

Fluorimetrijsko određivanje kompleksiranja fenantridinskog derivata kaliksarena s kationima zemnoalkalijskih metala

Šuman, Ana

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:167:857255>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-22**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

FLUORIMETRIJSKO ODREĐIVANJE KOMPLEKSIRANJA
FENANTRIDINSKOG DERIVATA KALIKSARENA
S KATIONIMA ZEMNOALKALIJSKIH METALA

ZAVRŠNI RAD

ANA ŠUMAN
Matični broj: 126

Split, rujan 2024.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI PRIJEDIPLOMSKI STUDIJ
PREHRAMBENA TEHNOLOGIJA

FLUORIMETRIJSKO ODREĐIVANJE KOPLEKSIRANJA
FENANTRIDINSKOG DERIVATA KALIKSARENA
S KATIONIMA ZEMNOALKALIJSKIH METALA

ZAVRŠNI RAD

ANA ŠUMAN
Matični broj:126

Split, rujan 2024.

UNIVERSITY OF SPLIT
FACULTY OF CHEMISTRY AND TECHNOLOGY
UNDERGRADUATE STUDY OF FOOD TECHNOLOGY

FLUORIMETRIC STUDY OF THE COMPLEXATION OF THE
PHENANTRIDINE CALIXARENE DERIVATIVE
WITH ALKALINE EARTHMETAL CATIONS

BACHELOR THESIS

ANA ŠUMAN

Parent number: 126

Split, September 2024.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu
Kemijsko-tehnološki fakultet
Prijeđiplomski studij Prehrambene tehnologije

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Prehrambena tehnologija
Mentor: doc.dr.sc. Marina Tranfić Bakić

Fluorimetrijsko određivanje kompleksiranja fenantridinskog derivata kaliksarena s kationima zemnoalkalijskih metala

Ana Šuman, 126

Sažetak:

U ovom završnom radu dan je teorijski uvid u supramolekulsku kemiju, kaliksarene i fluorimetriju te njihovu primjenu. Eksperimentalno je fluorimetrijskim titracijama istraživano koji od kationa elemenata iz zemnoalkalijske skupine ima najveći afinitet za stvaranje kompleksa s fenantridinskim derivatom kaliksarena 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis(6-fenantridinilmetiloksi)-26,28-dimetoksikaliks[4]arenom, **L**. Zbog slabe topljivosti spoja **L** u polarnom otapalu, korišten je sustav otapala acetonitril/diklormeta, a od kationa su korišteni: magnezijev, kalcijev, stroncijev te barijev kation.

Na temelju dobivenih eksperimentalnih podataka fluorimetrijskom titracijom zaključeno je da ligand **L** od svih spojeva najbolje kompleksira s kationom barija, odnosno prema njemu ima najveći afinitet pri čemu nastaje kompleks čija konstanta stabilnosti iznosi $\log K / \text{dm}^3 \text{mol}^{-1} = 4,90 \pm 0,01$. Od svih ispitivanih kationa, jedino za stroncijev kation s ligandom **L** fluorimetrijski nije uočeno stvaranje kompleksa.

Utjecaj solvatacije i ionskog sparivanja imao je znatan utjecaj na afinitet kationa prema kompleksiranju s ligandom **L**, što se reflektira i u vrijednostima dobivenih konstanti stabilnosti odgovarajućih kompleksa, a pri tom veličina kationa ima važnu ulogu i za jačinu solvatacije i stvaranje ionskih parova, kao i za stabilnost kompleksa.

Ključne riječi: fluorimetrija, kaliksaren, kompleksiranje, zemnoalkalijski kationi

Rad sadrži: 40 stranica, 20 slika, 2 tablice, 30 literaturnih reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu završnog rada:

- | | |
|---|--------------|
| 1. prof. dr. sc. Mila Radan | predsjednica |
| 2. izv. prof. dr. sc. Nives Vladislavić | član |
| 3. doc. dr.sc. Marina Tranfić Bakić | mentorica |

Datum obrane:

Rad je u tiskanom i elektroničkom (PDF) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu, Ruđera Boškovića 35, u javnoj internetskoj bazi Sveučilišne knjižnice u Splitu te u javnoj internetskoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice.

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split
Faculty of Chemistry and Technology
Undergraduate study of food technology

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Food technology
Supervisor: doc.dr.sc. Marina Tranfić Bakić

Fluorimetric study of the complexation of the phenanthridine calixarene derivative with alkaline earth cations

Ana Šuman, 126

Abstract:

This thesis provides a theoretical insight into supramolecular chemistry, calixarenes, and fluorimetry as well as their applications. It was experimentally investigated by fluorimetric titrations which of the cations of elements from the alkaline earth group has the highest affinity for the formation of a complex with the phenanthridine derivative of calixarene 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25,27-bis(6-phenanthridinylmethoxy)-26,28-dimethoxycalix[4]arene, **L**. Due to the poor solubility of compound **L** in polar solvents, the solvent system acetonitrile/dichloromethane was used, while magnesium, calcium, strontium, and barium were used as cations.

Based on the obtained experimental data by fluorimetric titration, it was concluded that, among the studied cations, ligand **L** has the highest affinity towards the barium cation, resulting in a complex whose stability constant is $\log K / \text{dm}^3 \text{mol}^{-1} = 4.90 \pm 0.01$. Of all the tested cations, only for the strontium cation with the ligand **L** the formation of a complex was not observed fluorimetrically.

The influence of solvation and ion pairing had a significant effect on the affinity of cations towards complexation with ligand **L**, which is reflected in the values of the obtained stability constants of the corresponding complexes, while the size of the cation plays an important role in the strength of solvation and formation of ion pairs, as well as in the stability of the complex.

Keywords: fluorimetry, calixarene, complexation, alkaline earth cations

Thesis contains: 40 pages, 20 figures, 2 tables, X supplements, XX references

Original in: Croatian

Defence committee for evaluation and defense of bachelor thesis:

1. prof. dr. sc.	Mila Radan	chairperson
2. izv. prof. dr. sc.	Nives Vladislavić	member/ co-supervisor
3. doc. dr. sc.	Marina Tranfić Bakić	supervisor

Defence date:

Printed and electronic (PDF) form of thesis is deposited in Library of Faculty of Chemistry and Technology in Split, Ruđera Boškovića 35, in the public library data base of the University of Split Library and in the digital academic archives and repositories of the National and University Library.

*Završni rad je izrađen u Zavodu za biokemiju Kemijsko-tehnološkog fakulteta u Splitu
pod mentorstvom doc.dr.sc. Marina Tranfić Bakić, u razdoblju od veljače do rujna 2024.godine.*

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Marini Tranfić Bakić na uloženom trudu, razumijevanju, pomoći i vremenu koje je posvetila u izradu ovog završnog rada.

Najviše se zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima koji su bili uz mene na ovom putu.

ZADATAK ZAVRŠNOG RADA

Zadatak ovog završnog rada je:

- ispitati afinitete kationa zemnoalkalijskih metala prema kompleksiranju s fenantridinskim derivatom kaliksarena,
- gdje to bude moguće odrediti konstante stabilnosti nastalih kompleksa,
- usporediti karakteristike kationa i njihovu solvataciju, te utjecaj ovih parametara na stabilnost kompleksa s fenantridinskim derivatom kaliksarena.

SAŽETAK

U ovom završnom radu dan je teoretski uvid u supramolekulsku kemiju, kaliksarene i fluorimetriju te njihovu primjenu. Eksperimentalno je fluorimetrijskim titracijama istraživano koji od kationa elemenata iz zemnoalkalijske skupine najbolje tvori kompleks s fenantridinskim derivatom kaliksarena: 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis(6-fenantridinilmetiloksi)-26,28-dimetoksikaliks[4]aren, (**L**). Zbog slabe topljivosti spoja **L** u polarnim otapalima, korišten je sustav otapala acetonitril/diklormeta, a od kationa su korišteni: magnezijev, kalcijev, stroncijev te barijev kation.

Na temelju dobivenih eksperimentalnih podataka fluorimetrijskom titracijom zaključeno je da ligand **L** od svih spojeva najbolje kompleksira s kationom barija, odnosno prema njemu ima najveći afinitet pri čemu nastaje kompleks čija konstanta stabilnosti iznosi $\log K / \text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} = 4,90 \pm 0,01$. Od svih ispitivanih kationa, jedino za stroncijev kation s ligandom **L** fluorimetrijski nije uočeno stvaranje kompleksa.

Utjecaj solvatacije i ionskog sparivanja imao je znatan utjecaj na afinitet kationa prema kompleksiranju s ligandom **L**, što se reflektira i u vrijednostima dobivenih konstanti stabilnosti odgovarajućih kompleksa, a pri tom veličina kationa ima važnu ulogu i za jačinu solvatacije i stvaranje ionskih parova, kao i za stabilnost kompleksa.

