

Geometrie β -cyklodextrinových komplexů ve vodných roztocích

Bc. Václav Kolařík

Diplomová práce
2021

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav chemie

Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Bc. Václav Kolařík
Osobní číslo:	T19390
Studijní program:	N0721A210005 Chemie potravin a bioaktivních látek
Studijní obor:	Chemie potravin a bioaktivních látek
Forma studia:	Prezenční
Téma práce:	Studium geometrie cyklodextrinových komplexů ve vodných roztocích pomocí nízkoteplotní NMR.

Zásady pro vypracování

I. Teoretická část

1. Zpracovat literární rešerši na téma geometrie cyklodextrinových komplexů.

II. Praktická část

1. Optimalizovat metodiku studia geometrie komplexů za nízkých teplot ve vodě.
2. Prozkoumat vliv podmínek (teplota, přítomnost iontů a jejich koncentrace) a struktury ligandů na geometrii komplexů.
3. Identifikovat geometrie komplexů pomocí 2D NMR technik a případně molekulového modelování.

Forma zpracování diplomové práce: **Tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- [1] DODZIUK, H.: Cyclodextrins and Their Complexes. 2006, Wiley.
- [2] BEER, P. D., GALE, P. A., SMITH, D. K.: Supramolecular Chemistry. 1999, Oxford.
- [3] STEED, J. W., ATWOOD, J. L.: Supramolecular Chemistry. 2000, Wiley.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Mgr. Robert Vícha, Ph.D.**
Ústav chemie

Datum zadání diplomové práce: **31. prosince 2020**

Termín odevzdání diplomové práce: **14. května 2021**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

Ing. Michal Rouchal, Ph.D.
ředitel ústavu

Ve Zlíně dne 25. března 2021

PROHLÁŠENÍ AUTORA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

- diplomová práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – diplomovou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování diplomové práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem diplomové práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji,

- že jsem diplomové práci pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.
- že odevzdaná verze diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....
podpis studenta

ABSTRAKT

β -Cyklodextriny jsou oligosacharidy, které jsou schopné tvořit inkluzní komplexy. Jedním dobře známým vazebným motivem vhodným pro kavitu β -cyklodextrinu je adamantanová klec. V této práci jsou zkoumány komplexy β -cyklodextrinu se syntetickými ligandy ve vodných roztocích. Ligandy jsou deriváty 1-fenyladamantanu, jejichž tvar by se dal charakterizovat jako „poločinka“. Komplexy byly zkoumány NMR spektroskopii při snížené teplotě (–15–30 °C) v roztocích solí. U některých komplexů byla pozorována, dvě různá geometrická uspořádání. Poměr signálů dvou komplexů lišících se svou geometrií, bylo možné ovlivnit typem solí. Poměr zastoupení komplexů se měnil i v závislosti na koncentraci solí.

Klíčová slova: hostitel–host, β -cyklodextrin, geometrie supramolekulárního komplexu, roztok solí

ABSTRACT

β -Cyclodextrins are oligosaccharides, which are able to form inclusion complexes. Adamantane cage is one of the well-known binding motifs for β -cyclodextrin. In this work the complexes of β -cyclodextrin and synthetic ligands in aqueous solutions, were studied. Ligands were derivatives of 1-phenyladamantane and, their molecular shape could be described as „half-dumbbell“. Complexes were studied using NMR spectroscopy at low temperature (–15–30 °C) in salt solutions. Two different geometries were observed using ^1H NMR spectroscopy in some cases. The ratio of signals of two distinct complexes that differ in their geometries, were significantly influenced by nature of the salts. Additionally, the signals ratio was changed by salt concentration.

Keywords: host–guest, β -cyclodextrin, geometry of supramolecular's complexes, salts solutions

Rád bych poděkoval doc. Mgr. Robertu Víchovi, Ph.D. za odborné vedení, jeho věcné rady a připomínky, pomoc při vyhodnocování výsledků a za čas, který mi věnoval.

Dále bych rád poděkoval Ing. Kristýně Jelínkové, Ph.D. a Ing. Zdeňce Pruckové, Ph.D. za odbornou asistenci při přípravě NMR vzorků. Děkuji Ing. Filipu Zatloukalovi a Ing. Petrovi Janovskému za odbornou asistenci při práci v laboratoři. Děkuji RNDr. Lence Dastychové, Ph.D. za zpracování dekonvoluce NMR spekter.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 SUPRAMOLEKULÁRNÍ CHEMIE	11
1.1 ÚVOD A HISTORIE	11
1.2 NEKOVALENTNÍ INTERAKCE	14
1.2.1 Iontová vazba	14
1.2.2 Interakce iontů a dipólů	14
1.2.3 Vodíková vazba	14
1.2.4 π Interakce	15
1.2.5 Interakce indukovaných dipólů	15
1.2.6 Hydrofobní efekt	16
1.3 SUPRAMOLEKULÁRNÍ SYSTÉMY	16
1.3.1 Hostitel–host komplexy ve vodných roztocích	16
1.3.2 Self-assembly systémy	20
1.3.3 Hostitel–host komplexy v pevném skupenství.....	21
1.3.4 Molekulární stroje	21
1.3.5 Biomimetika	23
1.4 MOŽNOSTI ANALÝZY SUPRAMOLEKULÁRNÍCH KOMPLEXŮ.....	24
1.4.1 Izotermická titrační kalorimetrie	24
1.4.2 Hmotnostní spektrometrie	25
2 NMR SPEKTROSKOPIE	26
2.1 ÚVOD A HISTORIE	26
2.2 ZÁKLADNÍ PRINCIPY A VELIČINY	27
2.2.1 Jaderný spin.....	27
2.2.2 Chemický posun.....	27
2.2.3 <i>J</i> -Coupling.....	27
2.3 INSTRUMENTACE	28
2.3.1 Magnet.....	28
2.3.2 Sonda.....	28
2.3.3 Výpočetní technika.....	29
2.4 VYUŽITÍ NMR V HOSTITEL–HOST CHEMII	29
3 B-CYKLODEXTRIN	32
3.1 ÚVOD A HISTORIE	32
3.2 PŘÍPRAVA	32
3.3 CHEMIE B-CYKLODEXTRINU	33
3.4 VYUŽITÍ	35
3.5 B-CYKLODEXTRIN JAKO HOSTITELSKÁ MOLEKULA VE VODNÝCH ROZTOCÍCH	36
3.5.1 Geometrie komplexů	36

3.5.2	Chiralita.....	38
3.5.3	Roztoky solí a interakce iontů s komplexy β -CD	39
II	PRAKTICKÁ ČÁST	42
4	PŘÍSTROJE A METODY	43
5	MĚŘENÍ.....	45
5.1	LIGANDY A HOSTITEL	45
5.2	MĚŘENÍ METODOU KONSTANTNÍHO Hmotnostního zlomku	47
5.3	MĚŘENÍ METODOU KONSTANTNÍ MOLÁRNÍ KONCENTRACE	48
5.4	MĚŘENÍ METODOU KONSTANTNÍ TEPLoty	49
III	DISKUZNÍ ČÁST	50
6	ÚVOD	51
7	^1H NMR SPEKTROSKOPIE.....	52
7.1	METODA KONSTANTNÍHO Hmotnostního zlomku	52
7.2	METODA KONSTANTNÍ MOLÁRNÍ KONCENTRACE	59
7.3	METODA KONSTANTNÍ TEPLoty.....	62
	ZÁVĚR	68
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	69
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	77
	SEZNAM OBRÁZKŮ	79
	SEZNAM TABULEK.....	81
	SEZNAM PŘÍLOH.....	82

ÚVOD

Chemie cyklodextrinů je na poli hostitel–host komplexů, pravděpodobně tou nejvíce prozkoumanou. Proto není divu, že si cyklodextriny v dnešní době našly široké uplatnění i v průmyslu. Výzkum komplexů cyklodextrinů se většinou zaměřuje na hledání konkrétního oligomeru cyklodextrinu (α , β , γ) nebo na hledání jeho modifikace, která bude schopna vázat danou látku nejvyšší silou. Druhá varianta, která se zabývá zkoumáním komplexů komerčně dostupných cyklodextrinů s nově připravenými syntetickými ligandy, není tak častá, třebaže příprava nových ligandů a studium jejich komplexů s cyklodextriny má svůj velký potenciál v základním výzkumu i v případných aplikacích. Nové, dosud nepopsané ligandy mohou umožnit lepší zkoumání konkrétních vlastností cyklodextrinových komplexů. Jedním ze základních parametrů komplexu, který je třeba určit je geometrické uspořádání komplexu, respektive všechna možná uspořádání, která mohou být za daných podmínek. Cyklodextrinové komplexy jsou často zkoumány ve vodných roztocích, kde nemusí být určeny jejich struktury jednoduché. Pro určení struktury v roztoku se časem ukázal jako zásadní vývoj v oblasti NMR spektroskopie. Zavedení dvoudimenzionálních experimentů NOESY a ROESY a pseudo-2D experimentu DOSY, umožnilo spolu s teoretickými výpočty určovat geometrii cyklodextrinových komplexů s velkou přesností, ačkoliv NMR metody mají schopnost pozorovat pouze zprůměrované geometrie, protože cyklodextrinové komplexy obvykle vystupují v režimu rychlé výměny ve srovnání s časovou škálou NMR.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 SUPRAMOLEKULÁRNÍ CHEMIE

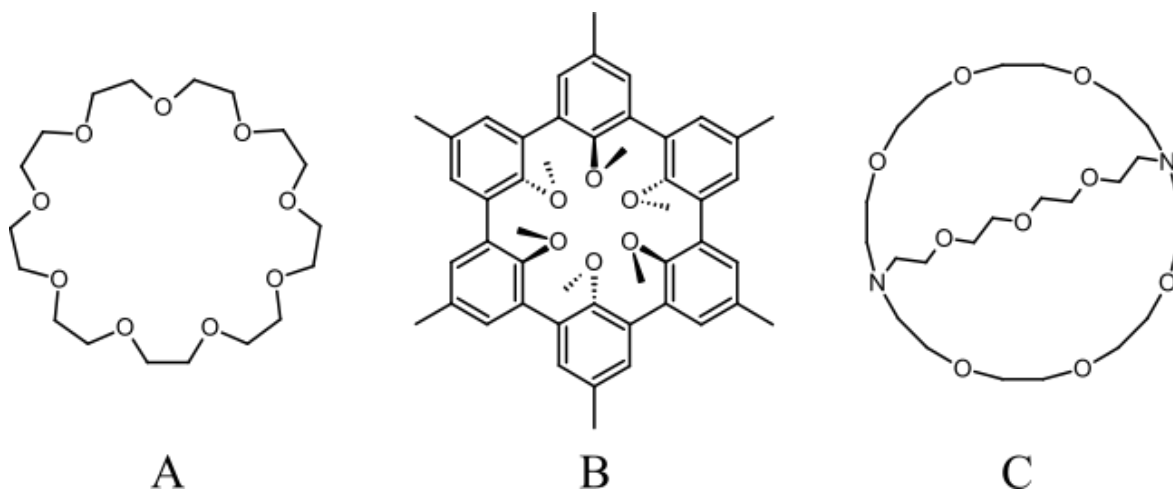
1.1 Úvod a historie

“Supramolekulární chemie může být definována jako chemie ..., která se vztahuje k organizovaným systémům vyšší komplexnosti, které vznikají asociací dvou nebo více molekul, které k sobě vážou intermolekulární síly.”¹

Takto ve své Nobelovské přednášce v roce 1987 definoval supramolekulární chemii Jean-Marie Lehn, který patří mezi hlavní průkopníky tohoto oboru chemie. Pro zjednodušení se o supramolekulární chemii někdy mluví jako o chemii nekovalentních interakcí, ačkoliv toto tvrzení není zcela přesné. Supramolekulární chemie je multidisciplinární věda, která vychází například z poznatků organické, koordinační a fyzikální chemie nebo z experimentálního, ale i teoretického zkoumání interakcí mezi molekulami. Své kořeny má například i v biologických procesech, respektive v komplexech enzym–substrát.²

Supramolekulární chemie se jako samostatný vědní obor začal profilovat někdy na konci šedesátých let 20. století, a to hlavně díky novým objevům na poli makrocyclické chemie. Důležitou roli v tom hrály skupiny Neila F. Curtise,³ Ernsta-G. Jägera,⁴ Daryle H. Busche⁵ a skupina Charlese J. Pedersena,⁶ které připravily cyklické ligandy schopné vázat kationty. Ligandem pro kationty byla vždy cyklická Schiffova báze, z výjimkou skupiny Charlese J. Pedersena, kde byl ligandem cyklický polyether, který patřil do skupiny látek dnes známých jako crown-ethery (Obrázek 1A).⁷ Skupina Charlese J. Pedersena své objevy pak v roce 1967 publikovala v článku „Cyclic polyethers and their complexes with metal salts“.⁶ Další důležitou osobou supramolekulární chemie je Jean-Marie Lehn, jenž v roce 1969 se svým týmem publikoval práci, ve které představil kryptandy (Obrázek 1C), tedy další makrocyclické ligandy schopné vázat kationty. Kryptandy byly vytvořeny se záměrem získat molekulu se sférickou kavitou, do které se bude schopen vázat kation.⁸ V roce 1978 Jean-Marie Lehn shrnul prozatím objevené spojené s uplatňováním nekovalentních interakcí a nastínil vize do budoucnosti v tomto odvětví, a pojmenoval ho supramolekulární chemie.⁹ Dalším pokrokem byla příprava sférandů (Obrázek 1B) výzkumnou skupinou Donalda J. Crama.¹⁰ Sférandy se narozdíl od předchozích hostitel–host komplexů vyskytovaly pouze v jediné konformaci, která umožňovala vázat kationty, konkrétně sodné a lithné. Výhodou oproti jiným ligandům bylo, že se aktivní místo nemuselo desolvatovat a bylo rovnou připravené k navázání kationtu. Zkoumáním komplexů sférandů (sféraplexů) došla skupina Crama ke dvěma zásadním poznatkům. Prvním zjištěním bylo, že předuspořádání vazebného

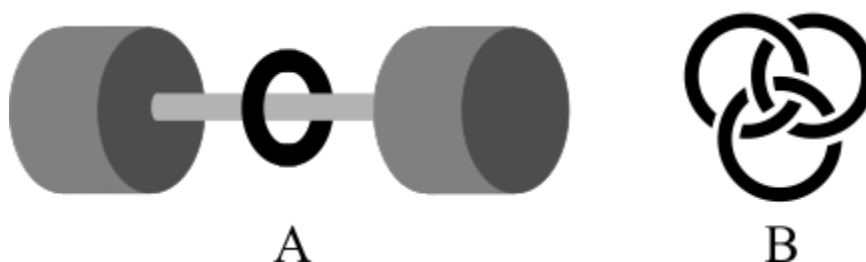
místa má zásadní vliv na velikost síly, která drží komplex pohromadě. Druhým zjištěním pak bylo, že komplementarita jednotlivých složek komplexu je určující pro strukturální rozpoznávání.¹¹ V roce 1987 byli Charles J. Pedersen, Jean-Marie Lehn a Donald J. Cram oceněni Nobelovou cenou za chemii, za vývoj a využití molekul se strukturálně specifickými interakcemi, které mají vysokou selektivitu.¹²



