsteru, Njemačka

^d Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

E-mail: asantic@irb.hr

Ionske tekućine su niskotemperaturne taljevine soli i sadržavaju isključivo ione. Njihova jedinstvena svojstva kao što su nehlapljivost, nezapaljivost, kemijska/termička/elektrokemijska stabilnost i velika ionska vodljivost čine ih gotovo idealnim „zelenim“ elektrolitima.^{1,2} Osim toga, ionske tekućine dobro otapaju litijeve soli i uglavnom zadovoljavaju uvjete za primjenu u litijevim baterijama.³ Međutim, njihov je nedostatak relativno velika fluidnost što nosi potencijalni rizik istjecanja elektrolita i ugrožava siguran rad baterije. Upravo su zbog toga najnovija svjetska istraživanja usmjerena na geliranja ionskih tekućina različitim vrstama gelatora s ciljem priprave elektrolitnog materijala koji pokazuje jedinstvenu kombinaciju velike ionske vodljivosti karakteristične za ionsku tekućinu i jednostavnog oblikovanja tj. mehaničke fleksibilnosti tipične za kvazi-kruto stanje gela.⁴ Pokazano je da polimeri i određene anorganske nanočestice dobro geliraju ionske tekućine, ali uz značajno smanjenje ionske vodljivosti što predstavlja veliki nedostatak ovih spojeva. Međutim, naša su novija istraživanja pokazala da se velika fluidnost imidazolne ionske tekućine (1-butil-3-metilimidazol-tetrafluoroborata) može lagano nadvladati postupkom geliranja supramolekulskim gelatorom na bazi oksamida (bis((S)-leucinolnim) oksamidom) te da se pri tome dobije gel veoma velike ionske vodljivosti.⁵ Minimalna koncentracija gelatora potrebna da nastane ovakav gel iznosi 0,7 wt% što ukazuje na veliku efikasnost ovog spoja u geliranju ionske tekućine. Ionska vodljivost gelova s malom koncentracijom gelatora (do 1 wt%) veća je od ionske vodljivosti same ionske tekućine. Ovaj iznenađujući rezultat objašnjen je primjenom računalne kemije. Kvantnomehanički računi i simulacija molekulske dinamike pokazali su da dodatak gelatora u ionsku tekućinu smanjuje elektrostatske interakcije između kationa i aniona za oko 40% što izravno povećava njihovu pokretljivost, a time i ionsku vodljivost. S druge strane, pri većim koncentracijama gelatora nastaje čvrsti gel čija je vodljivost manja u odnosu na čistu ionsku tekućinu zbog formiranja guste gelatorske mreže koja djeluje kao prepreka za transport iona. Međutim, čak i kod vrlo gustih gelova ovo smanjenje vodljivosti iznosi manje od jednog reda veličine što svrstava ove nove gelove u elektrolitne materijale s velikim potencijalom za primjenu u različitim elektrokemijskim uređajima.

Nadalje, naša najnovija istraživanja supramolekulskih ionogelova pokazuju da se različite ionske tekućine na bazi imidazola i pirolidina uspješno geliraju s nizom bis(aminoalkoholnih) oksamidnih gelatora te da se pritom dobiju ionogelovi izrazito velike vodljivosti. Primjenom računalne kemije i modeliranjem spektara provodnosti potvrdili smo da geliranje ima neznatan utjecaj na ionsku dinamiku u ionogelu. Osim toga, istraživanja dodatka litijeve soli (litijevog bis(trifluormetansulfonil)imida) u pirolidinski ionogel pokazuju dobro otapanje soli i veliku ionsku vodljivost što ukazuje na brzi transport iona Li⁺ u ovom gelu. Prikazani rezultati geliranja ionskih tekućina supramolekulskim gelatorima na bazi oksamida predstavljaju odličan temelj za razvoj supramolekulskih ionogelova u napredne elektrolite u različitim elektrokemijskim uređajima, posebice u litiskim baterijama.



Slika 1. Izrazito velika ionska vodljivost supramolekulskih ionogelova posljedica je većeg afiniteta molekula gelatora prema anionu ionske tekućine što smanjuje elektrostatske interakcije između kationa i aniona te povećava vodljivost.