SUMMARY

This thesis provides a theoretical insight into supramolecular chemistry, calixarenes, and fluorimetry as well as their applications. It was experimentally investigated by fluorimetric titrations which of the cations of elements of the alkaline earth group has the highest affinity for the formation of a complex with the phenanthridine derivative of calixarene 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25,27-bis(6-phenanthridinylmethoxy)-26,28-dimethoxycalix[4]arene, L. Due to the poor solubility of compound L in polar solvents, the solvent system acetonitrile/dichloromethane was used, while magnesium, calcium, strontium, and barium were used as cations.

Based on the obtained experimental data by fluorimetric titrations, it was concluded that, among the studied cations, ligand L has the highest affinity towards the barium cation, resulting in a complex whose stability constant is $\log K / \text{dm}^3 \text{mol}^{-1} = 4,90 + 0,01$. Of all the tested cations, only for the strontium cation with the ligand L the formation of a complex was not observed fluorimetrically.

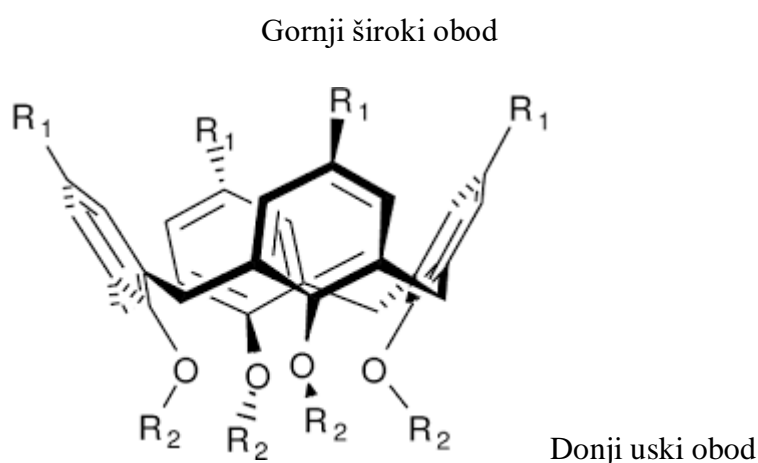
The influence of solvation and ion pairing had a significant effect on the affinity of cations towards complexation with ligand L, which is reflected in the values of the obtained stability constants of the corresponding complexes, while the size of the cation plays an important role in the strength of solvation and formation of ionic pairs, as well as in the stability of the complex.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. OPĆI DIO	2
2.1. KALIKSARENI	2
2.2. SPEKTROFOTOMETRIJA	5
2.3. FLUORIMETRIJA	8
2.4. KONSTANTE STABILNOSTI	11
2.5. SOLVATACIJA	12
3. EKSPERIMENTALNI DIO	15
3.1. MATERIJALI	15
4. REZULTATI I RASPRAVA	17
4.1. FLUORIMETRIJSKE TITRACIJE SPOJA L S KATIONIMA ZEMNOALKALIJSKIH METALA U SUSTAVU OTAPALA ACETONITRIL/DIKLORMETAN	17
5. ZAKLJUČAK	26
6. LITERATURNI IZVORI	27

1. UVOD

Supramolekulsku kemiju definirao je Jean-Marie Lehn 1969. kao kemiju molekulskih kompleksa i njihovih unutarnjih veza.¹ To su nekovalentne veze koje svojim nekovalentnim interakcijama poput vodikovih veza, Van der Waalsovih sila, elektrostatskog privlačenja, hidrofobnih interakcija, i dr. vežu molekulu domaćina i molekulu gosta u kompleks, odnosno supramolekulu.² Vezu molekula-domaćin objasnio je Donald Cram pri čemu je komponentu domaćina definirao kao organsku molekulu ili ion čija se vezna mjesta prilikom stvaranja kompleksa povezuju, a komponentu gosta kao bilo koju molekulu ili ion čija se vezna mjesta prilikom stvaranja kompleksa razdvajaju.³ Supramolekulske interakcije podložne su deformaciji i pucanju u tekućoj i plinovitoj fazi dok je sama strukturna promjena vrlo stabilna. Glavni zadatak kemičara je da razumijukako upotrijebiti slabe nekovalentne interakcije za konstruiranje supramolekulskih spojeva.⁴ Do danas su sintetizirani mnogi spojevi koji imaju mogućnost da kao domaćini selektivno prepoznaju anione, katione ili neutralne vrste odnosno goste. Najpoznatiji tipovi među njima su krunasti eteri, kriptandi, sferandi i kaliksareni.⁵ Kaliksareni su makrociklički spojevi kojjetvorefenolnepodjedinice koje su međusobno povezane metilenskim mostovima.^{6,7} Na temelju molekuskog prepoznavanja mogu vezati druge molekule ili ione stvarajući komplekse domaćin-gost. Struktura im se sastoji od tri dijela: gornjeg širokog oboda, donjeg uskog oboda te hidrofilne šupljine (Slika 1).⁶

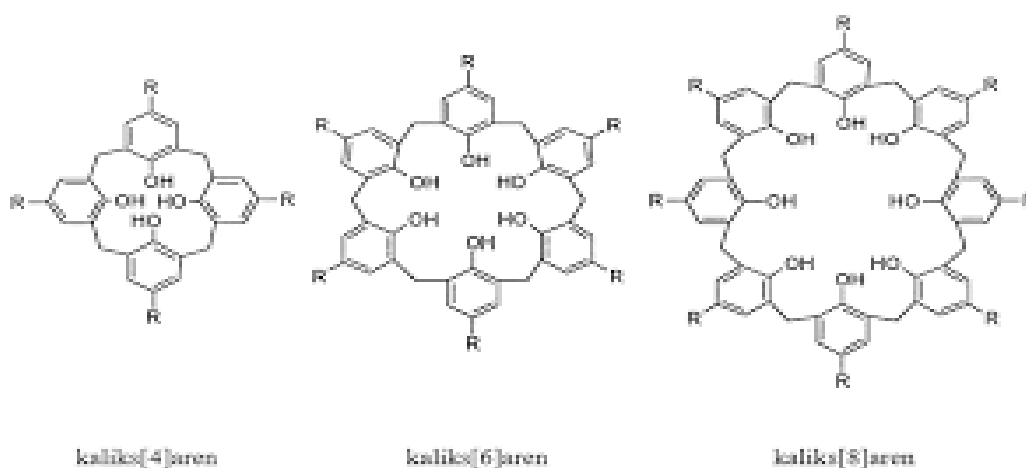


Slika 1. Struktura kaliksarena.

2. OPĆI DIO

2.1. KALIKSARENI

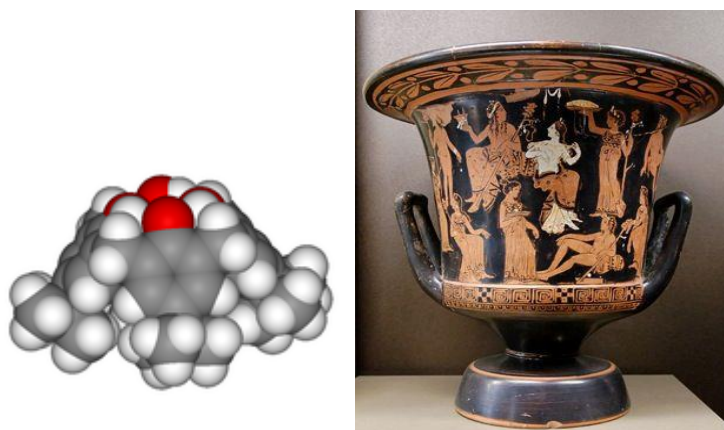
Adolph von Baeyer, krajem 19. stoljeća, napravio je reakciju fenola, formaldehida i jake kiseline te dobio crni smolasti produkt kojeg nije mogao opisati zbog oskudnosti analitičkih tehnika tog vremena.⁸ Leo Baekland je 30 godina nakon zagrijavao istu reakcijsku smjesu te otkrio da se na taj način dobije čvrsta tvar koja se u industriji naziva Bakelit.⁹ Alois Zinke je početkom 1940-ih pripremio reakciju fenola s *p*-alkil-supstituiranim fenolima i natrijevim hidroksidom s lanenim uljem kao otapalom te dobio bezbojnu krutinu vrlo visokog tališta.¹⁰ Kemičari John Munch i Jack Ludwig su 30 godina kasnije sintetizirali spoj koji je bio sličan Zinkeovom te su odredili njegovu molekulsku strukturu cikličkog tetramera. Ova struktura je odgovarala strukturi kaliksarena u konformaciji stošca. Nastavili su svoj rad jednostavnim i pouzdanim postupcima te su dobili osnovne kaliksarene – tetramer, heksamer i oktamer (Slika 2).¹¹



Slika2. Strukture kaliksarena s 4, 6 i 8 podjedinica.