Obrázek 1 A) 27-crown-9 B) sférand C) [3.3.3]kryptand

Kromě uvedených hostitel–host komplexů, byly v minulosti zkoumány i mechanicky uzamčené molekuly, které sice nutně nejsou supramolekulárními systémy podle výše citované definice, ale se supramolekulární chemií jsou úzce spjaty. Možnost, že jsou dvě cyklické molekuly vzájemně „propletené“ a drží u sebe pouze mechanickou silou, byla u konkrétních polysiloxanů navržena už v roce 1953 v práci H. Frische, I. Martina a H. Marka, která se zabývala strukturou těchto látek.¹³ Systémy mechanicky propojených molekul se dnes označují jako katenany. Ty byly poprvé připraveny na konci padesátých let pracovníky výzkumné skupiny E. Wassermana, kteří tak poprvé připravily systém s topologickou izomerií.¹⁴ Možnosti topologické izomerie byly zkoumány například v práci nazvané Chemical Topology z roku 1961, která se zmiňuje i o systému, který by mohl být složen z prstence navlečeného na ose s objemnými skupinami na každém konci, které by tak mechanicky bránily svléknutí prstence z osy.¹⁵ Takovýto systém je dnes znám jako rotaxan (Obrázek 2A). P. E. Eaton a C. E. Stubbs v roce 1967 nejspíše jako první publikovaly práci, popisující přípravu rotaxanu, který byl tehdy nazván jako „hooplane complex“.¹⁶ Další důležitou postavou v oblasti mechanicky uzamčených molekul je J. F. Stoddart, který se

svou výzkumnou skupinou objevil některé z možností přípravy katenanů templátem řízenou syntézou,¹⁷ připravil poprvé borromeanské kruhy na molekulární úrovni (Obrázek 2B)¹⁸ a vytvořil některé komplexní systémy, které se označují jako molekulární stroje. Stoddart se svou skupinou vytvořil například molekulární výtah¹⁹ a počítačový čip vytvořený z rotaxanů s pamětí 20 kB.²⁰ Využitím rotaxanů při vývoji molekulárních strojů se zabýval i Jean-Pierre Sauvage se svou výzkumnou skupinou. Výsledkem jejich práce pak byl systém, který replikoval funkci svalu.²¹ Jedním z důležitých cílů v oblasti molekulárních strojů bylo i vytvoření molekulárního motoru, což se povedlo výzkumné skupině okolo B. L. Feringa,²² která později vytvořila dokonce i molekulární auto.²³ V roce 2016 byli J. F. Stoddart, Jean-Pierre Sauvage a B. L. Feringa oceněni Nobelovou cenou za chemii za design a syntézu molekulárních strojů.²⁴



Obrázek 2 A) Schéma rotaxanu B) borromeanské kruhy

1.2 Nekovalentní interakce

Nekovalentní interakce, jsou všechny ty, které se liší od interakcí kovalentních tím, že vazba není zprostředkována elektronovým párem. Vazebná síla, a tedy i vazebná energie nekovalentních interakcí je obecně menší než u kovalentních vazeb. Existence více nekovalentních interakcí jednoho typu, popřípadě kombinování různých typů nekovalentních interakcí může ovšem nakonec vést k silnějším interakcím, a to jak intermolekulárním, tak intramolekulárním. Mezi nekovalentní interakce lze zařadit iontovou vazbu, ion–dipól interakci, dipól–dipól interakci, vodíkovou vazbu, halogenovou vazbu, π interakce, interakce indukovaných dipólů, hydrofobní efekt a Van der Waalovy síly.²⁶

1.2.1 Iontová vazba

Jedná se o vazbu mezi atomy, které mají velmi rozdílnou elektronegativitu. Iontová vazba je zprostředkována atraktivní elektrostatickou silou, která je vyvolávána rozdílnými náboji kationtu a aniontu.²⁷ Ke vzniku iontové vazby dojde, pouze pokud jsou opačně nabitě ionty dostatečně blízko, aby energie spojená s elektrostatickými atraktivními silami byla vyšší než teplo, které by bylo potřeba pro přerušeni této vazby.²⁶

1.2.2 Interakce iontů a dipólů

K interakci ion–dipól dochází, pokud je látka iontové povahy rozpuštěna v rozpouštědle s dipólovým momentem. Elektrické pole molekul rozpouštěné látky pak nasměruje dipólové momenty molekul rozpouštědla tak, aby strana s opačným nábojem, než je náboj rozpouštěné látky, mířila k iontu rozpouštěné látky. Podobně je tomu i u dipól–dipól interakce. Obvykle platí, že ion–ion interakce jsou silnější než ion–dipól interakce, které jsou zase silnější než dipól–dipól interakce.²⁶

1.2.3 Vodíková vazba

Vodíková vazba je atraktivní interakce, na které se podílí atom vodíku, donor a akceptor ($D-H\cdots A$). Mezi donorem a vodíkem je kovalentní vazba a zároveň je donor elektronegativnější než atom vodíku. Akceptor může být atom, ion nebo molekula disponující volným elektronovým párem. Důležitou roli při vzniku vodíkové vazby hrají elektrostatické síly, kdy dochází k přenosu náboje mezi donorem a akceptorem. Síla vodíkové vazby může být ovlivněna rozdílem elektronegativity vodíku a atomu, na který je kovalentně vázán, síla vazby také souvisí s velikostí úhlu DHA . Obvykle platí, čím víc se úhel blíží 180° tím větší je síla vodíkové vazby.²⁸

1.2.4 π Interakce

Mezi π interakce lze zařadit například π - π interakce (patrové interakce) a kation- π interakce.²⁶ K patrovým interakcím dochází u aromatických látek. Aromatické molekuly vytváří kvadrupólový moment, který způsobuje, že nad oběma stranami aromatického jádra je parciální záporný náboj a po okrajích parciální kladný náboj. Aby mezi dvěma aromatickými molekulami mohlo dojít k patrové interakci musí být ve své blízkosti opačné parciální náboje, což znamená, že buď je jeden aren pootočen vůči druhému, a to nejlépe o 90° („edge-to-face“ orientace) nebo jsou oba arenové kruhy přibližně rovnoběžné, ale navzájem vůči sobě posunuté („off-set face-to-face“ orientace).²⁹ U kation- π interakce se kation dostává do polohy nad jádro aromatické molekuly, nad kterým je parciální záporný náboj. Kation- π interakce jsou relativně silné a mohou se rovnat i síle vodíkových vazeb.³⁰

1.2.5 Interakce indukovaných dipólů

Dipól může být indukován iontem, dipólem nebo jiným indukovaným dipólem. Iontem indukovaný dipól vzniká například při interakci malého kationtu s ethanolem. U ethanolu pak dochází k redistribuci elektronů tak, aby se v místě, které interaguje s kationtem zvětšila elektronová hustota. Podobně je tomu i u interakcí dipólem indukovaného dipólu s tím rozdílem, že schopnost dipólu indukovat jiný dipól, velmi razantně klesá se vzdáleností. Indukovaným dipólem indukovaný dipól může vznikat například právě v ethanolu, kdy dipól, který byl již dříve indukován a zároveň se nachází v dostatečné blízkosti, může indukovat další dipól.²⁵

1.2.5.1 *Van der Waalsovy síly*

Van der Waalsovy síly je označení sil, které jsou závislé na vzdálenosti, a pro něž je důležitým parametrem dipólový moment a schopnost polarizovat atomy. Prvním příspěvkem do Van der Waalsových sil je elektrostatická interakce dipólů, kvadrupólů nebo multipólů (Keesomova síla), která je silně ovlivňována teplotou. Z rostoucí teplotou klesá velikost Keesomovy síly. Druhou složkou je indukční jev (Debyeho síla), což je označení pro interakci dipólu s indukovaným dipólem. Třetí složkou jsou Londonovy disperzní síly, které vznikají díky fluktuaci hustoty elektronů v obalu atomu, což způsobuje vytvoření dočasných dipólů. Ten pak indukuje v dalších atomech stejný dipól, což vede ke vzniku atraktivní síly mezi těmito dočasnými dipóly.³¹

1.2.6 Hydrofobní efekt

Jedná se o jev, při kterém se uhlovodíky, respektive lipofilní řetězce nebo lipofilní skupiny, shlukují do agregátů, pokud se nacházejí ve vodném prostředí.³² Dochází k tomu tak, že molekuly vody se v blízkém okolí nepolárních struktur přeorientují, což vede k ovlivnění vodíkových vazeb mezi molekulami vody a ztrátě konfigurační entropie. Nepolární agregát má menší povrch než izolované nepolární struktury. S menším povrchem nepolární struktury interaguje menší množství molekul vody, a tak je ztráta konfigurační entropie menší, tedy shlukování nepolárních molekul vede k energeticky výhodnějšímu uspořádání.³³

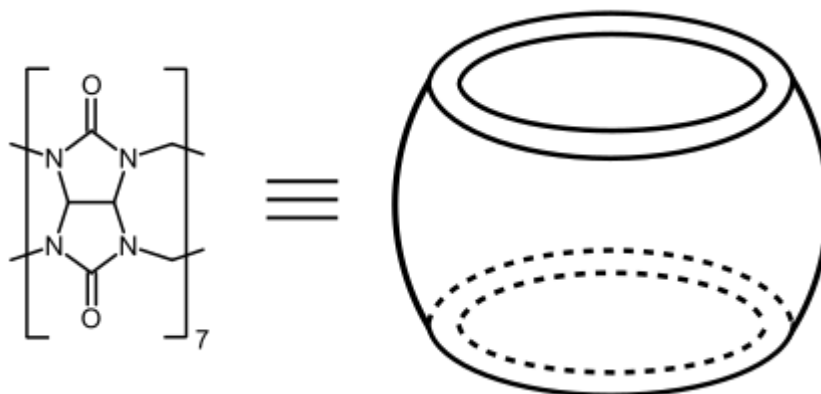
1.3 Supramolekulární systémy

Nejjednodušším případem supramolekulárního systému je self-assembly systém a hostitel–host komplex. U obou těchto supramolekulárních systémů dochází ke sdružování dvou nebo více molekul pomocí nekovalentních interakcí. Hostitel–host komplex je složen z hostitelské molekuly, která poskytuje kavitu, a to buď intramolekulární (kavitandy) nebo extramolekulární (klathrandy), a z molekuly hosta, která je nekovalentně vázána uvnitř hostitelské kavity. Self-assembly systémy se od hostitel–host komplexů liší tím, že žádná z molekul nedisponuje kavitou.⁷ Molekulární stroje jsou systémy, u kterých je možné řídit konformační, konfigurační, translační nebo rotační pohyb vnějším podnětem. Dělí se na systémy schopné konat práci (motory) a na systémy neschopné konat práci (přepínače). Bývá používána i terminologie, kdy molekulární stroje (nikoliv molekulární motory) je označení pro systémy schopné konat práci a molekulární přepínače, je označení pro systémy neschopné konat práci.³⁴ Biomimetika je obor, který studuje možnost využití biologických funkcí a mechanismů.³⁵ V supramolekulární chemii se biomimetika snaží především napodobovat enzymy, respektive jejich schopnost katalyzovat chemické reakce,⁷ nebo také biomembrány, molekulární stroje kopírující funkci některých proteinů.³⁶

1.3.1 Hostitel–host komplexy ve vodných roztocích

Hostitelské molekuly lze rozdělit podle schopnosti vázat ligandy různého charakteru na hostitele vázajícího kationty, anionty nebo neutrální látky.³⁷ Hostitelské molekuly vázající anionty, lze rozdělit na kladně nabitě a elektroneutrální. Kladně nabitě hostitelské molekuly jsou většinou sloučeniny dusíku. Existují ale i hostitelé využívající karbeniové ionty, jodonium nebo sulfonium.^{38, 39}

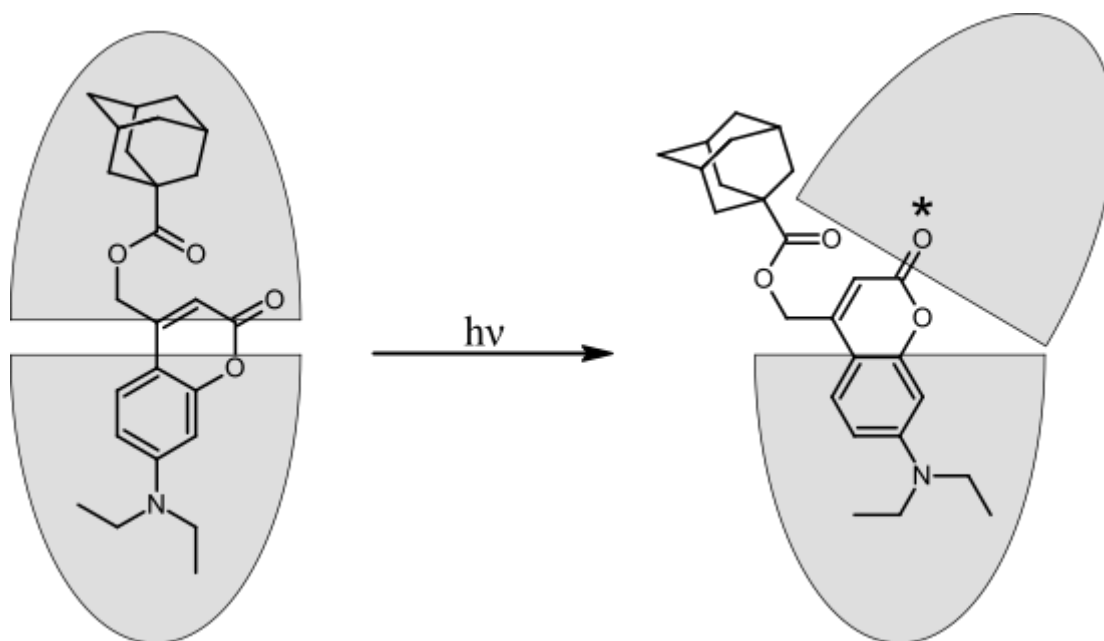
Mezi hostitelské molekuly vázající kation lze zařadit crown-ethery, což jsou cyklické polyethery, nejčastěji složené z podjednotek 1-oxopropan-1,3-diyly. Jako crown, česky koruna, se tyto ethery začaly označovat, protože jejich komplexy s kationty, mohou připomínat korunu sedící na hlavě.⁴⁰ Crown-ethery jsou schopné tvořit stabilní komplexy s kationty alkalických kovů, amoniiovými solemi a s mnoha kationty přechodných kovů a lanthanoidů. Schopnost vázat konkrétní kation je úzce spjata s velikostí řetězce crown-etheru. I když je kation schopen vázat se na různě velké crown-ethery, tak existuje jeden optimální.⁴¹ Crown-ethery se využívají jako katalyzátory fázového přenosu⁴² nebo se dají využít ve spektrofotometrii a chromatografii.⁴³ Kryptandy jsou rigidní molekuly s trojrozměrnou kavitou, které jsou schopné vázat kation, a to s vyšší selektivitou a silou než podobné crown-ethery. Kryptandy jsou vlastně trojrozměrnými analogy crown-etherů.⁴⁴ Komplexy kryptandů se nazývají kryptáty. Vznik stabilnějších komplexů je nejspíš spojen s tím, že kryptand v nekomplexovaném stavu se konformačně tolik neliší od kryptandu v komplexu. Menší přeorganizování molekuly během vzniku komplexu snižuje i nevýhodné entropické a entalpické překážky, které působí proti vytvoření komplexu.⁴⁵ Azacrown-ethery, jsou crown-ethery, které mají aspoň jeden atom kyslíku nahrazen atomem dusíku, aspoň jedna etherová skupina je tak nahrazena aminoskupinou. Větší počet aminoskupin zvyšuje i Coulombickou atraktivní sílu vůči aniontu. Azacrown-ethery jsou kladně nabitě v kyselém prostředí ve vodných roztocích díky vyšší bazicitě N-atomů. Podobně jako u crown-etherů je selektivita azacrown-etherů úzce spjata z velikostí cyklu.⁴⁶ Cucurbiturily (CB) jsou makrocyclické molekuly složené z glykolurylových jednotek spojených dvěma methylenovými můstky. Ve vodě rozpustný je především cucurbit[5]uril a cucurbit[7]uril (Obrázek 3). Inkluzní komplexy ve vodě se tvoří především díky hydrofobní kavitě (působením hydrofobního efektu) a parciálnímu zápornému náboji na portálech, který umožňuje ion–dipól interakce.⁴⁷