REFERENCE

- ¹ M. Armad, F. Enders, D. R. MacFarlane, H. Ohno, B. Scrosati, *Nat. Mater.*, **2009** 8 621.
- ² M. Smiglak, J. M. Pringle, X. Lu, L. Han, S. Zhang, H. Gao, D. R. MacFarlane, R. D. Rogers, *Chem. Commun.*, **2014** 50 9228.
- ³ A. Lewandowski, A. Swiderska-Mocek, *J. Power Sources*, **2009** 194 601.
- ⁴ J. Le Bideau, L. Viau, A. Vioux, *Chem. Soc. Rev.*, **2011** 40 907.
- ⁵ A. Maršavelski, V. Smrečki, R. Vianello, M. Žinić, A. Moguš-Milanković, A. Šantić, *Chem. Eur. J.* **2015** 21 12121.

Supramolekulska sinteza kristalnih materijala

Marijana Đaković

Zavod za opću i anorgansku kemiju, Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu

E-mail: mdjakovic@ichem.pmf.hr

Priprava materijala novih, točno definiranih fizikalnih svojstava danas je jedan od glavnih izazova kristalnog inženjerstva. Naime, odgovori funkcionalnih materijala određeni su ne samo molekulskom strukturu već i relativnom orientacijom molekulske građevne blokova u kristalnoj krutini koja je posljedica vrlo fine ravnoteže brojnih nekovalentnih interakcija. Stoga je za ostvarenje cilja da po želji 'krojimo' kristalnu krutinu određenog fizikalnog svojstva ili odziva izrazito važno potpuno razumijevanje kompeticije i ravnoteže različitih međumolekulske interakcije.

Za kristalne organske krutine do sada su postavljene određene smjernice za njihovu uspješnu supramolekulsku sintezu koje se baziraju na rangiranju jakosti svih potencijalnih donorskih i akceptorskih mesta u dizajniranom sustavu. Ustanovljeno je da će u sustavima s više donorskih i akceptorskih mesta doći do sparivanja najboljeg donora s najboljim akceptorom te sljedećeg najboljeg donora sa sljedećim najboljim akceptorom. Rangiranje donorskih i acceptorskih mesta na temelju računatih vrijednosti molekulskog elektrostatskog potencijala (MEP-a) pokazalo se do sada vrlo uspješnim za čisto organske sustave.

Unatoč činjenici da uvođenje metalnih iona u supramolekulske agregacije daje pristup fizičkim svojstvima koja u organskim sustavima nisu dostupna ili su teško 'dostupna' (kao npr. katalitička aktivnost, magnetska svojstva, el. vodljivost i dr.), metalo-organski sustavi do danas su u kontekstu supramolekulske sintetske kemije znatno manje istraženi. Razlog tome leži u njihovoj izrazitijej strukturnoj kompleksnosti, ali i činjenici da predstavljaju sustave s više potencijalnih akceptora koji su u međusobnoj komepeticiji. Naime, uvođenje metalnih iona zahtjeva i uvođenje vrste za kompenzaciju naboja s kojom se poslijedično uvode i dodatni potencijalno dobri akceptor vodikove veze, ali i drugih interakcija. Stoga je razumijevanje kompeticije i ravnoteže između različitih međumolekulske interakcije najvažnija karika u praktičnom kristalnom inženjerstvu, ali i jedna od prvih na putu prema postavljanju smjernica za predvidivu supramolekulsku sintezu metalo-organskih sustava.

U ovom radu dajemo prikaz naših najnovijih istraživanja u čijem fokusu je upravo razumijevanje kompeticije više potencijalnih dobrih akceptora te mogućnosti povezivanja metalo-organskih građevnih blokova po načelima koja su se do sada pokazala uspješnim za analogne organske sustave. Kroz sustavan, integrirani pristup teorije i eksperimenta, koji uključuje kemijsku sintezu, strukturu kemiju, kemijsku informatiku i komplementarne računalne metode, bili smo u mogućnosti razjasniti strukturne ishode na više klase metalo-organskih spojeva te izvesti pouzdane supramolekulske sintetske protokole za udruživanje metalo-organskih sustava na predvidljiv način.¹