Daljnijim istraživanjima otkriveno je da broj kondenziranih aromatskih jedinica, *n*, koji su povezani metilenskim mostovima može biti od 4 do 20, od kojih su najčešći oni s 4, 6 i 8 aromatskih jedinica. Kämmerer je 1950-ih sintezom u više koraka, za razliku od ostalih koji su radili sintezu u jednom koraku, sintetizirao i kaliks[4-7]arene.¹¹ John Cornforth je 1952. ponovio Zinkeovu sintezu te je izolirao dva spoja od kojih je jedan s

niskom temperaturom vrelišta, a jedan s visokom. Cornforthove strukture je objasnio 1970-ih D. Gutsche, spoj s nižim vrelištem je ciklički tetramer, a s višim ciklički oktamer.^{12,13} Iako su mnogi kemičari radili na istraživanju i proučavanju ovog spoja prvi koji je upotrijebio trivijalno ime "kaliksaren" bio je David Gutsche 1975. Njega je izgled najmanjeg člana, kaliks[4]arena, podsjetio na kalež (lat. *calyx*) iz antičke Grčke (Slika 3). S obzirom da se ime kaliksaren odnosi na čitavu skupinu spojeva, prefiksu kaliks- dodaje se broj u uglatim zagradama (broj aromatskih jedinica) te sufiks -aren. IUPAC sustav priznaje ovaj način nomenklature jer bi po njegovoj nomenklaturi ime bilo vrlo komplicirano i nepraktično.¹⁴



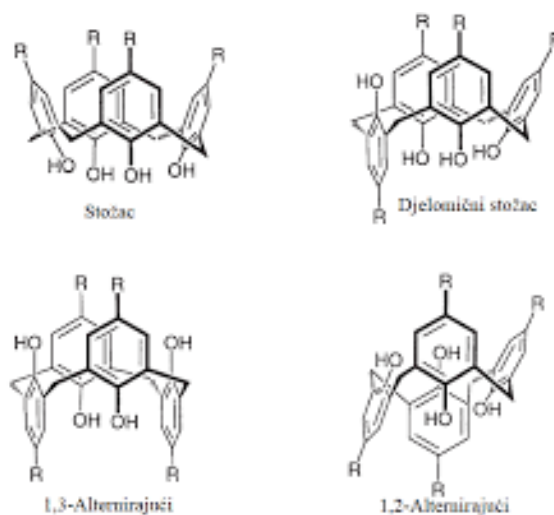
Slika 3. Model kaliks[4]arena i grčki kalež.

Kaliksareni su spojevi koji su jako slabo topljivi u vodi pa se za njihovo otapanje koriste spojevi poput kloroforma, diklormetana, acetonitrila, piridina te drugih organskih otapala. Postoje dva načina sinteze kaliksarena, sinteza u jednom koraku i višestupanjska sinteza i kondezacija fragmenata. Pokazalo se da ih je najjednostavnije dobiti sintezom u jednom koraku gdje reagiraju *p*-supstituirani fenoli i formaldehid, a reakcija može biti katalizirana kiselinom ili bazom. U tom se slučaju, isti supstituent nalazi na svim aromatskim jedinicama (Slike 1 i 2). Nedostatak ovog jednostavnog postupka je niz nusprodukata koji nastaju uz željeni produkt. Kod višestupanjske sinteze se u prvom koraku fenolne jedinice koje su *p*-supstituirane spajaju u fragmente s dvije ili više aromatskih jedinica, a poslije se novonastali fragmenti kondeziraju u makrocikličke

kaliksarene. Ovim načinom se mogu dobiti i kaliksareni s različitim *p*-supstituentima na fenilnim podjedinicama.

Prilagođavanjem uvjeta tijekom sinteze (temperature, pH, vrsta otapala) dobiju se kaliksareni 4, 6 ili 8 podjedinica (Slika 2).

Zbog niske energijske barijere rotacije fenolnih podjedinica oko metilenskih mostova, kaliksareni u otopinama mogu poprimiti različite konformacije. Kaliks[4]aren može imati četiri konformacije, ovisno o položaju supstituenata na gornjem i donjem obodu kako je prikazano na Slici 4.



Slika4. Konformacije kaliks[4]arena.

Konformacija stošca najčešća je koju postiže kaliks[4]aren, ona prevladava u krutom stanju i u otopinama pri nižim temperaturama. Ovu konformaciju stabiliziraju vodikove veze među 4 OH skupine.

Zbog mogućnosti funkcionalizacije na donjem (OH skupine) i/ili gornjem (*p*-supstituenti) obodu, za razliku od drugih makrocikličkih spojeva, kaliksareni mogu stvarati derivate koji imaju sposobnost vezanja različitih iona (npr. katione metala, anorganske anione, organske katione), neutralnih organskih molekula (i one u biološkim sustavima) i nemetalnih oksida.^{6,7}

OH skupine koje se nalaze na donjem dijelu oboda predstavljaju nukleofile koji reagiraju s elektrofilima odnosno novim supstituentima u bazičnim uvjetima. Reakcije koje se najčešće izvode, a ujedno su i najjednostavnije su *O*-alkilacija i *O*-acilacija. Primjer sinteze tetra-*O*-aciliranih derivata kaliks[4]arena je reakcija kiselog halogenida s kaliksarenom u prisutnosti NaH, K₂CO₃ ili AlCl₃ kao baze. Na gornjem obodu se najčešće provode funkcionalizacije na *p*-*tert*-butilkaliks[4]arenu, zbog toga što on ima jednostavnu sintezu i visoki prinos. Vrlo je bitno da kaliksaren bude u konformaciji stošca jer se tada u hidrofilnoj šupljini mogu vezati ioni ili manje molekule.¹⁵

E. H. Fischer je 1894. godine je prikazao glavna obilježja međudjelovanja enzima sa supstratom u biološkim sustavima te postavio model ključ-brava.¹⁶ Prema njegovom modelu određeni enzim stupa u interakciju s molekulom određene strukture, a da pri tome prilikom promjenama konformacije on ne mijenja svoju strukturu.^{17,18} Istraživanja koja su počela 1960-ih na organskim spojevima pokazala su da se iste metode koje su osmišljene za objašnjenje kompleksa enzim-supstrat mogu koristiti za objašnjenje kompleksiranja supramolekulskih domaćina s molekulama gostima, pa samim time i za kompleksiranje kaliksarena.¹⁹

2.2. SPEKTROFOTOMETRIJA

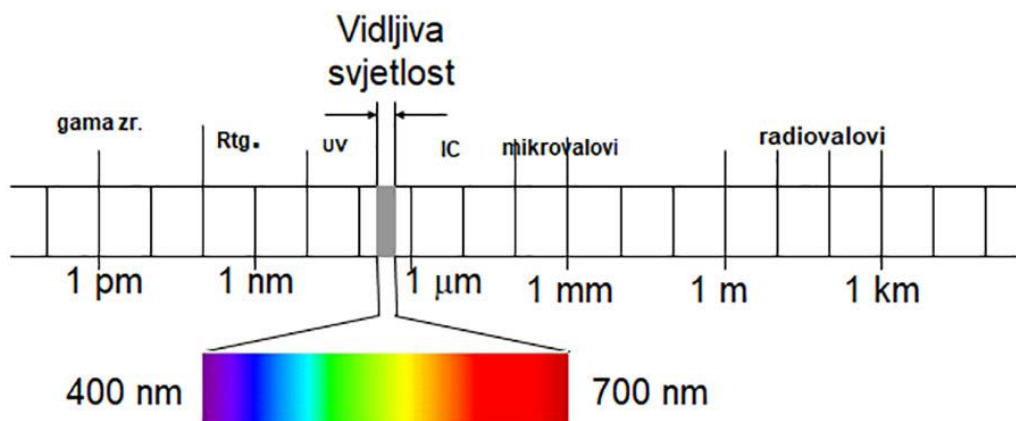
Spektrometrija²⁰ je metoda kojom se proučava kako svjetlost djeluje na tvari. Prema definiciji svjetlost je elektromagnetski val, a područje vidljive svjetlosti odgovara rasponu valnih duljina od 390 do 780 nm, dok se ultraljubičasto područje nalazi ispod 390 nm (Slika 5). U spektrofotometriji mjerenje se vrši u ultraljubičastom / vidljivom /infracrvenom dijelu spektra gdje tvari apsorbiraju, propuštaju ili odbijaju svjetlost. (Slika 5). Pri tome, zbog apsorpcije zračenja, molekule prelaze u svoja pobuđena elektronska stanja gdje imaju različitu elektronsku konfiguraciju. Različita je i ravnotežna geometrija te reaktivnost i stabilnost s obzirom na disocijaciju, u odnosu na onu u osnovnom stanju. Apsorbiran će biti onaj dio svjetlosti odnosno dio

elektromagnetskog zračenja koji je jednak energiji potrebnoj za taj prijelaz. Energija koju ima elektromagnetsko zračenje obrnuto je proporcionalna njegovoj valnoj duljini:

$$E = h \cdot \nu = h \cdot \frac{c}{\lambda}, \quad (1)$$

gdje je:

- E - energija elektromagnetskog zračenja;
- h - Planckova konstanta;
- ν - frekvencija zračenja;
- c - brzina širenja svjetlosti u vakuumu;
- λ - valna duljina.²⁰

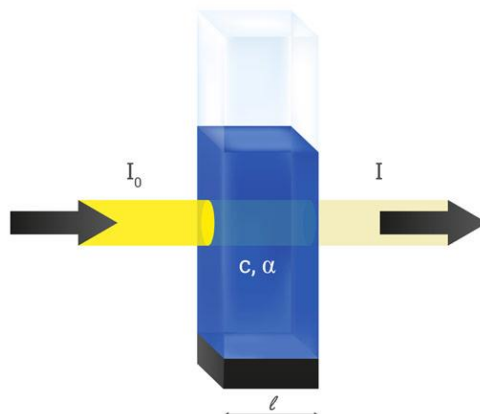


Slika 5. Spektar elektromagnetskog zračenja.