Obrázek 3 Cucurbit[7]uril

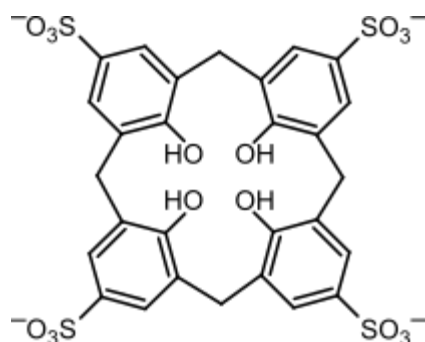
Cucurbiturilové komplexy mohou být využity například pro stanovení L- α -aminokyselin. K tomu může být použit komplex invertovaného cucurbit[7]urilu s 4-(4-dimethylaminostyryl)chinolinem (DQE, fluorescenční barvivo). Komplex iCB[7]@DQE je schopen interagovat s L- α -aminokyselinami, což vede k ovlivňování intenzity a vlnové délky fluorescence. To jak L- α -aminokyseliny ovlivňují iCB[7]@DQE se mění v závislosti na pH. Z měření fluorescence při různých pH lze pomocí analýzy hlavních komponent (PCA) rozlišit i aminokyseliny s podobnou strukturou.⁴⁸

Octa acid je kavitand, jehož vnější povrch je hydrofilní, povrch uvnitř kavity je naopak hydrofobní. Ve vodných roztocích je schopen, díky hydrofobnímu efektu samovolně tvořit komplexy s nepolárními molekulami. Díky své velikosti je schopen tvořit komplexy i ze steroidy.⁴⁹ Octa acid je například schopná tvořit komplex s kumariny (C152, C153, C152A) a některými estery kumarinu (1-adamantylester kumarinu), které se používají jako fotoreceptory.⁴⁹ V tomto případě dvě molekuly octa acid zapouzdří jednu molekulu kumarinu. Excitací fotoreceptorů, kterou je možné provést i když jsou zapouzdřené, dojde k narušení zapouzdření (Obrázek 4). Část molekuly fotoreceptoru se dostane do kontaktu s vodou a dojde k přerušení esterové vazby. Vzniklá kyselina (pro 1-adamantylester kumarinu je to, 1-adamantan karboxylová kyselina) přechází do vodného roztoku a zbytek kumarinu je znovu zapouzdřen.



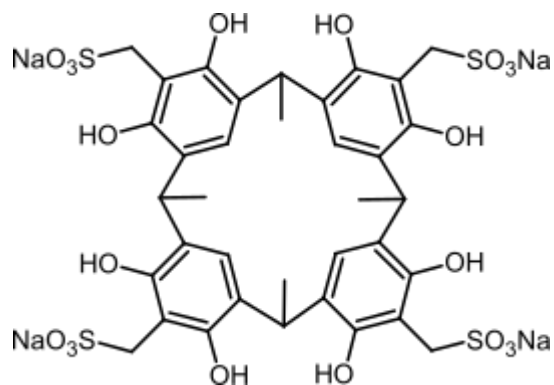
Obrázek 4 Změna uspořádání komplexu octa acid po excitaci ligandu⁴⁹

Kalixareny jsou makrocyclické sloučeniny složené z para substituovaných fenolických jednotek spojených methylenovými můstky.⁵⁰ Nemodifikované kalixareny nejsou ve vodě rozpustné. Kalix[4]aren-*p*-tetrasulfonát (Obrázek 5) je příkladem kalixarenu rozpustného ve vodě, který může existovat v konické formě nebo v částečně kónické formě, kdy je jedna fenolová skupina převrácená. Obě formy kalix[4]aren-*p*-tetrasulfonátu jsou schopné vázat měďnatý kation, ale forma s částečně kónickým tvarem je schopná s měďnatým kationtem tvořit komplex, který není tak stericky napnutý.⁵¹



Obrázek 5 Kalix[4]aren-*p*-tetrasulfonát

Resorcinareny jsou makrocyclické sloučeniny složené ze čtyř jednotek resorcinolu, spojených methylenovými můstky. Někdy jsou resorcinareny označovány jako kalixareny a nazývány kalix[4]resorcinareny, kvůli jejich podobné struktuře.⁵² Kalix[4]resorcinarenmethylsulfonát sodný (Obrázek 6) je příkladem resorcinarenu rozpustného ve vodě, který dokáže tvořit komplexy s katalázou z hovězích jater, čímž snižuje její aktivitu. Aktivní místo katalázy je pravděpodobně ovlivněno navázáním sulforesorcinarenu v jeho blízkosti.⁵³



Obrázek 6 Kalix[4]resorcinarenmethylsulfonát sodný

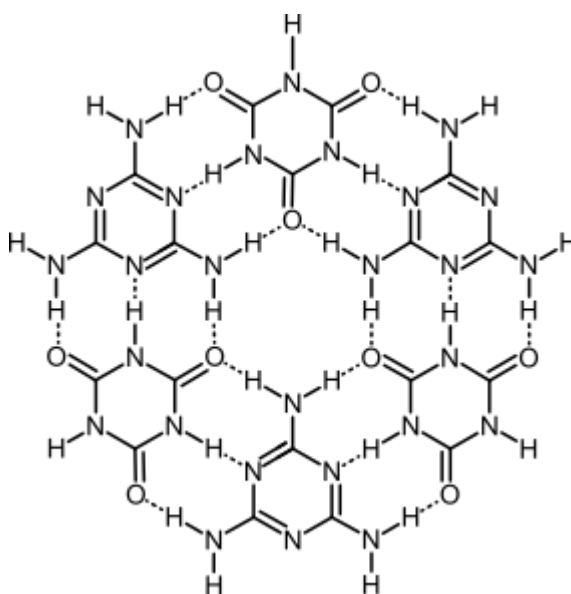
Bambus[6]juril je makrocyclická látka složená z šesti 2,4-dimethylglykolurilových jednotek, která dokáže tvořit komplex s halidy, s nejvyšší afinitou k iodidovému aniontu. Schopnost vázat tyto aniony vychází pravděpodobně z rozložení náboje v molekule bambus[6]jurilu, kde vnitřek kavity má kladný parciální náboj a nad portály je parciální záporný náboj. Inkluzi pomáhá i vznik slabé vodíkové vazby.⁵⁴

Významnými hostiteli ve vodných roztocích jsou i přírodní a modifikované cyklodextriny, které ale vzhledem k důležitosti pro tuto práci budou obecně rozebrány dále ve 3. kapitole.

1.3.2 Self-assembly systémy

Self-assembly systémy jsou složeny z několika molekul, mezi nimiž působí atraktivní (i repulsivní) síly, které jsou výsledkem působení nekovalentních interakcí.⁵⁵ Ukázkovým případem self-assembly systému je hexamerická růžice, která je tvořena třemi molekulami melaminu a kyseliny isokyanurové (Obrázek 7). Ta vzniká především přičiněním vodíkových vazeb, kterých je v jedné takové růžici osmnáct.^{56, 57}

Self-assembled monolayers (SAMs), samouspořádávající se monovrstvy, jsou vysoce organizované molekulární sestavy, které vznikají spontánně díky chemisorpci a samouspořádání dlouhých řetězců molekul na povrchu substrátu. Substrátem mohou být některé kovy, jejich oxidy nebo také oxidy křemíku a sklo. SAMs si našly své využití v biosenzorech nebo při výrobě elektronických zařízení. Principu SAMs lze také využít k ochraně povrchů před oxidací.⁵⁷



Obrázek 7 Self-assembly hexamerická růžice

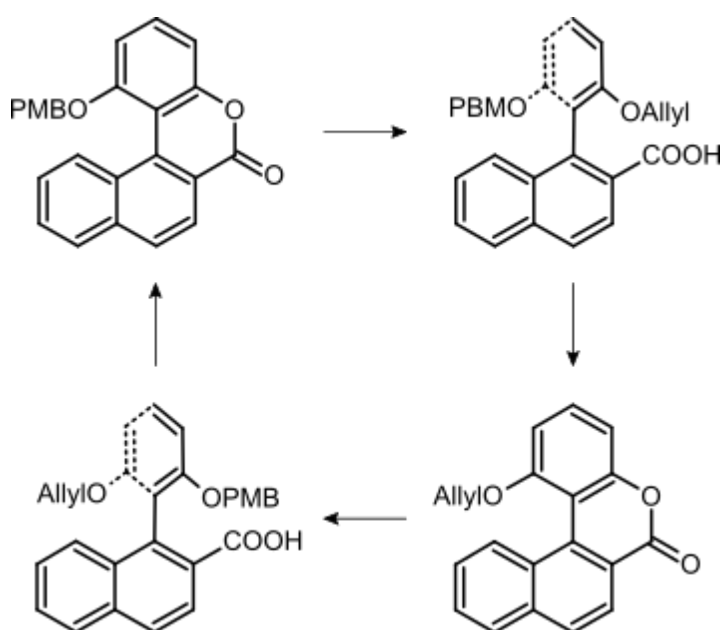
1.3.3 Hostitel–host komplexy v pevném skupenství

Klathráty jsou komplexy, ve kterých je host uvězněn v kavitě mezi hostitelskými molekulami⁵⁸ v tzv. extramolekulární kavitě. Extramolekulární kavita se většinou vyskytuje pouze v přítomnosti molekuly hosta, protože neobsazená není stabilní. Speciálním typem klathrátů jsou hydráty.³⁷ U klathrát hydrátů je mřížka, která tvoří kavitu tvořena molekulami vody. Tyto hydráty mohou existovat při teplotách vyšších i nižších, než je bod tání vody.⁵⁹

Dalším zástupcem hostitel–host komplexů v pevném skupenství jsou zeolity, což jsou minerály s aluminosilikátovou kostrou, jejichž póry mohou sloužit jako kavita pro molekulu hosta. Na rozdíl od klathrátů existence kavity není podmíněná přítomností hosta. Zeolity se využívají například při krakování uhlovodíků.³⁷

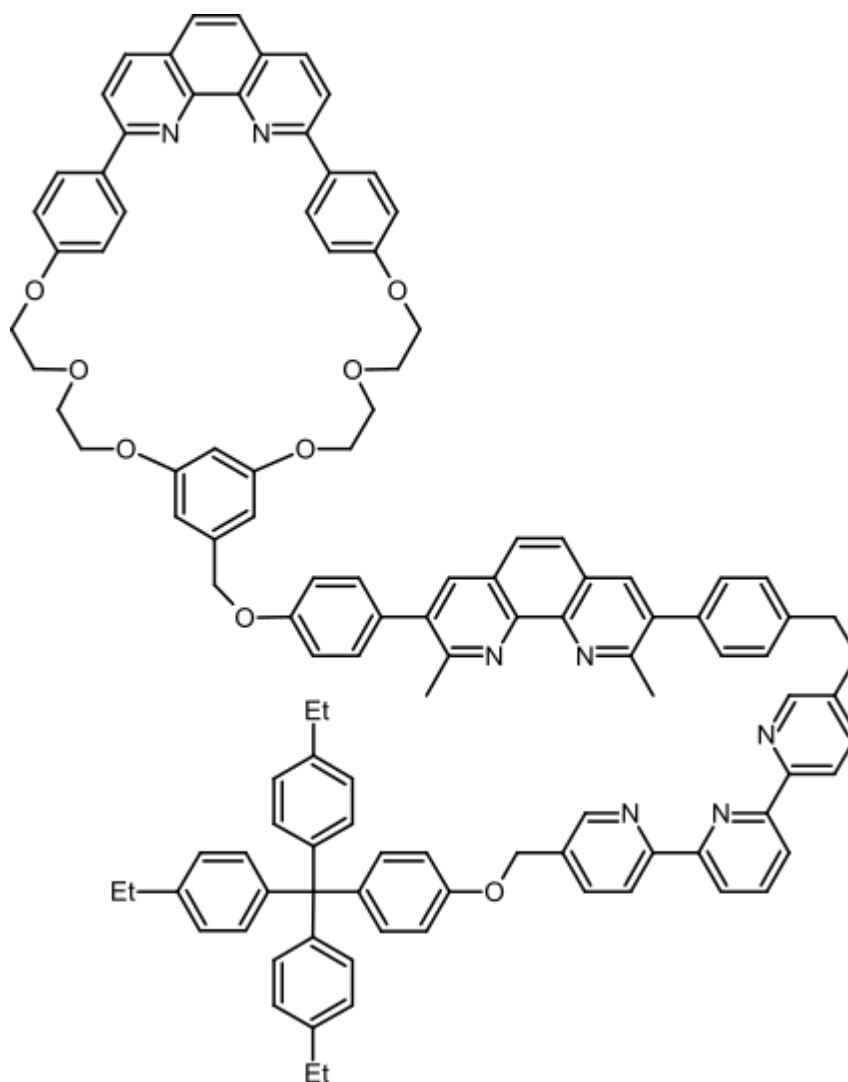
1.3.4 Molekulární stroje

Molekulární stroje mohou být definovány jako systémy, které jsou složeny z několika komponent navržených tak, aby prováděly pohyby v závislosti na vnějších podnětech.⁶⁰ Molekulární motory jsou systémy, které jsou schopné řízeného rotačního pohybu okolo jednoduché nebo dvojné vazby. Molekulární motory převážně existují v roztocích, kde je dominantním parametrem viskozita. Na molekulární motory stále působí Brownův pohyb, který může znesnadňovat práci, kterou má vykonávat. Molekulární motory bývají řízeny buď pomocí chemických reakcí nebo pomocí světla.