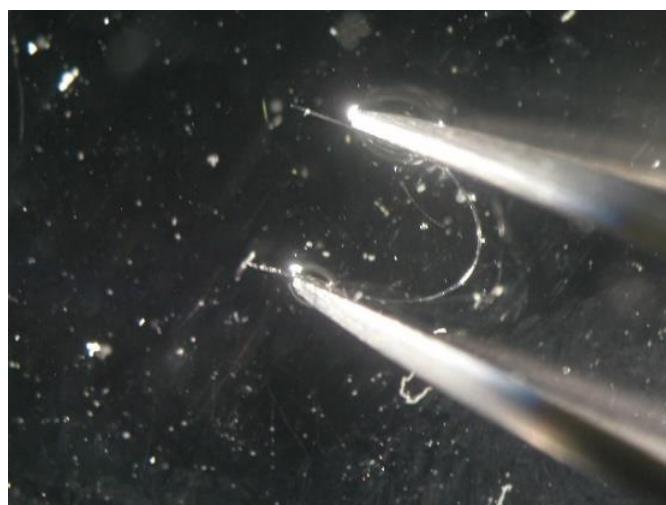
Rezultati dobiveni mapiranjem strukturnih informacija metalo-organskih sustava izgrađenih od Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} i Cd^{II} kationa i dizajniranih liganada (N- i O-donorski ligandi) s funkcionalnim skupinama za koje je poznato da tvore pouzdane supramolekulske sintone u organskim krutinama, te uporabom izračunatih molekulske elektrostatske potencijala (MEP) za rangiranje potencijalnih donorskih i akceptorskih mesta, ustanovili smo da se supramolekuli sintetski protokol temeljen na (i) 'pravilu' povezivanja „najboljeg donora s najboljim akceptorom“ i (ii) rangiranju potencijalnih donora/akceptora vodikovih veza na osnovi MEP vrijednosti može upotrijebiti za usmjeravanje učinkovitog supramolekulskog udruživanja metalo-organskih sustava. Međutim, pokazala se potreba za definiranjem dodatnih zahtjeva koje moraju ispunjavati metalo-organski sustavi kako bi ih se moglo uspješno udruživati na predvidiv način. Naime, koordinacijske spojeve moguće je povezati u kristalnom stanju preko istih supramolekulske sintona/motiva kao i male organske molekule, ukoliko je:

a) akceptor na funkcionalnoj skupini bolji akceptor od akceptora smještenog na uvedenoj molekulskoj vrsti (protionu) koja se koristi za uravnoteženje naboja metalnog centra;

b) akceptor na uvedenoj molekulskoj vrsti (protuionu) bolji akceptor, MEP razlike između ta dva akceptorska mesta moraju biti relativno male.

Osim navedenog, pokazano je da je ugadjanjem razlika MEP vrijednosti između dvaju akceptora vodikovih veza na iterativan način (slično načinu na koji se ugadaju i optimiziraju uvjeti klasične organske sinteze u odnosu na dobivene proekte reakcije ali i iskorištenja) moguće povezati građevne jedinke metalnih kompleksa preko željenih supramolekulske motivi.²

U završnom dijelu izlaganja pokazujemo i naše preliminarne rezultate gdje se ustanovljene smjernice koriste za ciljanu pripravu novih funkcionalnih materijala, kristalnih metalo-organskih polimera koji pokazuju izuzetan fleksibilan odziv na primjenu vanjske mehaničke sile.³



Slika 1. Prikaz kristala polimernog kadmijevog(II) kompleksa elastično svijenog pod utjecajem vanjske mehaničke sile.

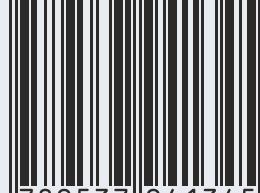
REFERENCE

- ¹ M. Đaković, Ž. Soldin, B.-M. Kukovec, I. Kodirn, C. B. Aakeröy, N. Baus, T. Rinkovec, *IUCrJ* **2018**, 5, u tisku.
- ² B.-M. Kukovec, M. Malik, I. Kodrin, C.B. Aakeröy, M. Đaković, *Cryst. Growth & Des.* **2016**, 16, 7308–7317.
- ³ M. Đaković, M. Borovina, M. Pisačić, C. B. Aakeröy, Ž. Soldin, B.-M. Kukovec, I. Kodirn, *rukopis u pripremi*.

MINISIMPOZIJ
SUPRAMOLEKULSKA KEMIJA U HRVATSKOJ
dosezi i pogled u budućnost

Knjiga sažetaka – Book of Abstracts

ISBN 978-953-7941-34-5



9 789537 941345