Nakon što zraka svjetlosti prođe kroz kivetu s uzorkom, mjeri se njezin intenzitet te se uspoređuje s intenzitetom zrake svjetlosti prije prolaska kroz uzorak. Intenzitet svjetlosti koji se očitava na detektoru se zove propušteni intenzitet (I) i on je smanjen u odnosu na početni intenzitet (I_0) zbog apsorpcije uzorka pri određenim valnim duljinama (Slika 6).

Omjer ova dva intenziteta definira se kao transmitancija (T):

$$T = \frac{I}{I_0} \quad (2)$$



Slika 6. Prikaz prolaza svjetlosti kroz uzorak u kiveti.

Spektrofotometrija se temelji na apsorpciji A koja se definira kao logaritamski omjer upadnog zračenja (I_0) i propuštenog zračenja (I) kroz uzorak, odnosno kao negativni logaritam transmitancije:

$$A = -\log T \quad (3)$$

$$A = \log \frac{I_0}{I} \quad (4)$$

Lambert-Beerov zakon opisuje apsorpciju kao fizikalnu veličinu proporcionalnu putu kojeg je prešla svjetlost (što odgovara debljini kivete), koncentraciji tvari i molarnom apsorpcijskom koeficijentu koji je karakterističan za pojedinu tvar pri određenoj valnoj duljini. Iz ovog zakona proizlazi da je propušteni intenzitet manji što zraka prolazi veći put, a količina svjetlosti koja je apsorbirana je veća. Ovaj zakon prikazuje se jednadžbom:

$$A = \varepsilon \cdot b \cdot c \quad (5)$$

gdje je:

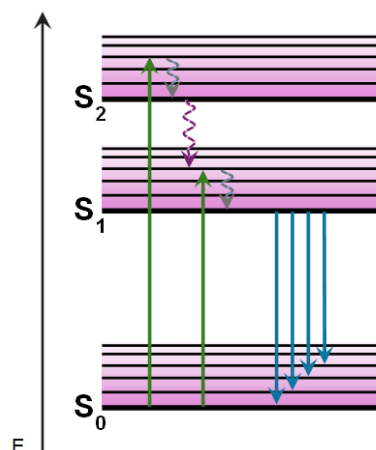
- A - apsorbancija
- ϵ - molarni apsorpcijski koeficijent,
- b - duljina optičkog puta, debljina kivete,
- c – molarna koncentracija tvari.

Sposobnost tvari da apsorbiraju svjetlost koja ima određenu valnu duljinu omogućava da se kvalitativno i kvantitativno odredi tvar koja se nalazi u uzorku u koji se osvijetli zrakama različitih duljina u vidljivom, ultraljubičastom i donjem dijelu infracrvenog područja spektra. Ova metoda se primjenjuje na anorganske ione, organske molekule i komplekse u otopinama.

Prilikom eksperimentalnog određivanja apsorbancije neke tvari ili smjese tvari, prvo je potrebno izmjeriti apsorbanciju slijepa probe. To je uzorak koji sadrži otapalo te sve komponente koje se ne određuju. Slijepa proba se stavi u kivetu nakon čega se propusti zraka svjetlosti te se izmjeri transmitancija ili apsorbancija. Ovaj isti postupak se ponavlja s uzorcima, a apsorbancija tražene tvari se dobije tako što se dobivena vrijednost za slijepu probu oduzme od vrijednosti za uzorak.

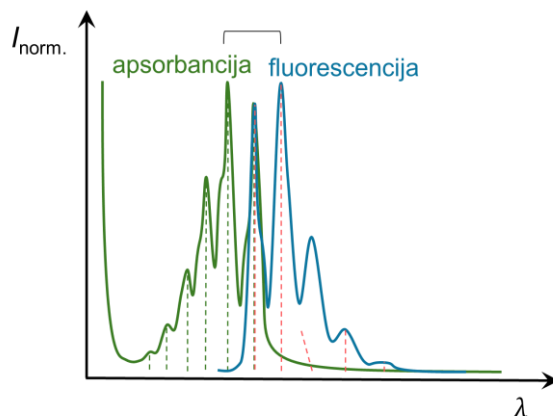
2.3. FLUORIMETRIJA

Fluorescencija²¹ je emisijski proces kojim molekule nakon pobuđivanja apsorpcijom elektromagnetskog zračenja i prelaska u pobuđeno elektronsko stanje otpuštaju višak energije u obliku elektromagnetskog zračenja (fotona) i pri tom se vraćaju u osnovno stanje (Slika 7).



Slika 7. Prikaz elektronskih prijelaza iz osnovnog u pobuđena stanja uzrokovanih apsorpcijom zračenja (zeleno), te vibracijske relaksacije (valovite strelice) i fluorescencije (plavo) kao emisijskog prijelaza iz osnovnog vibracijskog stanja pobuđenog elektronskog stanja u osnovno.

Slikom 7 prikazana su tri elektronska energijska stanja, S_0 koji predstavlja osnovno stanje, te S_1 i S_2 koji predstavljaju pobuđena stanja. Svako elektronsko stanje ima više vibracijskih stanja. Elektronski pobuđene molekule mogu se relaksirati u bilo koje od ponuđenih vibracijskih razina u osnovnom elektronskom stanju. Sve molekule koje apsorbiraju imaju mogućnost fluoresciranja, međutim njihova struktura omogućava vibracijsku relaksaciju bez pojave zračenja, a taj je proces brži od fluorescencijske emisije, pa većina molekula ne fluorescira. Energijske razlike među vibracijskim stanjima gotovo su jednake kako za osnovno tako i za pobuđeno stanje. Stoga se apsorpcijski odnosno pobudni spektar i fluorescencijski spektar pojavljuju kao približno međusobno zrcalne slike uz preklapanje pri rezonancijskoj liniji.



Slika 8. Usporedba normaliziranog apsorpcijskog i emisijskog (fluorescencijskog) spektra nekog spoja.

Najintenzivnije i najupotrebljivije molekulske fluorescencijske emisije imaju spojevi koji sadrže aromatske prstenove. Također fluoresciraju i strukture s dvostrukim vezama i neki alifatski i aliciklički karbonilni spojevi, ali njihov broj je znatno manji od spojeva koji sadrže aromatske prstenove. U otopini fluorescira veći dio nesupstituiranih aromatskih ugljikovodika, uz povećanje intenziteta fluorescencije koje je proporcionalno s povećanjem broja prstenova i stupnjem njihove kondenzacije.

Furan, piridin, tiofen i pirol su najjednostavniji heterociklički spojevi koji nemaju svojstvo molekulske fluorescencije, ali spojevi u čijim sustrukturama ovi prstenovi kondenzirani često jako fluoresciraju. Uročnik određenih promjena fluorescencijskih maksimuma i pomaka valnih duljina apsorpcijskih maksimuma je supstitucija na aromatskom prstenu koja nerijetko utječe na fluorescencijsku djelotvornost.

Snaga fluorescencijskog zračenja F razmjerna je intenzitetu zračenja apsorbiranoga u sustavu:

$$F = \phi(I_0 - I) \quad (9)$$

- I_0 - predstavlja snagu upadnog snopa,
- I - je njegova snaga nakon prolaska kroz otopinu,
- l - duljina puta kroz sredstvo.