Obrázek 8 Možné stavy molekulárního motoru

Výzkumná skupina B. L. Feringa představila molekulární motor, který byl poháněn chemickou přeměnou. Motor byl složen z fenylového rotoru a naftylového statoru, které jsou spojeny jednoduchou kovalentní vazbou. Smysl rotace může být ovlivněn výběrem katalyzátorů, které je zároveň „palivem“. Motor v závislosti na chemickém stavu existuje v různých úhlech pootočení (Obrázek 8).²²



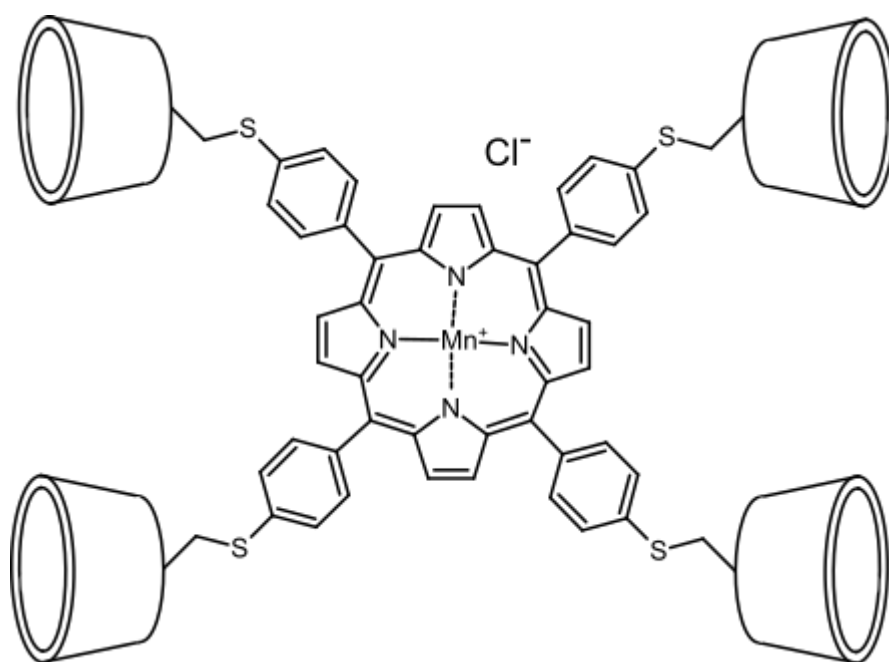
Obrázek 9 Rotaxanový mer

Molekulární přepínače jsou molekuly, které jsou schopné vratně přecházet mezi dvěma stavy.⁶¹ Molekulární umělý sval, který vytvořila skupina okolo Jean-Pierra Sauvage, by se dal zařadit mezi molekulární přepínače. Tento umělý sval je dimerem rotaxanu (Obrázek 9), který je schopen natahovat se a zkracovat na základě vnějších podnětů. Natahování a zkracování je způsobené pohybem os rotaxanů vůči sobě. Zda je tento supramolekulární

system natažen nebo naopak pak závisí na přítomnosti konkrétních kationtů. Pokud jsou přítomny převážně měďnaté kationty, systém je v prodlouženém stavu. Naopak, jsou-li přítomné převážně zinečnaté kationty, systém se nachází ve stavu zkráceném. Délka komplexu se v závislosti na stavu pohybuje mezi 83–65 Å.²¹

1.3.5 Biomimetika

Crown-ethery mohou být obdobou ATPázy. Konkrétně azacrown-ether [24]N₆O₂ je schopen při pH = 4 nejen vázat molekuly ATP, ale navíc ještě i urychlovat probíhající hydrolyzu v jejímž důsledku vzniká molekula ADP, čímž je uvolněna energie okolo 35 kJ·mol⁻¹.⁶² Cyklodextriny mohou fungovat obdobně jako esterázy, vzhledem k jejich schopnosti katalyzovat u některých látek jejich hydrolyzu. Katalytická schopnost cyklodextrinů spočívá v sekundárních hydroxylových skupinách na portálu. Nemodifikované cyklodextriny jsou schopné katalyzovat hydrolyzu fosfátových esterů.⁶³ Příklad složitějšího enzymu je porfyrin, na kterém jsou navázané čtyři β-cyklodextriny pomocí methylthiobenzenu (Obrázek 10). Tento porfyrinový enzym má napodobovat schopnost cytochromů katalyzovat hydrolyzu steroidů. Steroidy, které by měl porfyrinový enzym katalyzovat by se měly vázat ve dvou naproti umístěných β-cyklodextrinech. Aby mohlo dojít k hydroxylaci musí být porfyrin převeden na oxo formu pomocí jodosobenzenu.⁶⁴



Obrázek 10 Porfyrinový enzym

1.4 Možnosti analýzy supramolekulárních komplexů

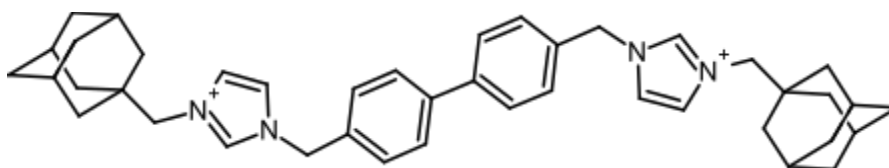
Jednou ze základních zkoumaných vlastností supramolekulárních komplexů je jejich struktura a popřípadě jejich topologie. Tyto vlastnosti mohou být nejlépe popsány strukturní analýzou využívající difrakce Röntgenova záření na monokrystalu. Takto však lze analyzovat pouze krystalické látky v pevném skupenství a je nutné připravit kvalitní monokrystal. Difrakce Röntgenova záření byla použita například pro určení komplexu α -cyklodextrinu s jodem⁶⁵ nebo komplexu β -cyklodextrinu s katechiny vyskytujících se v čaji ((-)-epikatechin, (-)-epigalokatechin, (-)-epikatechin galát, (-)-epigalokatechin galát).⁶⁶ Supramolekulární komplexy však často existují jen v roztocích, proto je potřeba použít jiné analytické metody. Pro strukturní a topologickou analýzu komplexu v roztoku lze použít NMR spektroskopii, která navíc umožňuje stanovit stechiometrii komplexu a asociační konstantu. Ačkoliv je NMR spektroskopie metoda, která poskytuje spoustu informací o měřených komplexech bývá zpravidla doprovázena jinými analytickými metodami. Další používanou analytickou metodou je izotermická titrační kalorimetrie (ITC), pomocí které lze určit stechiometrii komplexu a asociační konstantu. O tom, jak vypadá struktura a stechiometrie komplexu může napovídat i hmotnostní spektrometrie.⁶⁷

1.4.1 Izotermická titrační kalorimetrie

ITC je metoda, která měří přenos tepla z uzavřeného systému do okolí. Přenos tepla je způsoben interakcí dvou nebo více komponent komplexu, kdy je roztok jedné komponenty titrován druhou komponentou. U ITC je tepelné působení postupně rozptýleno díky přítomnosti chladiče, což vede k tomu, že původní tepelná výchylka se vrátí zpět k původní konstantní teplotě. Výsledkem měření ITC je molární enthalpie ΔH° a volná energie ΔG° , jejichž dosazení do Gibbsovy–Helmholtzovy rovnice vede i k určení reakční entropie ΔS° . Velkou výhodou ITC je její univerzálnost, nevýhodou je pak možnost chybného vyhodnocení výsledků. Vzhledem k tomu, že měření zahrnují všechny proběhlé procesy mohou nesprávné předpoklady fungování supramolekulárních systému nebo vysoká složitost komplexů, vést až k dezinterpretaci dat.⁶⁸

1.4.2 Hmotnostní spektrometrie

Pro analýzu supramolekulárních komplexů pomocí hmotnostní spektrometrie se používají jemné ionizační metody ESI (vzorek v roztoku) nebo MALDI (vzorek v pevné fázi). Pozorování signálů odpovídajících konkrétním hodnotám m/z může naznačovat vytvoření komplexu, popřípadě jeho stechiometrii. Problém hmotnostní spektrometrie je, že může docházet k vytváření nespecifických, slabě vázaných, komplexů, které tak mohou poskytovat podklady pro nesprávné úvahy. Dalším problémem hmotnostní spektroskopie je, že oproti ostatním metodám je méně univerzální. Například komplexy cyklodextrinů, se nemusí v plynné fázi tvořit, protože jejich stabilita většinou souvisí s hydrofobním efektem, jehož vliv v prostředí bez rozpouštědla mizí.⁶⁹ Pomocí ESI-MS bylo například potvrzeno, že tritopický ligand (Obrázek 11), tvoří komplexy s β -cyklodextrinem a cucurbit[7]urilem v poměru 1:2:1 (β -CD:CB[7]:L).⁷⁰ ESI-MS pomohla i s určením struktury komplexu dimerických kapslí („softballs“) s tetraethylamoniem a tetrapropylamoniem.⁷¹



Obrázek 11 Tritopický ligand s potenciálem tvořit komplex s β -CD a CB[7]

2 NMR SPEKTROSKOPIE

2.1 Úvod a historie

NMR spektroskopie je analytická metoda, která měří absorpční frekvence konkrétních atomových jader dané molekuly, nacházejících se v silném magnetickém poli. Výsledkem měření je spektrum složené z jednotlivých absorpčních píků pro konkrétní atomová jádra jednoho prvku, které mají svou charakteristickou frekvenci a intenzitu.⁷² NMR spektroskopie je metoda, která umožňuje získat informace o molekulární struktuře a dynamice.⁷³ Důležité jevy, na kterých je NMR spektroskopie postavená, například jaderný spin a magnetický moment, byly popsány mnohými experimenty ve 20. letech 20. století. Z velké části se na tom podíleli němečtí fyzikové O. Stern a W. Gerlach. Poprvé byla nukleární magnetická rezonance jako jev pozorována při experimentech výzkumné skupiny I. I. Rabiho v roce 1939. První funkční nukleární magnetická rezonance byla sestrojena roku 1946 skupinami F. Blocha ze Standfordu a E. Purcella z Harwardu.⁷⁴ V roce 1952 byli F. Bloch a E. Purcell oceněni Nobelovou cenou za fyziku za vývoj nových metod pro přesná nukleární magnetická měření a objevy s těmito metodami spojenými.⁷⁵ R. Ernst pod vedením W. Andersona prováděl výzkum, který měl zlepšit poměr signálu k šumu v NMR spektroskopii. To vedlo k vývoji nové metody s vyšší citlivostí v rámci, níž byla získaná data analyzována na počítači a signály byly převáděny do časové domény Fourierovou transformací. Tato metoda, někdy označována jako FT-NMR, otevřela cestu pro NMR spektroskopii z vysokým rozlišením a je využívána i v současnosti.⁷⁶ R. Ernst byl v roce 1961 oceněn Nobelovou cenou za chemii za přínos ve vývoji metodologie vysoko rozlišovací NMR spektroskopie.⁷⁷ Pro získání spekter s vysokým rozlišením bylo také nutné vyvinout nové silnější supravodivé magnety, protože permanentní magnety nebo elektromagnety, které byly využívány v počátcích, nedosahovaly dostatečné síly magnetického pole.⁷⁸ NMR spektroskopie může, kromě molekulární struktury, poskytovat údaje o čistotě měřené látky, dynamice systému nebo o vzájemné prostorové orientaci dvou molekul. Velkou výhodou je, že NMR spektroskopie je nedestruktivní metoda, její nevýhodou je naopak poměrně vysoká pořizovací hodnota spektrometru a relativně vysoké náklady na provoz a údržbu. Proto se častěji využívá hlavně pro výzkumné účely v různých vědních oborech. Své velké uplatnění si ale našla i v medicíně kde se využívá tzv. zobrazovací magnetická rezonance (MRI), která dokáže poskytovat obraz v průřezech lidského těla nebo třeba poskytovat informace o fyziologických procesech.

2.2 Základní principy a veličiny

2.2.1 Jaderný spin

Pokud má nějaké jádro nenulový spin, znamená to, že generuje magnetické pole, tím že rotuje kolem své osy, má tedy magnetický moment μ a je měřitelné NMR spektroskopii. Jádro má spin rovný nule, pokud je protonové i nukleonové číslo sudé, typickým zástupcem je ^{16}O . Pokud je aspoň jedno z čísel udávajících počet nukleonů v jádře liché, má dané jádro nenulový spin. Tato jádra se pak dělí na jádra se spinem $I = \frac{1}{2}$, která mají sférický charakter a na jádra se spinem $I > \frac{1}{2}$, která jsou nesférická a mají nenulový kvadrupólový moment. Jádra se sférickým charakterem (např.: ^1H , ^{13}C) jsou v NMR spektroskopii snadno měřitelná oproti jádrům s kvadrupólovým momentem (např.: ^2H , ^{35}Cl).⁷⁸

2.2.2 Chemický posun

Pozorovaná rezonanční frekvence ν_0 měřeného vzorku závisí na molekulárním okolí, na gyromagnetickém poměru (vlastnost každého jádra) a na vnějším magnetickém poli zprostředkovaného magnetem. Tedy používání magnetů z různou pracovní frekvencí, vede k tomu, že stejné signály reprezentující konkrétní jádra v dané molekule mají jinou rezonanční frekvenci. Aby byla měření z různě silných magnetů srovnatelná byl zaveden pojem chemický posun δ , který není závislý na velikosti externího magnetického pole. Chemický posun je závislý na změřené rezonanční frekvenci ν_s a rezonanční frekvenci standardu ν_r (rovnice 1). Chemický posun je bez rozměrná veličina a udává se v ppm (parts per million). Pro měření ^1H se může jako standard použít například tetramethylsilan.⁷⁹

$$\delta = \frac{\nu_s - \nu_r}{\nu_r \cdot 10^6} \quad (\text{rovnice 1})$$

Elektronový oblak, který obklopuje jádro má náboj a také se pohybuje. Tudiž generuje svůj magnetický moment, který ovlivňuje magnetické pole okolo jádra. Tomuto jevu se říká stínění. Čím vyšší je stínění jádra tím menší bude změřená rezonanční frekvence, respektive bude nižší chemický posun a naopak.⁷⁸

2.2.3 J-Coupling

Jedná se o nepřímou interakci zprostředkovanou skrze chemické vazby mezi dvěma sousedními spiny. Interakce mezi jednotlivými spiny se projeví ve spektru štěpením signálu tzv. multiplicitou. Míra interakce mezi dvěma spiny je označována jako J-Coupling konstanta J a je udávána v Hz. Multiplicita signálu závisí na počtu interagujících jader stejně

jako na jejich spinu.⁷⁸ Vztah pro multiplicitu M signálu ovlivněného jedním jádrem je v závislosti na jaderném spinu I popsána v rovnici 2.⁸⁰

$$M = 2 \cdot I + 1 \quad (\text{rovnice 2})$$

2.3 Instrumentace

Instrumentace pro NMR spektroskopii s vysokým rozlišením se v podstatě skládá ze tří hlavních celků, a to z Dewarovy nádoby se supravodivým magnetem, sondy a výpočetní techniky. Ty však bývají často rozšířeny o další komponenty jako je autosampler nebo přídatný kryostat, který umožňuje měření vzorku při teplotách menších, než je teplota místnosti.

2.3.1 Magnet

Magnety používané při nukleární magnetické rezonanci jsou v dnešní době buď permanentní nebo supravodivé. Supravodivé magnety jsou schopny dosáhnout větší intenzity magnetického pole (až 20 T) a jsou nutností pro NMR spektroskopii ve vysokém rozlišení.⁷⁸ Supravodivý magnet je složen z dvojité Dewarovy nádoby (vnější obsahuje kapalný dusík ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$) a vnitřní pak kapalné helium ($-270\text{ }^{\circ}\text{C}$)), ve kterém je ponořena hlavní supravodivá cívka, která generuje pole s vysokou intenzitou. Aby cívky byly supravodivé, musí je Dewarova nádoba udržovat na teplotě blízké absolutní nule. Pracovní teplota pak odpovídá teplotě varu helia tedy přibližně 4,2 K. Uvnitř Dewarovy nádoby jsou dále schovány menší tzv. supravodivé shimovací cívky, které slouží k zajištění co největší homogenity pole, která je nutná pro NMR spektroskopii ve vysokém rozlišení.⁸¹

2.3.2 Sonda

Sonda je zařízení, které je schopné excitovat konkrétní jádra pomocí radiofrekvenčních cívek a zároveň detekovat NMR signály. V dnešní době je často sonda konstruována se dvěma měřícími radiofrekvenčními cívkami, kde jedna je uvnitř druhé, což umožňuje excitaci více (dvou) různých jader během jedné pulzní sekvence. Na sondě je přítomný senzor na kontrolu teploty měřeného vzorku. Často jsou na sondě přítomné pulzní gradientové cívky, které umožňují použití pulsů z gradientem pole.⁸²

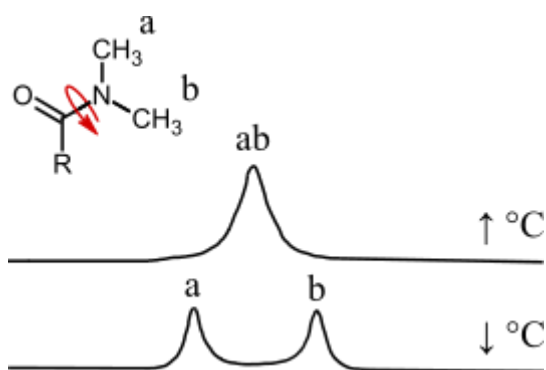
2.3.3 Výpočetní technika

Využití moderní výpočetní techniky umožňuje digitální filtrování, které stejně jako filtr analogový umožňuje odfiltrovat signály, které jsou nejednoznačné a zabránit tak dezinterpretaci výsledků měření. Digitální filtrování má tyto výhody: je programovatelné, je méně citlivé na změnu teploty a díky možnosti zpracovávat výsledky různými způsoby se jedná o univerzálnější metodu.⁸³

2.4 Využití NMR v hostitel–host chemii

2.4.1 Chemické výměny

V NMR terminologii jsou chemickými výměnami myšleny pohyby atomových jader skrz různá magnetická pole. Měřený systém je sice v rovnováze, nicméně stále dochází k výměně atomových jader mezi různými místy v molekule (respektive, ke změně geometrie molekul či supramolekulárních uspořádání), takže se kolem nich mění magnetické pole v čase. Typickým příkladem jsou molekuly s *N-N*-dimethylamidovou skupinou, kdy díky rotaci kolem C–N vazby poskytnou obě methylové skupiny pouze jeden společný zprůměrovaný signál, pokud je ale vzorek dostatečně ochlazen, dojde k zpomalení rotačního pohybu natolik, že každý methyl se projeví ve spektru jako samostatný signál (Obrázek 12). Chemické výměny se dají rozdělit na pomalé, rychlé a středně rychlé. Tyto pojmy jsou relativní a vztažené k pracovní frekvenci spektrometru.⁸⁴



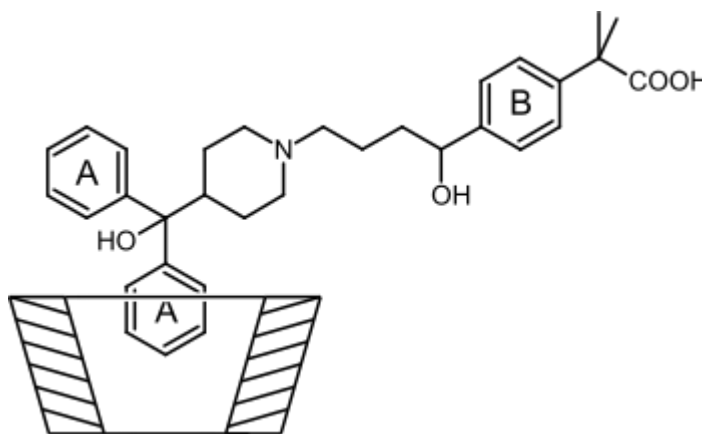
Obrázek 12 Separace signálů *N-N*-dimethylamidové skupiny při snižování teploty⁸⁴

U supramolekulárních komplexů je potřeba počítat i s chemickou výměnou způsobenou přecházením jednotlivých molekul mezi komplexovaným a nekomplexovaným stavem. Pojem pomalá, rychlá a středně rychlá výměna se tak v tomto případě vztahuje k tomu, jak

dlouho jsou jednotlivé součásti komplexované. Pomalé výměny jsou ty, kdy je doba živostnosti komplexu dlouhá. Při pomalých výměnách mají komplexované a volné molekuly vlastní sady signálu a může být zjištěn jejich poměr, případně koncentrace. U rychlých výměn nelze rozlišit komplexované a volné molekuly, protože obě formy poskytnou pouze jeden zprůměrovaný signál. Pomocí titrací může být určena stechiometrie komplexu.⁸⁵ Pokud dochází ke středně rychlé nebo pomalé výměně mohou být získány kinetické konstanty systému k_{on} a k_{off} , ze kterých může být dále zjištěna i disociační konstanta, a to například metodou ZZ-výměny. Metoda ZZ-výměny je technika podélné relaxace, která je schopna určit vztah mezi samovolnými relaxacemi dvou měnících se stavů.⁸⁶ Pomocí této metody byly například určeny kinetické vlastnosti sbalování ribosomálního proteinu L9.⁸⁷

2.4.2 Dvoudimenzionální nOe

Dvoudimenzionální nukleární Overhauserův efekt (nOe), je NMR experiment, který umožňuje přenos polarizace spinu z jednoho jádra na druhé prostřednictvím křížové relaxace.⁸⁸ nOe experimentem lze zjistit, která jádra se nacházejí ve vzájemné prostorové blízkosti a díky tomu je možné určit některé strukturní vlastnosti pozorovaného komplexu. Protože jsou nOe experimenty velmi citlivé na vzdálenost (maximální dosah nOe je cca 6 Å), která je mezi dvěma pozorovanými spiny, umožňují získat informace o vnitřních pohybech nebo konformační flexibilitě pozorovaných látek.⁸⁹ Příkladem využití nOe experimentů může být určení struktury komplexu fexofenadinu s α -cyklodextrinem (Obrázek 13). Fexofenadin má pro α -cyklodextrin teoreticky dvě různá vazebná místa. Díky nOe spektroskopii však bylo možné pozorovat interakce jaderných spinů na konkrétním benzenovém jádře s jadernými spiny na α -cyklodextrinu.⁹⁰



Obrázek 13 Komplex fexofenadinu s α -cyklodextrinem⁹⁰

Konformace molekuly může být nOe experimenty získána pomocí matice A složené z intenzit cross-píků a směřovacích časů. Tímhle způsobem bylo například určeno osm různých konformací ibuprofenu v chloroformu.⁹¹

2.4.3 DOSY

Diffusion-ordered spectroscopy (DOSY) je metoda, která umožňuje měřit difuzní koeficient. Výsledkem měření je 2D mapa, kde na jedné ose je chemický posun a na ose druhé je difuzní koeficient. Jednou z nejdůležitějších vlastností této metody je schopnost separovat signály jednotlivých komponent ve směsi v závislosti na jejich difuzním koeficientu.⁶⁷ Vznik inkluzního komplexu může vést k vyrovnání difuzních koeficientů obou komponent (hosta a hostitele). Takto byl potvrzen vznik komplexu dimeru tetraureakalix[4]arenu s benzenem. V 1H NMR spektru byly pozorovány dva různé píky (7,17 ppm, 4,4 ppm), patřící benzenu. Difuzní koeficient více zastíněného signálu odpovídal difuznímu koeficientu dimeru tetraureacalix[4]arenu.⁹² Pomocí DOSY lze získat asociační konstantu v závislosti na rozdílu difuzních koeficientů komplexovaných a volných komponent. Určena takto byla asociační konstanta například pro komplex β -cyklodextrinu s vanilinem.⁹³

3 β -CYKLODEXTRIN

3.1 Úvod a historie

Cyklodextriny (CD) jsou makrocyclické molekuly, složené z pěti až deseti jednotek glukózy, které jsou zformované tak, že poskytují prostor pro hostitelské molekuly, s kterými tvoří inkluzní komplexy. Cyklodextriny se šesti, sedmi a osmi glukózovými jednotkami se častěji označují pomocí řeckých písmen α , β a γ .⁹⁴ První zmínka o cyklodextrinech pochází z článku z roku 1891, který byl publikován A. Villiersem. Cyklodextrin byl získán jako produkt působení bakterie *Bacillus amylobacter* na škrob. Villiers pojmenoval získaný produkt jako celulosin, protože stejně jako celulóza neměl redukční schopnosti a odolával kyselé hydrolyze. V roce 1903 F. Z. Schradinger objevil novou bakterii (*Bacillus macerans*) schopnou produkovat celulosin. Zjistil, že celulosin, jsou ve skutečnosti dvě krystalické látky, kterým začal říkat α -dextrin a β -dextrin. Také přišel na jednoduchou možnost rozlišení α -dextrinu a β -dextrinu, a to pomocí interakce s jodem, kdy vznikají komplexy s různou barvou. Své objevy ohledně cyklodextrinů publikoval mezi lety 1903 až 1911.⁹⁵ V roce 1935 objevil Pringston schopnost cyklodextrinů tvořit komplexy. Makrocyclický charakter cyklodextrinů byl objeven K. Freudenbergem a F. Cramerem v roce 1950.⁹⁶ Roku 1953 si K. Freudenberg, F. Cramer a H. Plieninger nechali patentovat možné využití cyklodextrinů například pro ochranu komplexované látky před oxidací nebo pro zvýšení rozpustnosti chráněné látky.^{95, 97} V roce 1970 začala průmyslová výroba cyklodextrinů v Japonsku a Maďarsku.⁹⁶

3.2 Příprava

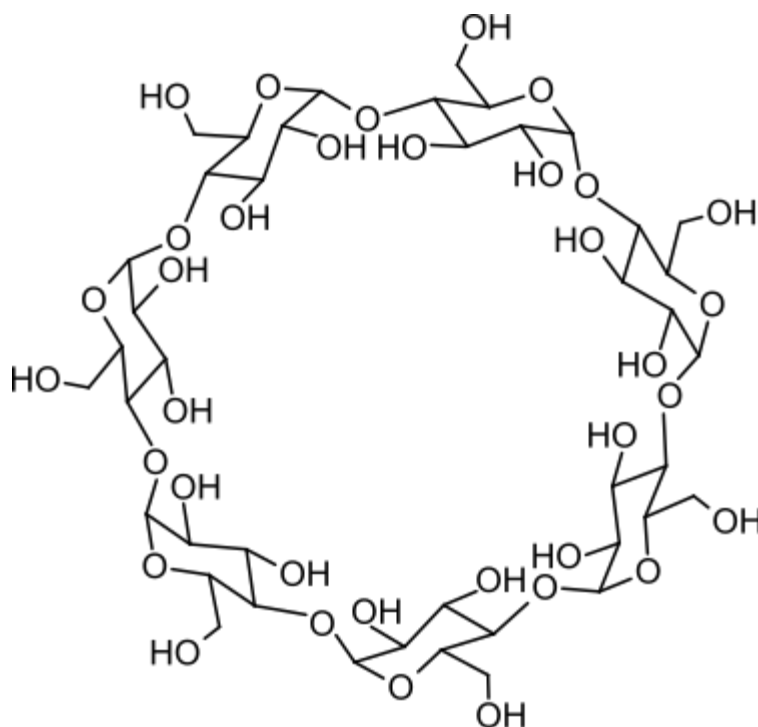
Cyklodextriny vznikají působením bakterií, respektive jejich enzymů na škrob. Enzymy schopné metabolizovat škrob na cyklodextriny se nazývají cyklodextrin glykosyltransferázy (CGTázy). Působením enzymu vzniká více různých cyklodextrinů lišících se počtem glukózových jednotek v makrocyklu. Zastoupení cyklodextrinů se liší v závislosti na mikroorganismu, ze kterého pochází použitá CGTáza, stejně jako na koncentraci škrobu ve směsi nebo času,⁹⁸ po který CGTáza působí, protože ta může dále hydrolyzovat i cyklodextriny.⁹⁹

β -CD, stejně jako ostatní cyklodextriny, může být izolován dvěma obdobnými způsoby. A to buď procesem s organickým rozpouštědlem nebo procesem bez organického rozpouštědla. Výhodou procesu bez organického rozpouštědla je, že se na něj nevztahují

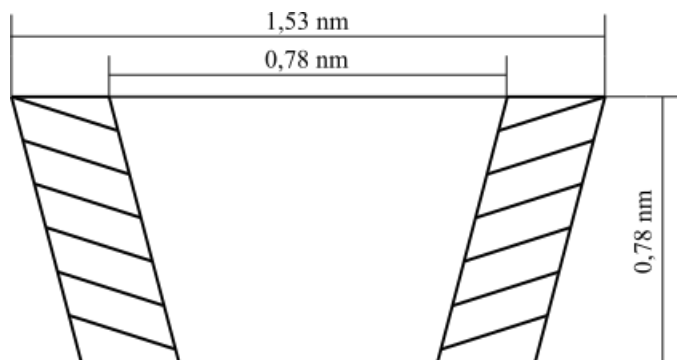
restrikce v případě použití cyklodextrinů v potravinářství. Nevýhodou je, menší účinnost metody oproti procesu s organickým rozpouštědlem, kterou lze izolovat více cyklodextrinu. Proces bez organického rozpouštědla byl původně vyvinut pro produkci β -cyklodextrinů. Celý proces začíná tzv. „zkapalněním škrobu“ (starch liquefaction), které se skládá ze dvou kroků. V prvním kroku je škrob modifikován, aby se zvětšila jeho rozpustnost ve vodě. Zvýšení rozpustnosti se provádí většinou pomocí vysoké teploty a hydrolyzačního činidla. Běžně používané hydrolyzační činidla jsou termostabilní α -amylázy, CGTázi nebo kyselina chlorovodíková. V druhém kroku je částečně hydrolyzovaný škrob rozpuštěn ve vodě, aby bylo dosaženo koncentrace 20–30 %. Jakmile se roztok škrobu ochladí je přidána CGTáza (pokud nebyla přidána už při modifikaci škrobu), případně organické rozpouštědlo. Izolace cyklodextrinu po enzymatické přeměně CGTázou se významně liší podle toho, jestli bylo či nebylo přidáno organické rozpouštědlo. Izolace u procesu s organickým rozpouštědlem začíná centrifugací nebo filtrací. Tím je izolován komplex cyklodextrinu s rozpouštědlem, který je nejdříve promyt. Dekomplexace je provedena destilací s vodní párou. Získaný cyklodextrin je dále zakoncentrován vakuovou destilací. Poté je z roztoku izolován vysrážením a filtrací. Posledními kroky je promytí a sušení. Prvním krokem izolace cyklodextrinu u procesu bez organického rozpouštědla je inaktivace CGTázy snížením pH a přidáním glukoamylázy, která enzymaticky přemění zbytky škrobu a necyklických dextrinů na glukózu a maltózu. Roztok je poté vyčištěn aktivním uhlím, přefiltrován a zakoncentrován. Cyklodextrin se po krystalizaci obvykle nechá ještě rekrystalizovat. Nakonec je promyt, centrifugován a promyt.¹⁰⁰ Produkce β -CD může být navýšena například použitím CGTázy z *Thermoanaerobacter* s 20% roztokem dimethylaceteamidu nebo použitím CGTázy z *B. circulans* v 10% roztoku acetonitrilu.¹⁰¹

3.3 Chemie β -cyklodextrinu

β -CD ($C_{42}H_{70}O_{35}$) je makrocyclický oligosacharid složený ze sedmi jednotek D-glukózy spojených $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glykosidickými vazbami (Obrázek 14). β -CD je prstenec s dvěma portály a s tvarem komolého kužele. Jeho kavita má hydrofobní charakter, vnější část má pak spíše hydrofilní charakter. Sekundární hydroxylové skupiny na druhém a třetím uhlíku směřují k portálu s větším poloměrem a primární hydroxylové skupiny na šestém uhlíku jsou situované na portále s menším poloměrem.⁹⁶

Obrázek 14 Struktura β -cyklodextrinu

Hydroxylová skupina z druhého uhlíku jedné glukózové jednotky může vytvořit vodíkovou vazbou s hydroxylovou skupinou ze třetího uhlíku z přilehlé glukózové jednotky. Tvorba těchto vodíkových vazeb pravděpodobně vede k větší rigiditě β -CD a jeho menší rozpustnosti ve vodě (1,8 g/100ml, $t = 25\text{ }^{\circ}\text{C}^{102}$). Nevazebné elektronové páry glykosidických kyslíků jsou situované uvnitř kavity.⁹⁵ β -CD má 35 vodíkových akceptorů, elektronegativních atomů s nevazebným elektronovým párem schopných podílet se na vodíkové vazbě a 21 vodíkových donorů atomů, na nichž je vázán vodík schopný se podílet na vodíkové vazbě.¹⁰³