➤ ϕ - označava kvantni prinos fluorescencije:

$$\phi = \frac{\text{broj fluorescencijom emitiranih elektrona}}{\text{broj apsorbiranih fotona}} \quad (10)$$

Fluorescencijsko zračenje može se povezati s koncentracijom c fluorescentne čestice pomoću Lambert-Beerova zakona prema kojem je apsorbancija, odnosno omjer izlaznog i upadnog zračenja jednak:

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-\varepsilon cl} \quad (11)$$

čime izraz za fluorescenciju postaje:

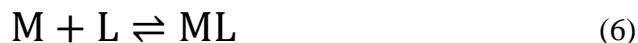
$$F = \phi I_0 (1 - 10^{-\varepsilon cl}) \quad (12)$$

Ovaj izraz pokazuje vezu između fluorescencije i koncentracije tvari koja fluorescira.

2.4. KONSTANTE STABILNOSTI

Standardna konstanta ravnoteže, K , fizikalna je veličina izvedena iz standardne reakcijske Gibbsove energije, odnosno kemijskog potencijala. Ona je definirana uz pomoć ravnotežnih aktiviteta sudionika u reakciji, pri standardnom tlaku, pa ne ovisi o ravnotežnom kemijskom sastavu sustavu, nego samo o temperaturi.

Uslučaju reakcije kompleksiranja kationa metala (M) i liganda (L):



konstanta ravnoteže definirana je kao:

$$K = \frac{a_{ML}}{a_M a_L} \quad (7)$$

i predstavlja termodinamičku stabilnost kompleksa, odnosno kvantificira koliko je jaka veza između domaćina i gosta.

Odgovarajuća koncentracijska konstanta stabilnosti kompleksa može se odrediti u eksperimentalnim uvjetima:

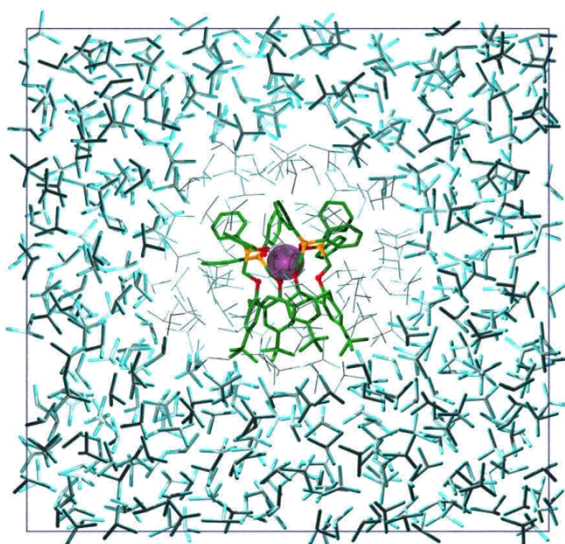
$$K = \frac{c_{ML}}{c_M c_L} \quad (8)$$

pri čemu c predstavlja ravnotežne koncentracije pojedinih sudionika reakcije u otopini uz pomoć kojih se određuje konstanta ravnoteže za reakciju kompleksiranja. Konstante stabilnosti se najčešće određuju uz pomoć mjerenja fizikalnih svojstava otopina koja ovise o koncentraciji prisutnih vrsta uz različit odnos koncentracija reaktanata. Zbog često velike vrijednosti ravnotežnih konstanti općenito, a tako i konstanti stabilnosti, uglavnom se izražavaju u logaritamskom obliku.

Pomoću dobivenih eksperimentalnih podataka, odgovarajućim računskim postupcima, moguće je doći do odgovarajućih konstanti ravnoteže. Spektrofotometrija i potenciometrija su najčešće eksperimentalne metode za određivanje koje se koriste.^{22,23,24}

2.5. SOLVATACIJA

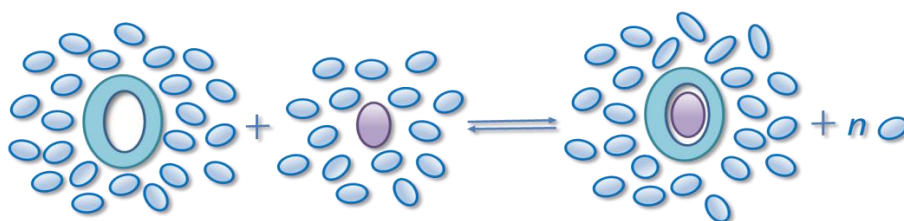
Sposobnost molekula otapala da okruže ione, molekule ili koloidne čestice otopljene tvari u manje ili više stabilne tvorevine naziva se solvatacija (Slika 9).²⁵ Ima vrlo važan utjecaj na sve pojave koje se događaju u otopinama pa tako i molekulsko okruženje oko supramolekule ima važan utjecaj na njeno ponašanje i stabilnost.



Slika 9. Prikaz solvatacije kompleksa kaliksarena s metalnim kationom.

S obzirom na nemogućnost zanemarivanja utjecaja otapala na ravnotežu kompleksiranja (reakcija 6), koja se u otapalu može prikazati kao na Slici 10, kompleksiranje moramo podijeliti u nekoliko pojedinačnih koraka:

- desolvatacija metalnog kationa
- desolvatacija makrocikličkog liganda
- konformacijske promjene liganda
- stvaranje kompleksa između metalnog iona i makrocikličkog liganda
- solvatacija nastalog kompleksa.



Slika 10. Shematski prikaz desolvatacije makrocikličkog liganda i gosta pri nastajanju kompleksa i njegova resolvatacija.

Ova podjela omogućuje da se solvatacija promatra odvojeno od procesa kompleksiranja. Da bi uopće moglo doći do stvaranja interakcija između liganda i kationa, prvo se oboje moraju desolvatirati. Osim toga, dokazano je da se nakon formiranja kompleksa, ukupna površina liganda i gosta znatno smanji, a dio molekula otapala se oslobodi. Proces kompleksiranja prikazan je slikom 10.^{26,27}

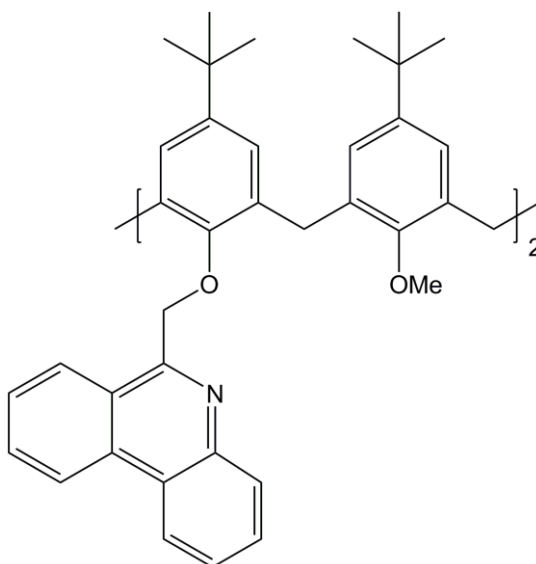
Moć solvatacije odnosno ukupna solvatacijska sposobnost otapala koja ovisi o svim mogućim intermolekulskim interakcijama između iona ili molekule otopljene tvari i molekule otapala može se definirati kao polarnost otapala.²⁸ Zbog toga položaj i broj molekula otapala te jakost sila između otapala i otopljene tvari uvelike osciliraju o prirodi otapala.²⁶

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. MATERIJALI

Za eksperimentalni dio ovog završnog rada, odnosno za pripremu otopina korišteni su nitrati kationa zemnoalkalijskih metala, redom :magnezijev nitrat heksahidrat (Aldrich, 99%), kalcijev nitrat tetrahidrat (Aldrich, 99%),barijev nitrat (Aldrich, 99%) te stroncijev nitrat (Aldrich, 99%).

Korišteni derivat kaliksarena bio je 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis(6-fenantridinilmetiloksi)-26,28-dimetoksikaliks[4]aren, **L**, čija je struktura prikazana na Slici 11, koji je ranije pripremljen u Zavodu za biokemiju.



Slika 11. Derivat kaliksarena **L**.

Derivati kaliksarena općenito su slabo topljivi u polarnim otapalima zbog čega je korišten sustav otapala acetonitril/diklormetan u volumnom omjeru 1:1. Ni acetonitril (Merck, Uvasol i Baker, HPLC Grade) ni diklormeta (Baker, HPLC Grade i Sigma-Aldrich, 99,9%, Spectrophotometric Grade) nisu bili dodatno pročišćavani.

Za fluorimetrijske titracije korišten je Agilent Cary Eclipse fluorescencijski spektrometar (Slika 12). Promatrano je spektralno područje od 300 do 500 nm, s korakom od 1 nm i vremenom integracije od 0,1 s uz korekciju bazne linije, pri sobnoj

temperaturi. Otopina titransa dodavana je direktno u kvarcnu kivetu duljine optičkog puta 1 cm.

Eksperimentalni fluorimetrijski podatci obrađeni su u programima Origin Pro i HYPERQUAD.