Obrázek 15 Rozměry β -cyklodextrinu⁹⁵

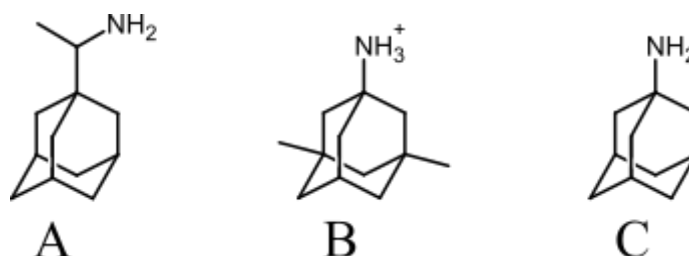
Prostorové rozměry β -CD jak jsou naznačeny na Obrázku 15 jsou jen přibližné, protože cyklodextrin se může nacházet v různých konformacích v závislosti na látce, se kterou tvoří komplex, nebo v závislosti na prostředí, ve kterém se nachází. V určitých konformacích se tak může měnit velikost obou portálů, ale i výšky β -CD. Podle výpočtu by u určitých konformerů mohlo docházet prakticky ke srovnání velikostí obou portálů.¹⁰⁴ Ke zlepšení vlastností β -CD se často používají jeho chemicky modifikované verze. Modifikace většinou neovlivňují charakter kavity, ke změně většinou dochází na primárních hydroxylových skupinách nad portálem s menším průměrem. Většinou se tak jedná o estery nebo ethery β -CD. Například částečnou methylací β -CD lze zvýšit jeho rozpustnost v některých organických rozpouštědlech.⁹⁶

3.4 Využití

β -CD má dnes široké uplatnění, používá se ve farmaceutickém, potravinářském ale i textilním průmyslu stejně jako v enviromentálních vědách. Běžně se používá nemodifikovaný β -CD stejně jako modifikovaný. Ve farmacii je nejběžnější využití β -CD pro zvýšení rozpustnosti bioaktivních látek. Další funkci, kterou může plnit je zvyšování stability hostujících molekul.¹⁰⁵ Konkrétním příkladem využití β -CD je léčivo na alergii Cetirizin v tabletové formě. Sulfobutylether- β -CD je součástí intravenózního antimykotického léčiva Voriconazole.¹⁰⁶ V potravinářství se β -CD používá jako přídatná látka (E459) pro stabilizaci chuti a barviv. Může být také použit pro snížení hořkosti, protože komplexované látky nemusí být schopné interagovat s chuťovými buňkami. β -CD může být také využit k odstranění cholesterolu z potravin.¹⁰⁷ V textilním průmyslu se β -CD může přidávat do barviv, za účelem zlepšení distribuce barviva na textili. Druhým používaným způsobem je modifikace tkaniny β -CD. Modifikace vede k větší efektivitě barvení, zlepšuje aplikaci barev na povrchy z více typů vláken, a navíc umožňuje využití nových barviv. Velkou výhodou β -CD je jeho biodegradabilita a fakt, že dále neznečišťuje odpadní vody.¹⁰⁸ Schopnost komplexace β -CD, lze využít i při odstraňování znečištění v prostředí. Příkladem je využití β -CD, 2-hydroxypropyl- β -CD nebo methyl- β -CD k odstranění polycyklických aromatických uhlovodíků z půdy.¹⁰⁹

3.5 β -Cyklodextrin jako hostitelská molekula ve vodných roztocích

Hydrofobní efekt je hlavní hnací síla pro tvorbu komplexu s β -CD ve vodných roztocích.⁹⁵ V komplexech β -CD se uplatňují i Van der Waalsovy síly, které zvyšují stabilitu. Stejně tak se mohou při stabilizaci komplexu uplatnit i vodíkové vazby.¹¹⁰ Struktura β -CD není v roztoku příliš rigidní, což umožňuje lepší přizpůsobení kavity molekule hosta.¹¹¹ Ačkoliv jsou zkoumány především inkluzní komplexy, může β -CD tvořit i neinkluzní komplexy. β -CD i jeho komplexy se ve vodných roztocích formují do agregátů, což zvyšuje jejich rozpustnost.¹¹² Vazebným motivem pro β -CD jsou často deriváty uhlovodíků s nepolární klecovou strukturou, například 1-adamantan karboxylová kyselina nebo bicyklo[2.2.2]oktan karboxylová kyselina.¹¹³ Adamantanové klece jsou často používaným vazebným motivem pro β -CD. Mezi jednodušší deriváty, které tvoří komplexy s β -CD lze zařadit rimantadin (Obrázek 16A), memantinium (Obrázek 16B) nebo amantadin (Obrázek 16C).¹¹⁴ Příkladem složitější molekuly s adamantanovou klecí, která tvoří komplex s β -CD je například proléčivo adamantan-hydrazon-doxorubicin. Komplexace zlepšuje rozpustnost proléčiva, a do budoucna dává prostor pro využití této struktury jako afinitního systému pro cílený transport léčiva (ADDS).¹¹⁵

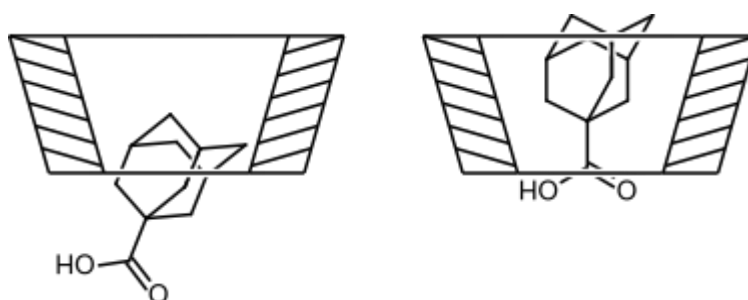


Obrázek 16 A) Rimantadin B) memantinium C) amantadin

3.5.1 Geometrie komplexů

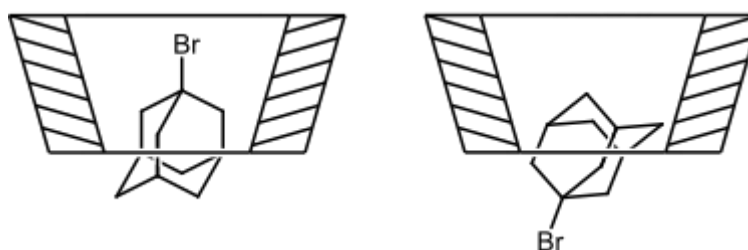
Důležitým parametrem při řešení geometrie komplexů je počet vazebných motivů přítomných na ligandu. Stejně tak je nutné rozlišovat, skrze který portál dochází k navázání do kavity, popřípadě jestli je zbytek molekuly ligandu situován dovnitř nebo ven z kavity β -CD.^{116, 117, 118} U komplexů β -CD byla několikrát pozorována existence více různých geometrií, s jedním ligandem. Komplex β -CD s 1-adamantan karboxylovou kyselinou je asi

první takový případ. Dvě různé geometrie byly pozorovány difrakcí Röntgenova záření na monokrystalu. V jednom komplexu byla adamantanová klec situována u většího portálu a karboxylová skupina pak vystupovala ven skrze menší portál. Ve druhém komplexu zaujímá pozici v menší portálu a karboxylová skupina směřuje mimo kavitu (Obrázek 17).¹¹⁹



Obrázek 17 Dvě různé geometrie komplexu β -CD s 1-adamantankarboxylovou kyselinou

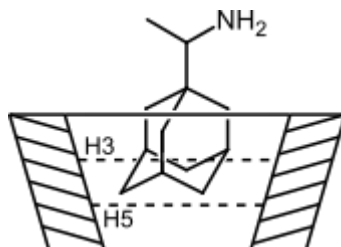
Dalším příkladem komplexu, u kterého bylo pozorováno více geometrií je komplex β -CD s 1-bromadamantanem ve vodě. V obou případech byl adamantylový zbytek situován u menšího portálu, rozdíl byl pouze v umístění atomu bromu uvnitř či vně kavity (Obrázek 18). Pro určení struktury komplexu β -CD s 1-bromadamantanem ve vodě se jako zásadní ukázala nOe spektroskopie.¹²⁰



Obrázek 18 Geometrie komplexu β -CD s 1-bromadamantanem

NMR experimenty využívající nOe jsou velmi důležitou metodou pro určování struktury komplexů β -CD, vzhledem k tomu, že tyto komplexy existují pouze v roztoku. Při určování, ve kterém portále je host situován hraje v nOe spektroskopii významnou roli, interakce vodíkových atomů H3 a H5 β -CD s H-atomy ligandu. Například při zkoumání komplexu β -CD s rimantadinem (Obrázek 19) lze pozorovat, že H3 má kontakt s vodíky na adamantanové kleci i s jedním vodíkem s vedlejšího řetězce. H5 má kontakt pouze s dvěma

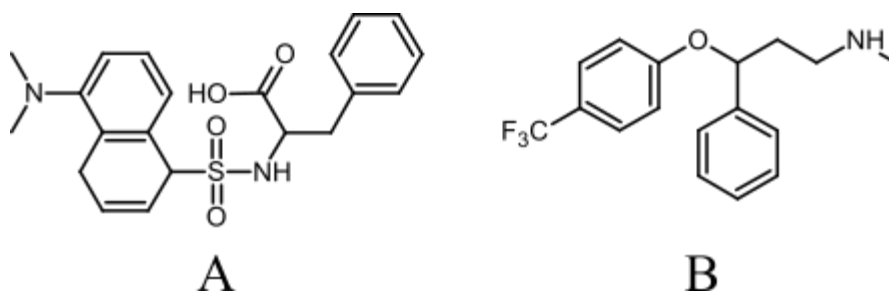
vodíky na adamantanové kleci, které jsou v pozici dál od vedlejšího řetězce. Protože je H3 blíže většímu portálu, dá se předpokládat, že v něm je právě ligand situován a že vedlejší řetězec je více vzdálen od H5. ¹¹⁸



Obrázek 19 Geometrie komplexu β -CD s rimantadinem

3.5.2 Chiralita

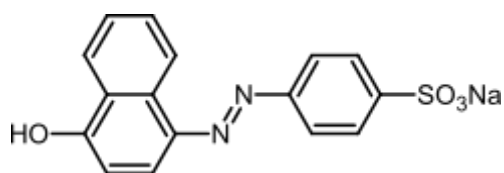
β -CD, stejně jako ostatní sacharidy, je chirální, což mu umožňuje rozeznávat různé enantiomery, se kterými tvoří diastereomerní komplexy. Tyto komplexy pak mohou mít jinou stabilitu.¹¹¹ Aby mohly být enantiomery ligandu rozeznány měly by splňovat několik základních podmínek: 1. ligand musí mít takovou velikost, aby byl schopný aspoň částečně inkluze do kavity β -CD, 2. stereogenní centrum by mělo být v blízkosti portálu, 3. ligand by měl mít aromatický systém, popřípadě α nebo β stereogenní centrum; 4. měl by existovat potenciál k vytvoření vodíkové vazby poblíž chirálního centra.¹²¹ Schopnost rozeznávat různé enantiomery umožňuje využití β -CD pro jejich separaci například pomocí plynové nebo kapalinové chromatografie. Příkladem stacionární fáze využitelné pro separaci enantiomerů je polymer 3-glycidoxy-propyldimethylethoxysilan, na který byl β -CD kovalentně navázán. Pomocí této stacionární fáze pak bylo možné do jisté míry rozdělit enantiomery dansyl fenylalaninu (Obrázek 20A) nebo fluoxetinu (Obrázek 20B).¹²²



Obrázek 20 A) dansyl fenylalanin B) fluoxetin

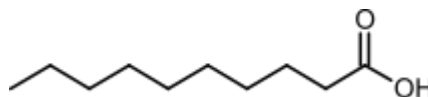
3.5.3 Roztoky solí a interakce iontů s komplexy β -CD

Hofmeisterova řada je sekvence iontů, seřazená podle jejich efektů na biologické, fyzikální nebo chemické procesy. Původně byla řada sestavena F. Hofmeisterem, pro ionty schopné vysrážet bílkoviny z vody. Důležité jevy, které řada může vysvětlovat jsou například vliv solí na rozhraní mezi polárními a nepolárními látkami, vliv solí na rozpustnost nepolárních látek nebo vliv na hydrofobní efekt. Pro bílkoviny existují dvě řady jedna pro kationty a druhá pro anionty.¹²³ Podobné řady by mohly být teoreticky zpracovány i pro konkrétní komplexy β -CD ve vodných roztocích. Vlastnosti β -CD komplexů ve vodě mohou být solemi ovlivňovány, což je v této podkapitole demonstrováno několika příklady. U komplexu β -CD s *p*-(4-hydroxy-1-naftylazo)benzensulfonátem sodným (azo barvivo na Obrázku 21) je možné výběrem vodného roztoku soli snížit nebo zvýšit hodnotu disociační konstanty. Byly určeny tyto tři možné příčiny: 1. soli ovlivňují aktivitu *p*-(4-hydroxy-1-naftylazo)benzensulfonátového aniontu, 2. soli ovlivňují aktivitu vody, která hraje roli při disociaci inkluzního komplexu, 3. některé ze solí mohou být kompetitorem *p*-(4-hydroxy-1-naftylazo)benzensulfonátového aniontu. Pro tento komplex bylo pozorováno, že v roztocích fosforečnanu, síranu, jodičnanu a fluoridu se s rostoucí koncentrací hodnota disociační konstanty klesá. Síla tohoto efektu může být popsána řadou $\text{IO}_3^- > \text{PO}_4^- > \text{F}^- > \text{SO}_4^-$. Naproti tomu v roztocích chloridu, bromidu, jodidu, dusičnanu, thiokyanatanu a chloristanu s rostoucí koncentrací hodnota disociační konstanty roste, síla tohoto efektu může být popsána řadou $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{SCN}^- > \text{ClO}_4^-$.¹²⁴



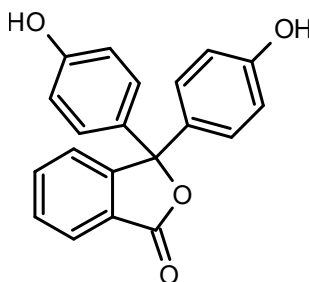
Obrázek 21 *p*-(4-hydroxy-1-naftylazo)benzensulfonát sodný

Příkladem podobného efektu je i β -CD komplex s kyselinou kaprinovou (Obrázek 22) ve vodě. V závislosti na koncentraci kationtu dochází k částečné disociaci komplexu. Disociace je zřejmě způsobena kationtem indukovanou agregací kaprinové kyseliny. Tento jev byl pozorován pro lithný, sodný, draselný a cesný kation. Nejmenší schopnost vysolování má lithný kation, pořadí ostatních kationtů nelze přesně určit.¹²⁵



Obrázek 22 Kyselina kaprinová

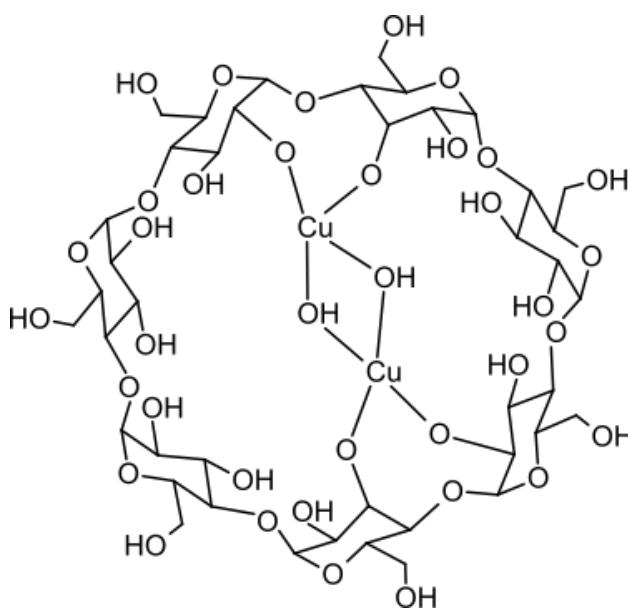
β -CD komplex s fenolftaleinem má ve vodě asociační konstantu rovnu $K_A = 2,14 \cdot 10^4$. Její hodnota roste nebo klesá v závislosti na koncentraci soli. Soli, které zvyšují hodnotu asociační konstanty by mohly být v závislosti na tomto efektu seřazeny v pořadí $\text{Na}_2\text{SO}_2 > \text{NaCl} > \text{KCl}$. Naopak soli, které snižují hodnotu asociační konstanty mohou být v závislosti na síle tohoto efektu seřazeny v pořadí $\text{LiClO}_4 > \text{NaClO}_4 > \text{KSCN} \gg \text{KNO}_3 > \text{NaNO}_3 > \text{KBr}$. Jako možná příčina tohoto chování byla určena velikost aniontů. Menší chloridové anionty by totiž mohly vstupovat do komplexu β -CD s fenolftaleinem (Obrázek 23), aniž by musely soutěžit o prostor uvnitř kavity.¹²⁶ Za povšimnutí stojí, že síla efektu stejných aniontů se lišila pravděpodobně v závislosti na kationtu.



Obrázek 23 Fenolftalein

β -CD jsou schopné tvořit komplexy s některými kovy. Například β -CD tvoří komplex s vanadičným aniontem (NH_4VO_3) v poměru 1:2 (V: β -CD). Komplexace vanadu se projevila snížením vodivosti roztoku a difuzního koeficientu vanadičnanu amonného

v roztoku.¹²⁷ Hydroxid měďnatý se pravděpodobně váže uvnitř kavity β -CD (Obrázek 24). Aby se tak stalo musí dojít k přerušení vodíkové vazby mezi hydroxylovými skupinami na druhém a třetím uhlíku a jejich deprotonaci v roztoku hydroxidu sodného. Komplex je tvořen v poměru 2:1 (Cu: β -CD).¹²⁸ Interakce měďnatých a lithných kationtů s β -CD může vést ke vzniku sendvičového typu komplexu $[\text{Li}_7(\text{H}_2\text{O})_7\text{Cu}_4(\beta\text{-CDH}_{11.5})_2]^{-4}$, kdy jsou dva β -CD u sebe drženy širšími portály k sobě.¹²⁹



Obrázek 24 Komplex Cu s β -CD¹²⁸

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 PŘÍSTROJE A METODY

NMR spektra byla změřena na spektrometru JEOL ECZ400R/S3 s pracovní frekvencí 399,78 MHz pro ^1H . Inertním standardem byl ^1H $\delta(\text{HDO}) = 4,75$ ppm.

Příprava vzorků:

A – Příprava vzorku obsahujícího směs ligandu a β -CD 1:1,2 ($n_L:n_\beta$) byla provedena tak, že ligand byl rozpuštěn v 700 μl D_2O , poté bylo odebráno 600 μl roztoku, ve kterém byl dále rozpuštěn β -CD a následně daná sůl ($w = 22,5$ %). Do NMR kyvety bylo odpipetováno 500 μl .

B – Příprava vzorku obsahujícího směs ligandu a β -CD 1:1,6 ($n_L:n_\beta$) byla provedena tak, že β -CD byl rozpuštěn v 600 μl D_2O , poté bylo odebráno 600 μl roztoku, ve kterém byl dále rozpuštěn β -CD a následně daná sůl ($c = 5,72$ mol $\cdot\text{l}^{-1}$). Do NMR kyvety bylo odpipetováno 500 μl .

C – Příprava vzorku obsahujícího směs ligandu a β -CD 1:1,3 ($n_L:n_\beta$) byla provedena tak, že β -CD a ligand byl rozpuštěn v 2 ml D_2O (zásobní roztok). Do NMR kyvety bylo ze zásobního roztoku odpipetováno 500 μl a tím byl vytvořen vzorek s nulovou koncentrací soli. Dále bylo odebráno 550–650 μl ze zásobního roztoku (v závislosti na konkrétním vzorku), ve kterých byla rozpuštěna daná sůl ($c = 4,17$ mol $\cdot\text{l}^{-1}$). Z tohoto slané roztoku bylo odpipetováno 500 μl do NMR kyvety a vznikl tak vzorek s maximální koncentrací soli. Zbytek zásobního roztoku byl využit při titraci vzorku s maximální koncentrací.

Metody měření:

Metoda konstantního hmotnostního zlomku (wKonst) – Metoda určená pro měření vzorku různých ligandů s konstantním hmotnostním zlomkem různých solí ^1H NMR spektroskopii. Množství soli v roztoku odpovídalo hmotnostnímu zlomku 22,5 %. ^1H NMR spektra byla změřena aspoň při třech různých teplotách v rozmezí -15 – 30 °C.

Metoda konstantní molární koncentrace (cKonst) – Metoda určená pro měření vzorku různých ligandů s konstantní molární koncentrací různých solí ^1H NMR spektroskopii. Množství soli v roztoku odpovídalo molární koncentraci 5,72 mol $\cdot\text{l}^{-1}$. ^1H NMR spektra byla změřena aspoň při třech různých teplotách v rozmezí -15 – 30 °C.

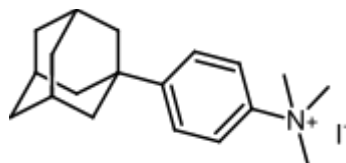
Metoda konstantní teploty (tKonst) – Metoda určená pro měření vzorků pomocí ^1H NMR spektroskopie v proměnné koncentraci různých solí při konstantní teplotě. Spektra byla měřena při $0\text{ }^\circ\text{C}$ pro roztok soli a $5\text{ }^\circ\text{C}$ pro vodu. Vzorek byl změřen při 7 různých koncentracích. Maximální koncentrace dané soli byla $4,17\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$, a tento roztok byl dále ředěn na $3,33\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$; $2,50\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$; $1,67\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$; $0,83\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$; $0,42\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$. První byl změřen vzorek s maximální koncentrací, který byl poté v několika krocích naředěn až na koncentraci $1,67\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$. V každém kroku bylo změřeno ^1H NMR spektrum. Jako druhý v pořadí byl měřen vzorek s nulovou koncentrací soli, ve kterém pak byla koncentrace soli zvýšena až na $0,83\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ přidáním alikvótního podílu vzorku s koncentrací $1,67\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$. Koncentrace β -CD i ligandu byla v každé sadě konstantní.

5 MĚŘENÍ

5.1 Ligandy a hostitel

[4-(adamantan-1-yl)fenyl]trimethylamonium jodid

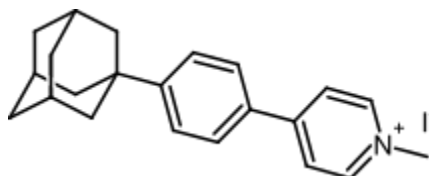
$M = 397,38 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³⁰

4-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-*N*-methylpyridinium jodid

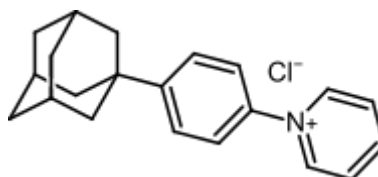
$M = 431,39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraven na SVOČ
Adamem K., zatím
nepublikován

N-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]pyridinium chlorid

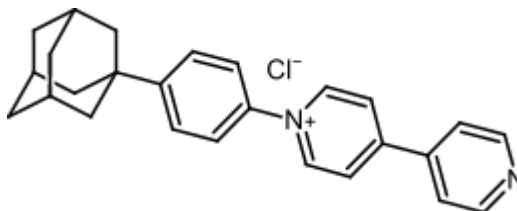
$M = 325,11 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³⁰

N-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-4-(pyridin-4-yl)pyridinium chlorid

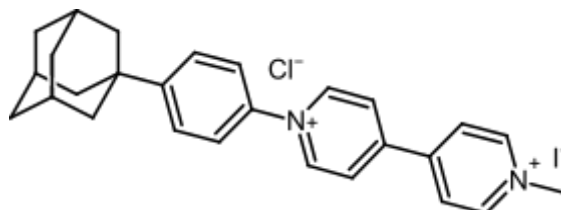
$M = 402,99 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³¹

N-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-*N*-methylbipyridinium chlorid-jodid

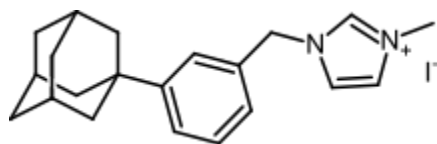
$M = 544,94 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³¹

1-[3-(adamantan-1-yl)benzyl]-3-methylimidazolium jodid

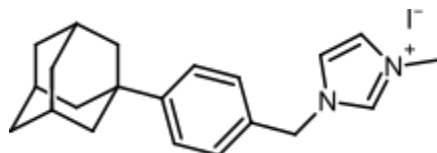
$M = 423,40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³⁰

1-[4-(adamantan-1-yl)benzyl]-3-methylimidazolium jodid

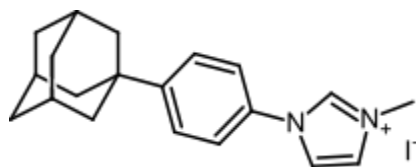
$M = 423,40 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³⁰

1-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-3-methylimidazolium jodid

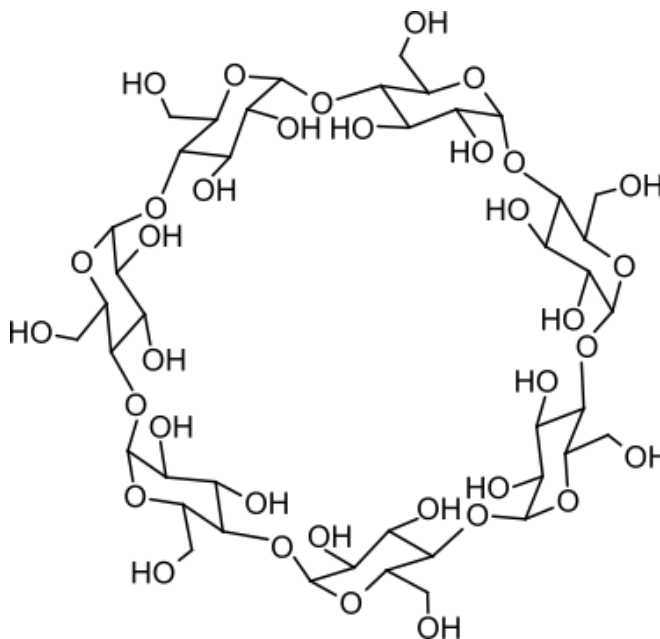
$M = 408,36 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



Připraveno na
ÚCH FT UTB Zlín
dle literatury¹³⁰

β -Cyklodextrin (Acros Organics 98%)

$M = 1135, \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$



5.2 Měření metodou konstantního hmotnostního zlomku

Tabulka 1 Vzorky připravené metodou A (wKonst)

Vzorek	Sůl	Odkaz	Teploty [°C]
L1@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 26	30, 0, -15
	LiCl	P I: Obrázek 41	30, 0, -15
	NaCl	P I: Obrázek 42	30, 0, -15
	MgCl ₂	P I: Obrázek 43	30, 0, -15
L2@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 27	30, 0, -15
L3@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 28	30, 0, -15
L4@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 29	30, 0, -15
L5@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 30	30, 0, -15
L6@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 31	30, 0, -15
L7@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 32	30, 25, 20, 15, 10, 5, 0, -5, -10, -15
L8@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 33	30, 0, -15

Tabulka 2 Navážky vzorků připravené metodou A

Vzorek	Sůl	ms [mg]	mL [mg]	m _β [mg]	n _β / n _L
L1@β-CD	CaCl ₂ ^a	229,0	0,446	1,498	1,29
	LiCl ^a	227,5	0,444	1,516	1,31
	NaCl ^a	229,7	0,445	1,501	1,29
	MgCl ₂ ^a	191,1	0,510	1,530	1,13
L2@β-CD	CaCl ₂	185,9	0,555	1,519	1,14
L3@β-CD	CaCl ₂	190,0	0,423	1,511	1,12
L4@β-CD	CaCl ₂	183,9	0,530	1,508	1,11
L5@β-CD	CaCl ₂	191,4	0,721	1,527	1,11
L6@β-CD	CaCl ₂	190,3	0,559	1,499	1,10
L7@β-CD	CaCl ₂	192,8	0,557	1,498	1,10
L8@β-CD	CaCl ₂	192,5	0,539	1,517	1,11

a – Sůl rozpuštěna v 700 μl D₂O, Ligand a β-CD rozpuštěn v 600 μl

5.3 Měření metodou konstantní molární koncentrace

Tabulka 3 Vzorky připravené metodou B (cKonst)

Vzorek	Sůl	Odkaz	Teploty [°C]
L3@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 35	30, 0, -10
	LiCl		30, 0, -10
	NaCl		30, 0, -10
	MgCl ₂		30, 0, -10
L5@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 36	30, 0, -10
	LiCl		30, 0, -10
	NaCl		30, 0, -10
	MgCl ₂		30, 0, -10

Tabulka 4 Navážky vzorků připravené metodou B

Vzorek	Sůl	ms [mg]	mL [mg]	m _β [mg]	n _β / n _L
L3@β-CD	CaCl ₂	363,6	0,356	1,497	1,55
	LiCl	146,2	0,352	1,518	1,59
	NaCl	190,5	0,354	1,520	1,56
	MgCl ₂	309,5	0,359	1,499	1,56
L5@β-CD	CaCl ₂	381,0	0,619	1,520	1,52
	LiCl	135,1	0,591	1,540	1,61
	NaCl	189,4	0,614	1,486	1,50
	MgCl ₂	304,6	0,628	1,515	1,49

5.4 Měření metodou konstantní teploty

Tabulka 5 Vzorky připravené metodou C (tKonst)

Vzorek	Sůl	Odkaz	Koncentrace [mol·l ⁻¹]
L1@β-CD	CaCl ₂	Obrázek 37	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	LiCl	Obrázek 38	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	KCl	P I: Obrázek 44	3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	InCl ₃	P I: Obrázek 45	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	CsCl	P I: Obrázek 46	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	CaBr ₂	P I: Obrázek 47	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	Ca(NO ₃) ₂	P I: Obrázek 48	4,17; 3,33; 2,50; 1,67; 0,83; 0,42; 0
	LiNO ₃	P I: Obrázek 49	4,17; 0
	AgNO ₃	P I: Obrázek 50	4,17; 3,33; 2,50; 0

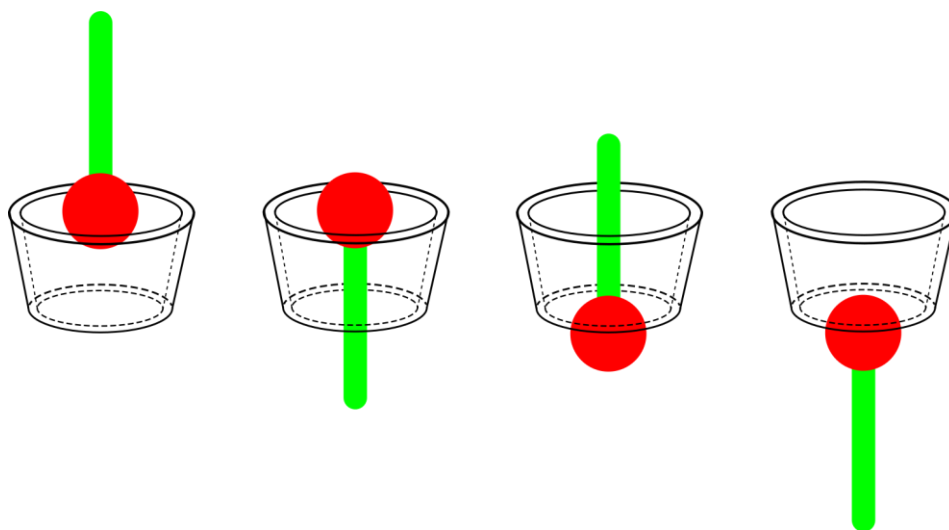
Tabulka 6 Navážky vzorků připravené metodou C