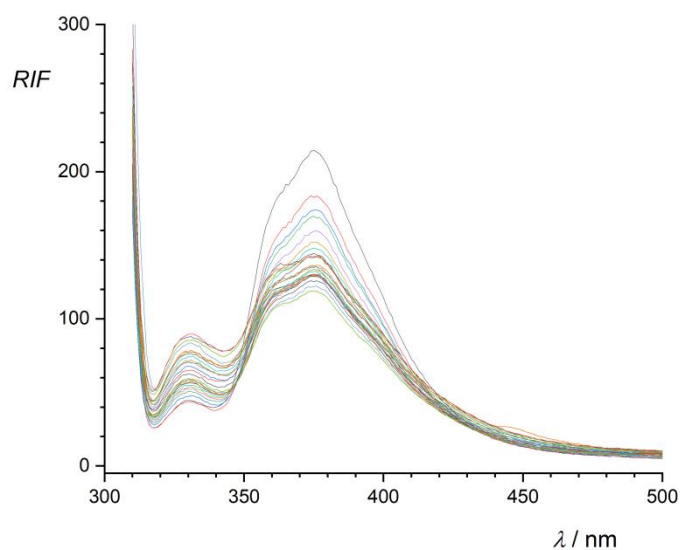


Slika12. Agilent Cary Eclipse fluorescencijski spektrometar.

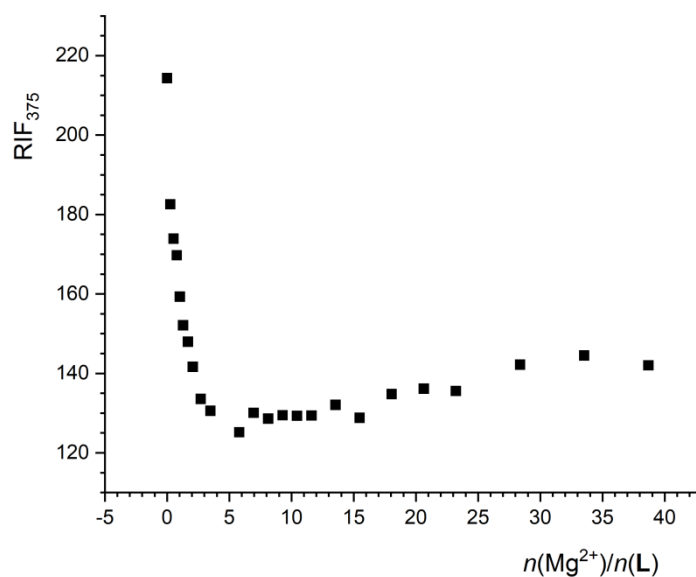
4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. FLUORIMETRIJSKE TITRACIJE SPOJA L S KATIONIMA ZEMNOALKALIJSKIH METALA U SUSTAVU OTAPALA ACETONITRIL/DIKLORMETAN

Spoj **L** u sustavu otapala acetonitril/diklormetan pokazuje dva emisijska maksimuma, jedan manjeg intenziteta pri valnoj duljini od 330 nm i drugi višeg intenziteta pri 375 nm (Slika 13). Dodatak magnezijevog nitrata dovodi do sniženja intenziteta fluorescencije (RIF), a nakon što omjer koncentracija Mg^{2+} kationa i liganda **L** postane veći od ~ 5 ne dolazi do daljnje promjene nego do ustaljenja intenziteta fluorescencije (Slika 13). Ovaj trend upućuje na zaključak da pri tom dolazi do stvaranja supramolekulskog kompleksa između Mg^{2+} kationa i liganda **L** stehiometrije 5:1, odnosno da 5 magnezijevih kationa sudjeluje u interakciji s ligandom. S obzirom na naboj magnezijevog kationa, malo je vjerojatno da bi se u kaliksarensku šupljinu smjestilo više od jednog kationa jer bi u tom slučaju došlo do jakih elektrostatskih repulzija, već se preostali Mg^{2+} vjerojatno smještaju s vanjske strane kaliksarena kroz interakcije s njegovim elektronegativnim atomima. Kompleks koji ovako nastaje stabiliziran je, između ostalog, i putem interakcija s nesparenim elektronima dušikovih atoma fenantridinskih podjedinica koje su odgovorne za fluorescenciju kaliksarena, pa ne iznenađuje da ova interakcija uzrokuje znatno smanjenje intenziteta fluorescencije. Nažalost, obradom eksperimentalnih podataka nije bilo moguće odrediti vrijednost konstante stabilnosti kompleksa.

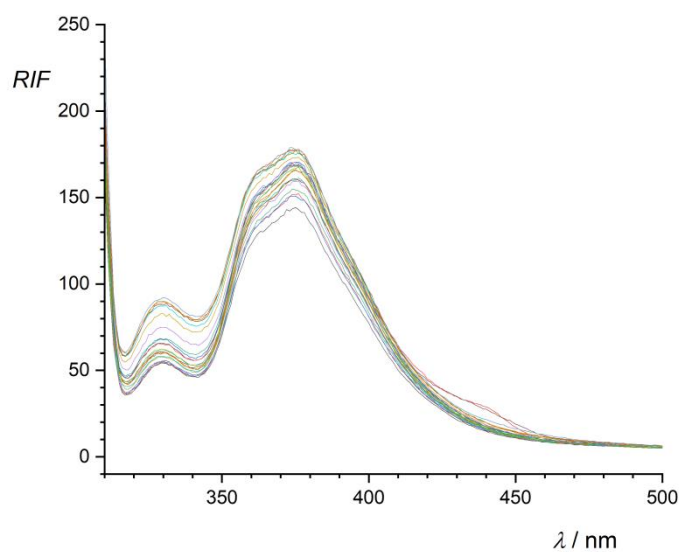


Slika 13. Fluorimetrijska titracija spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ($c = 7,06 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\mathbf{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

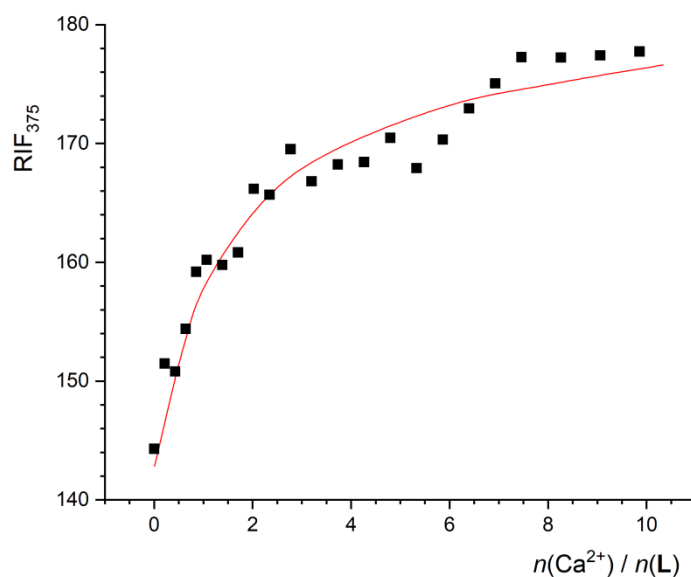


Slika 14. Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije pri $\lambda = 375 \text{ nm}$ o omjeru množina spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) i dodanog magnezijevog nitrata ($c = 7,06 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\mathbf{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

Za razliku od magnezijevog nitrata, dodatak otopine kalcijeva nitrata otopini liganda **L** uzrokuje povećanje intenziteta fluorescencije, međutim pri tom su promjene u relativnom intenzitetu fluorescencije nešto manje (Slike 15 i 16). Različit trend u promjeni intenziteta fluorescencije tijekom titracije upućuje na različitu interakciju kationa s kaliksarenskim ligandom. Obradom eksperimentalnih podataka određena je konstanta stabilnosti kompleksa CaL^{2+} koja iznosi $\log K = (3,89 \pm 0,07) \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$.

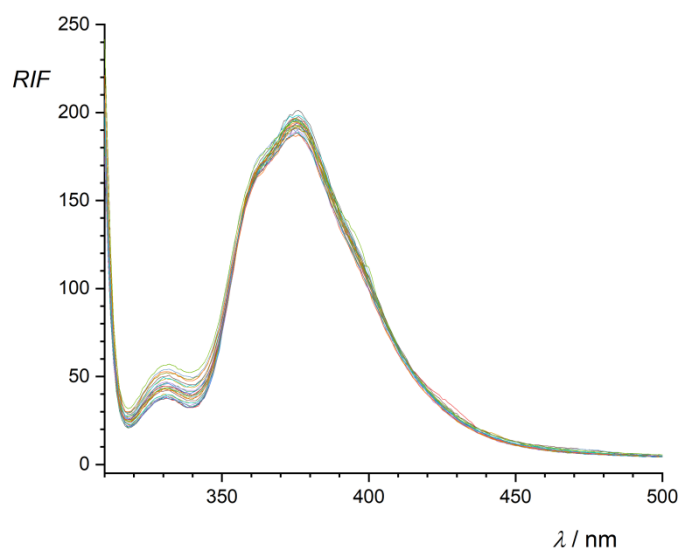


Slika 15. Fluorimetrijska titracija spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ($c = 5,632 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\mathbf{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

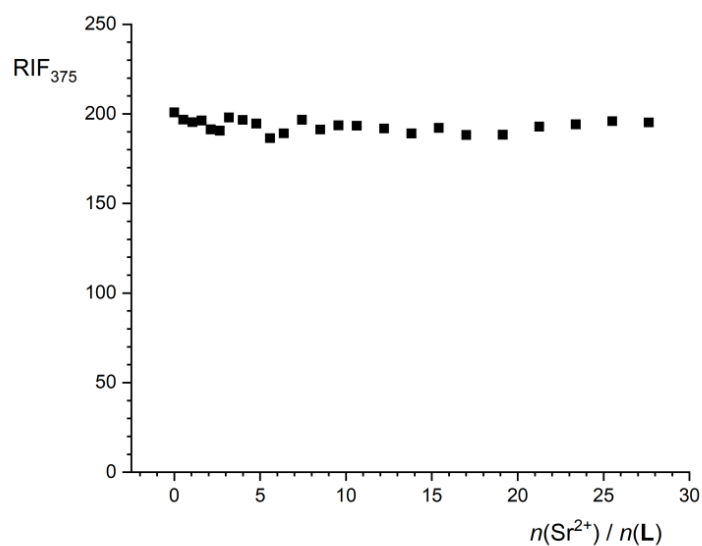


Slika 16. Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije pri $\lambda = 375$ nm o omjeru množina spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6}$ mol dm^{-3}) dodanog kalcijevog nitrata ($c = 5,632 \cdot 10^{-4}$ mol dm^{-3}) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\text{L}) = 2,52$ cm^3 ; $l = 1$ cm; sobna temperatura.

Tijekom titracije liganda **L** sa stroncijevim nitratom opažene promjene u relativnom intenzitetu fluorescencije bile su poprilično male i praktički zanemarive što se može vidjeti na Slici 17 i Slici 18. To upućuje na zaključak da tijekom titracije ne dolazi do nastanka kompleksa između Sr^{2+} i liganda **L**.

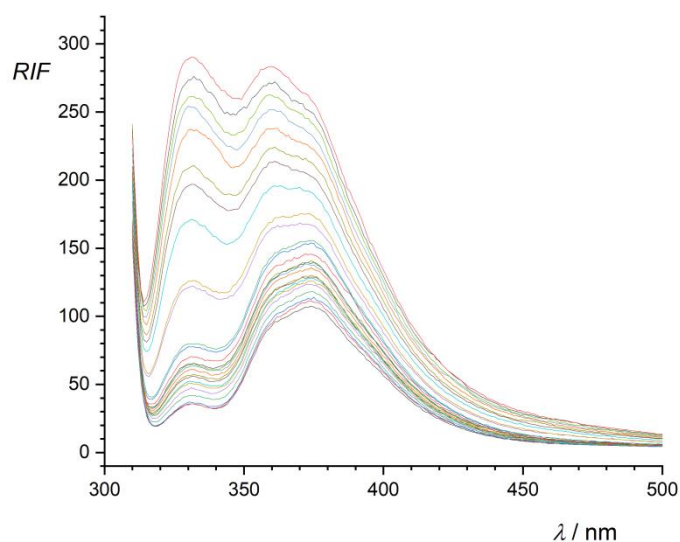


Slika17. Fluorimetrijska titracija spoja **L** ($c_0 = 1.8 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ ($c = 4,819 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\mathbf{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

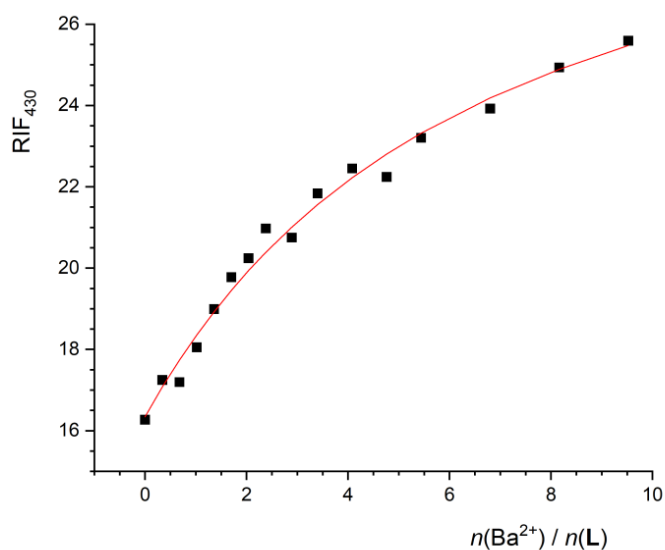


Slika 18. Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije pri $\lambda = 375 \text{ nm}$ o omjeru množina spoja **L** ($c_0 = 1,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) i dodanog stroncijevog nitrata ($c = 4.819 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\mathbf{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

Upravo suprotno, dodatak barijevog nitrata otopini liganda **L** uzrokovao je najveće opažene promjene u relativnom intenzitetu fluorescencije u odnosu na ostale proučavane katione (Slika 19). Pri svim promatranim valnim duljinama uočava se porast intenziteta fluorescencije uslijed povećanja koncentracije Ba^{2+} u odnosu na koncentraciju liganda **L**, a kao primjer na Slici 20 prikazana je odgovarajuća promjena pri 430 nm. Na temelju eksperimentalnih podataka određena je konstanta stabilnosti kompleksa BaL^{2+} koja je iznosila $\log K = (4,90 \pm 0,01) \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$.



Slika 19. Fluorimetrijska titracija spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) s $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ ($c = 3,6 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\text{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.



Slika 20. Ovisnost relativnog intenziteta fluorescencije pri $\lambda = 375 \text{ nm}$ o omjeru množina spoja **L** ($c_0 = 2,1 \cdot 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$) i dodanog barijevog nitrata ($c_0 = 3,6 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) u sustavu otapala acetonitril/diklormetan (1:1); $V_0(\text{L}) = 2,52 \text{ cm}^3$; $l = 1 \text{ cm}$; sobna temperatura.

Izračunate vrijednosti konstanti stabilnosti kompleksa koji nastaje interakcijom liganda **L** s kationima zemnoalkalijskih metala navedene su u Tablici 1. Iz prikazanih podataka, može se uočiti da različiti kationi imaju različit afinitet prema vezanju s kaliksarenom **L**. To može biti posljedica nekoliko faktora, pri čemu su najvažniji veličina kationa (Tablica 2)^{29,30} i solvatacija.

Tablica 1. Eksperimentalno dobivene konstante stabilnosti odgovarajućih kompleksa kationa zemnoalkalijskih metala s kaliksarenskim ligandom **L**.

kation	$\text{Log}K / \text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}$
Mg^{2+}	nije određena
Ca^{2+}	$3,89 \pm 0,07$
Sr^{2+}	ne dolazi do kompleksiranja
Ba^{2+}	$4,90 \pm 0,01$

Tablica 2. Atomski polumjeri i ionski polumjeri kationa zemnoalkalijskih metala.

zemnoalkalijski element	atomski polumjer / pm	kation	ionski polumjer / pm
Mg	160	Mg ²⁺	72
Ca	197,4	Ca ²⁺	100
Sr	215	Sr ²⁺	113
Ba	217,4	Ba ²⁺	149

Veličini kaliksarenske šupljine liganda **L** u koju se kation smješta prilikom stvaranja kompleksa, svojim dimenzijama najbolje odgovara kation Ca²⁺, dok je Mg²⁺ nešto manji u odnosu na šupljinu pa su stabilizirajuće interakcije u nastalom kompleksu nešto slabije. Ostali kationi zemnoalkalijskih metala su dimenzijama veći, pa ne mogu u potpunosti ući u šupljinu, što ponovno rezultira nešto slabijom stabilizacijom kompleksa.

Budući da formiranje kompleksa liganda **L** s kationima zemnoalkalijskih metala uključuje nabijene vrste: reaktant kation M²⁺ i produkt kompleks ML²⁺, ovaj proces ne može se promatrati bez da se u obzir uzmu utjecaj solvatacije i ionskog sparivanja. Naime, reaktanti se u otopini nalaze okruženi molekulama otapala i da bi došlo do reakcije kompleksiranja, prvo mora doći do njihove desolvatacije. Na jačinu interakcije nekog kationa s molekulama otapala jako utječe njegova gustoća naboja, odnosno omjer naboja i volumena kationa. Drugim riječima, što je kation istog naboja manji, to će energija njegovih interakcija s polarnim otapalom biti jača. Osim toga, s obzirom da su mjerenja rađena u smjesi polarnog i nepolarnog otapala, u ovom slučaju i ionsko sparivanje može imati važan utjecaj na stvaranje kompleksa. Naime, u nepolarnim otapalima, nabijene vrste težit će stvarati ionske parove, odnosno disocijacija soli u ovakvim otopinama bit će znatno manja nego što bi bila u čistom polarnom otapalu. Stoga, slično kao i kod solvatacije, da bi došlo do stvaranja kompleksa prvo mora doći do pucanja interakcija kationa s anionom, u ovom slučaju nitratom, pri čemu opet gustoća naboja kationa određuje jačinu ionskog sparivanja.

Magnezijevi kationi od svih promatranih zemnoalkalijskih metala imaju najmanji polumjer (Tablica 2), pa će samim time imati i najveću gustoću naboja, zbog čega će njegove soli najviše težiti stvaranju ionskih parova u nepolarnim otapalima, a i solvatacija polarnim otapalom bit će kod njih najizraženija. Može se pretpostaviti da je upravo to razlog nastanka kompleksa složenije stehiometrije prilikom reakcije Mg^{2+} s ligandom **L**. Slično vrijedi i za kation Ca^{2+} , koji je također manji, pa su i kod njega opisani efekti izraženiji. Nasuprot tome, znatno veći barijev kation bit će ujedno i pod manjim utjecajem ionskog sparivanja u nepolarnom otapalu i solvatacije polarnim otapalom, što se reflektira u većoj vrijednosti konstante stabilnosti kompleksa BaL^{2+} . Iako bi se prema navedenom očekivalo da vrijednost konstante stabilnosti kompleksa SrL^{2+} bude negdje između vrijednosti dobivenih za MgL^{2+} i BaL^{2+} , fluorimetrijskim mjerenjem to nije dobiveno, već su uočene jako male (zanemarive) promjene tijekom titracije. Imajući na umu osjetljivost fluorimetrije kao tehnike određivanja konstanti stabilnosti kompleksa, vrlo niske radne koncentracije otopina i relativno male promjene u intenzitetu fluorescencije pri kompleksiranju liganda **L**, nastavak ovog istraživanja trebao bi uključiti ponavljanje ovog eksperimenta kako bi se dobili pouzdaniji podaci.

5. ZAKLJUČAK

Nakon provedenog eksperimentalnog istraživanja pokazano je da fenantridinski derivat kaliksarena 5,11,17,23-tetra-tert-butil-25,27-bis(6-fenantridinilmetiloksi)-26,28-dimetoksikaliks[4]aren (**L**), ne kompleksira na isti način sa svim kationima metala zemnoalkalijske skupine. Naime, ova pojava se može pripisati veličini kationa, ali i procesima solvatacije i ionskog sparivanja što najbolje dokazuju konstante stabilnosti koje su dobivene eksperimentalnim putem. Na temelju dobivenih konstanti stabilnosti može se zaključiti da ligand **L** najbolje kompleksira s kationom Ba^{2+} pri čemu nastaje kompleks BaL^{2+} čija konstanta stabilnosti iznosi $\log K / \text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} = 4,90 \pm 0,01$, iako polumjer Ba^{2+} svojom veličinom ne odgovara najviše veličini kaliksarenske šupljine liganda **L**, već Ca^{2+} . Kation Mg^{2+} ima najmanji polumjer, a samim time i najveću gustoću naboja zbog čega njegove soli najviše teže stvaranju ionskih parova, te zbog toga stvaraju kompleks složenije stehiometrije. Konstanta stabilnosti za ovaj kompleks nije određena. Ligand **L** s kationom Sr^{2+} nije kompleksirao. Za razliku od magnezijevog kationa, barijev kation je znatno većeg polumjera pa je samim time pod manjim utjecajem ionskog sparivanja u nepolarnom otapalu i solvatacije u polarnom, te je njegova konstanta stabilnosti veća.

Može se zaključiti da u promatranom sustavu otapala, utjecaj solvatacije i ionskog sparivanja imaju znatan utjecaj na afinitet kationa prema kompleksiranju s ligandom **L**, što se reflektira i u vrijednostima dobivenih konstanti stabilnosti odgovarajućih kompleksa, a pri tom veličina kationa ima važnu ulogu i za jačinu solvatacije i ionskih parova, kao i za stabilnost kompleksa.

6. LITERATURNI IZVORI

1. *J. M. Lehn*, Supramolecular Chemistry: From Molecular Recognition to Molecular Information, Pure Appl. Chem., **50**, (1987), 871.
2. *J. W. Steed, J. L. Atwood*, Supramolecular Chemistry, 2nd ed., John Wiley&Sons, Ltd, Chichester, 2009.
3. *E.P. Kyba, R.C. Helgeson, K. Madan, G.W. Gokel, T.L. Tarnowski, S.S. Moore, D.J. Cram*, 'Host-guest complexation. 1. Concept', Am. Chem. Soc., **99**, (1977), 2564-2571.
4. *J. M. Lehn*, Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials, John Wiley&Sons, Ltd, 2012.
5. *J.M. Lehn*, Supramolecular chemistry, VCH, Weinheim. 1995.
6. *C.D. Gutsche*, "Calixarenes" Monographs in Supramolecular Chemistry, Royal Society of Chemistry, Unicus Graphics Ltd, West Sussex, 1992.
7. *D. Diamond, K. Nolan*, The Role of Electrochemical Sensors in the Detection of Environmental Pollutants, Anal. Chem., **73** (2003) 22A.
8. *A. Beayer*, Ueber einige neue Phenylverbindungen, Ber. Dtsch. Chem. Ges., **5**, (1872), 25,280, 1094.
9. *L. H. Baekland*, U. S. Patent, 942, 699 (1908), Phenolic-Resin Composition and Process of Making Same.
10. *A. Znke, E. Ziegler*, Über die Herstellung und Eigenschaften von Alkalimetallverbindungen mit Benzol und Toluol, Ber. Dtsch. Chem. Ges., **77**, 264 (1944).
11. *J. Vicens, J. M. Harrowfield (Jack McB.), L. Baklouti*, Calixarenes in thenanoworld (Springer, 2007).
12. *D. C. Gutsche, M. Iqbal*, Preparation of 1,3,5-Tris(4-methoxyphenyl)benzene, Org. Synth., **68**, (1990), 234.
13. *D. C. Gutsche, B. Dhawan, K. H. No, R. Muthukrishnan*, J. Am. Chem. Soc., **103**, (1981) 3782-3792.
14. *C.D. Gutsche*, Calixarenes, Aldrichimica Acta **28**, (2017) 49-74.

15. *M. M. Naseer, M. Ahmed, S. Hameed*, Functionalized calix[4]arenes as potential therapeutic agents, *Chem. Biol. Drug Des.*, **89**, (2017) 243–256.
16. *E. Fisher*, Über die Constitution der Zuckermoleküle, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft*, **27**, (1894), 2985–2993.
17. *D. E. Koshland*, The Key-Lock Theory and the Induced-Fit Theory: An Overview of the Two Theories of Enzyme Action, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **33**, (1994) 2375–2378.
18. *D. E. Koshland*, Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **44**, (1958), 98–104.
19. *M. Telting-Diaz, F. Regan, D. Diamond, M. R. Smyth*, Comparison of a calixarene-based ion-selective electrode with two automated analyzers for the clinical determination of sodium in blood plasma, *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, **8**, (1990), 695 – 700.
20. *H. Claudia, M. Toledo*, UV/VIS Spectrophotometry-Fundamentals and Applications (Mettler-Toledo, 2015).
21. *D. A. Skoog, D. M. West, F. J. Holler*, *Osnove analitičke kemije*, Zagreb, Školska knjiga, 1999.
22. *Vl. Simeon*, *Kemijska termodinamika*, 2. izd. - rukopis.
23. *F. J. C. Rossotti, H. Rossotti*, *The Determination of Stability Constants*, McGraw-Hill, New York, 1961, str. 135.
24. *A. E. Martell, R. J. Motekaitis*, *Determination and Use of Stability Constants*, Wiley-VCH, New York, 1992.
25. *Leksikografski zavod Miroslav Krleža*, *Hrvatska enciklopedija*, mrežno izdanje, 2013.
26. *L. F. Lindoy*, *The Chemistry of Macrocyclic Ligand Complexes*, Cambridge University Press, 1989.
27. *J. L. Atwood, J. W. Steed*, *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Taylor & Francis, Boca Raton, 2004.
28. *C. Reichardt*, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Third Edition, Wiley, Weinheim, 2003.

29. <https://edutorij-admin-api.carnet.hr/storage/extracted/e78bfca5-654d-4dcc-b431-7b505feb6fa4/kemija-1/m02/j05/index.html>

30. https://winter.group.shef.ac.uk/webelements/strontium/atom_sizes.html