Vzorek	Sůl	m _s [mg]	m _L [mg]	m _β [mg]	n _β / n _L
L1@β-CD	CaCl ₂	301,1	1,426	5,035	1,35
	LiCl	112,3	1,452	5,095	1,35
	KCl	137,5	1,466	4,997	1,31
	InCl ₃	506,9	1,449	4,940	1,31
	CsCl	424,7	1,472	4,999	1,30
	CaBr ₂	278,5	1,439	5,020	1,34
	Ca(NO ₃) ₂	596,4	1,520	4,982	1,26
	LiNO ₃	175,0	1,460	4,979	1,31
	AgNO ₃	428,0	1,506	4,974	1,27

III. DISKUZNÍ ČÁST

6 ÚVOD

Pro výzkum komplexů β -cyklodextrinu (β -CD) byly vybráno těchto osm organických solí [4-(adamantan-1-yl)fenyl]trimethylamonium jodid (**L1**), 4-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-*N*-methylpyridinium jodid (**L2**), *N*-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]pyridinium chlorid (**L3**), *N*-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-4-(pyridin-4-yl)pyridinium chlorid (**L4**), *N*-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-*N*-methylbipyridinium chlorid-jodid (**L5**), *IN*-[3-(adamantan-1-yl)benzyl]-3*N*-methylimidazolium jodid (**L6**), *IN*-[4-(adamantan-1-yl)benzyl]-3*N*-methylimidazolium jodid (**L7**) a *IN*-[4-(adamantan-1-yl)fenyl]-3*N*-methylimidazolium jodid (**L8**). Obecně se dají popsat jako deriváty 1-fenyladamantanu. Hlavním vazebným motivem pro β -CD by měla být adamantanová klec. Tvar vybraných ligandů by se dal popsat jako „poločinka“, tedy objemná uhlovodíková klec s relativně dlouhým postranním řetězcem. Tento tvar umožňuje existenci komplexu s β -CD teoreticky ve čtyřech různých geometriích (Obrázek 25). Ligandy byly připravené na Ústavu chemie FT UTB v rámci výzkumné skupiny doc. Mgr. Roberty Víchý, Ph.D.^{130, 131}



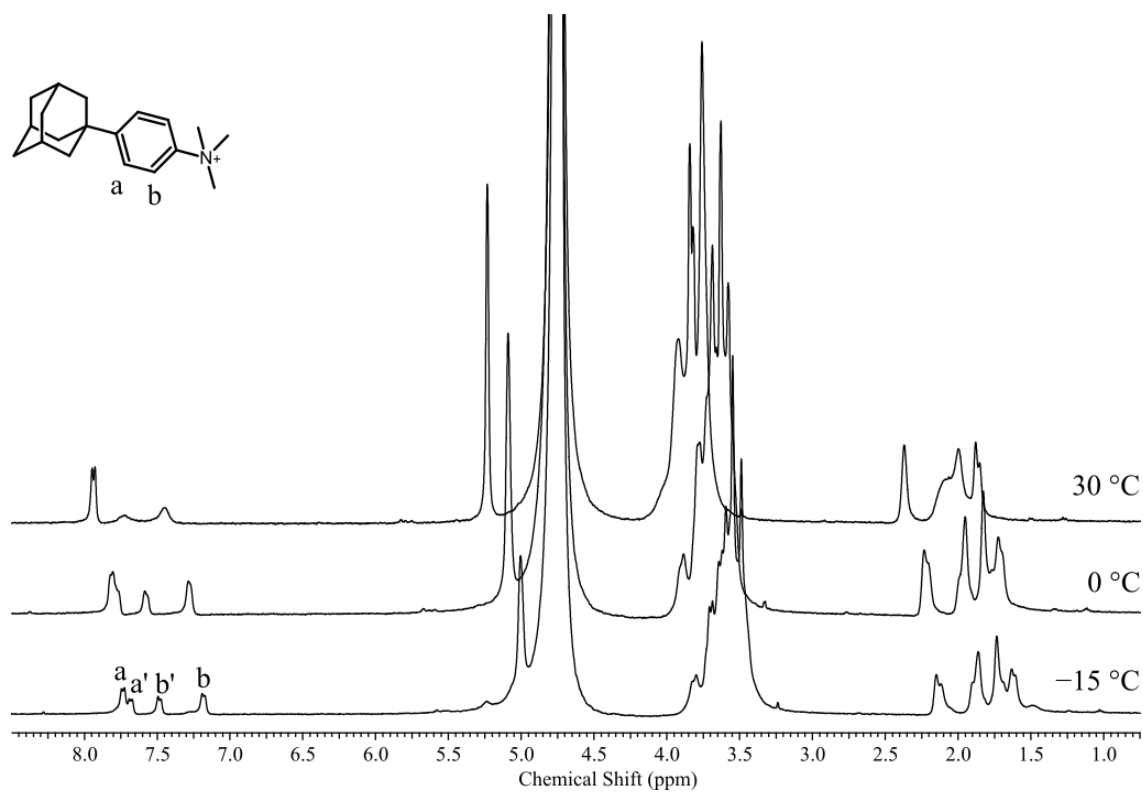
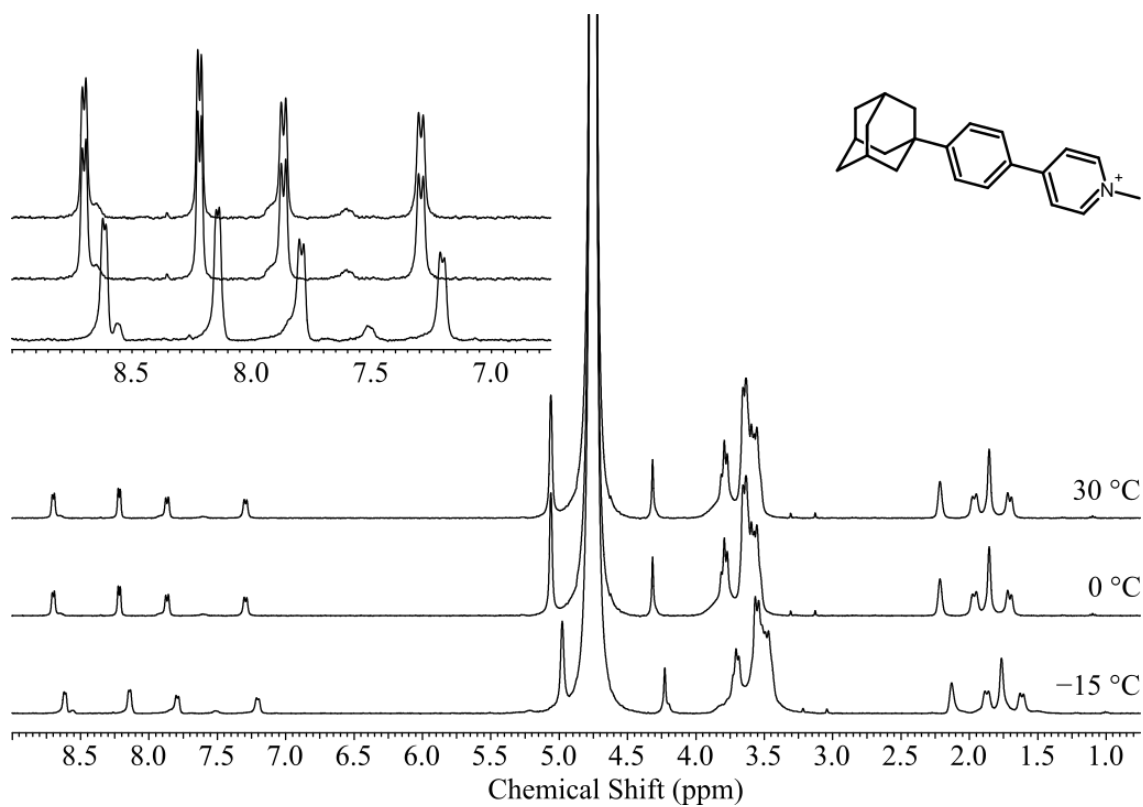
Obrázek 25 Možné geometrické uspořádání L@ β -CD.

7 ¹H NMR SPEKTROSKOPIE

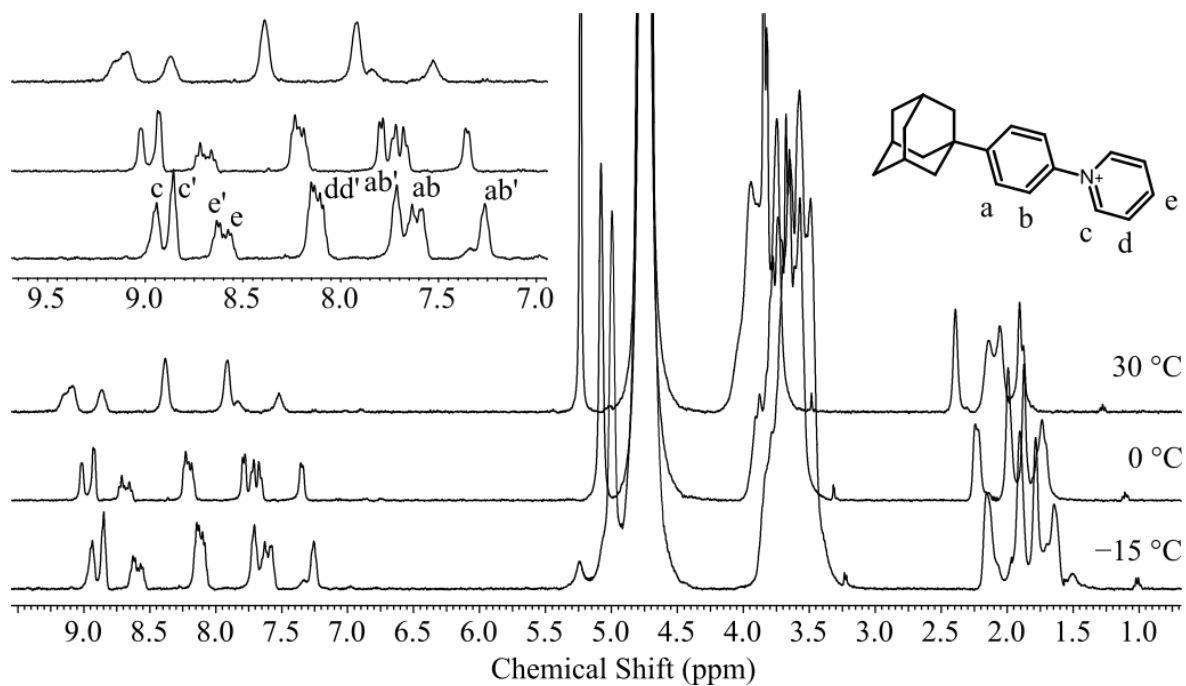
7.1 Metoda konstantního hmotnostního zlomku

Komplex ligandu **L1** byl ve vodě zkoumán pomocí ¹H NMR spektrometrie již dříve. Komplex **L1**@β-CD existuje, dle předchozích pozorování, ve dvou různých geometrických uspořádáních, které jsou od sebe odlišitelné. Aby bylo možné rozlišit dvě různé geometrie **L1**@β-CD bylo nutné provést měření ¹H spekter při teplotě nižší než 0 °C. Při těchto teplotách ovšem hrozí zamrznutí vzorku, roztržení kyvety a poškození sondy NMR spektrometru, nehledě na to, že měření v pevné fázi vyžaduje zcela odlišnou konstrukci sondy. Proto byl studovaný komplex rozpuštěn v roztoku chloridu vápenatého. Na základě tohoto předešlého pozorování existoval předpoklad proto, že i u ostatních ligandů **L2**–**L7**, kvůli jejich podobnosti s **L1** bude možno rozlišit více různých komplexů pomocí ¹H NMR spektrometrie při snížené teplotě. Pro analýzu byla vytvořena jednotná metoda **wKonst**, kde množství soli v roztoku bylo rovno hmotnostnímu zlomku $w = 22,5 \%$, což je hodnota, která byla vybrána na základě křivek poklesu teploty tuhnutí roztoků různých solí v závislosti na koncentraci.^{132, 133} Tato koncentrace umožňovala bezpečně měřit až při –15 °C pro čtyři různé soli: CaCl₂, LiCl, NaCl, MgCl₂. Spektra diskutována v této kapitole byla měřena výhradně metodou **wKonst**. Sledována byla oblast aromatických signálů, protože v dalších částech spektra, tedy v oblasti signálů H-atomů z CD a v oblasti signálů H-atomu z adamantanové klece nebyly rozdíly v chemických posunech obou forem dostatečně velké. Navíc v těchto oblastech bylo větší množství různých signálů, což vedlo k překrývání píků a nejednoznačné interpretaci.

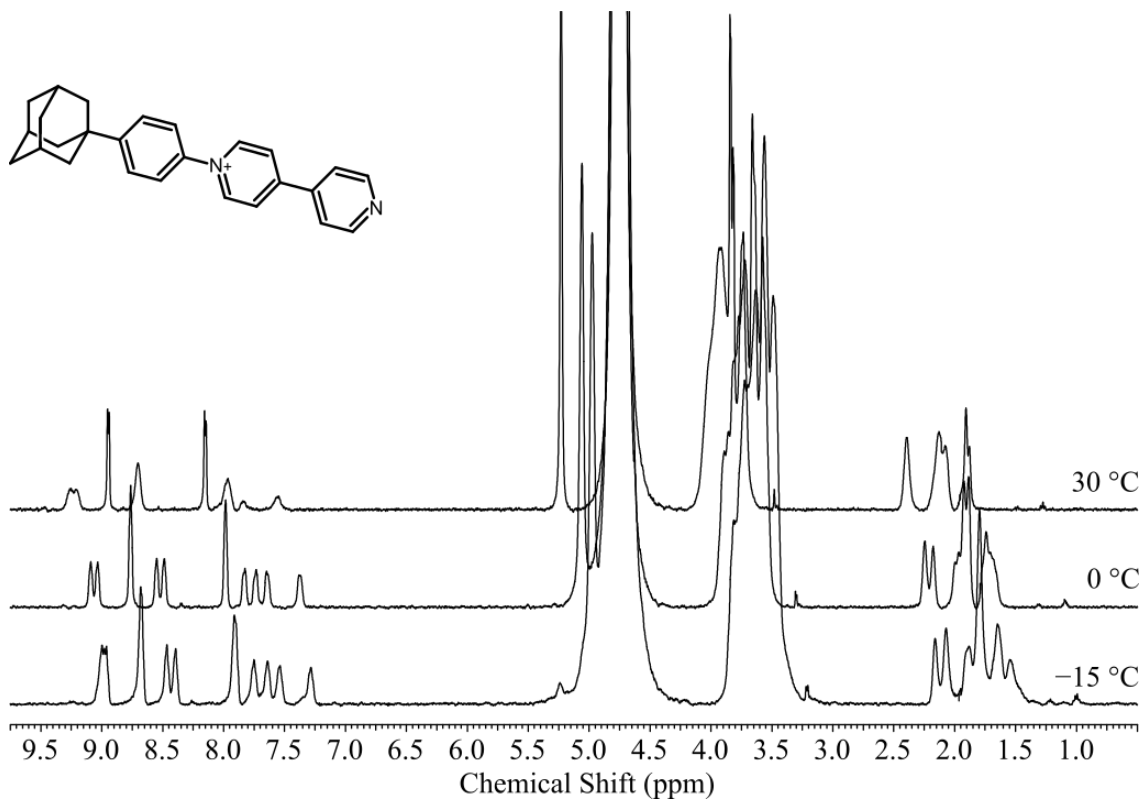
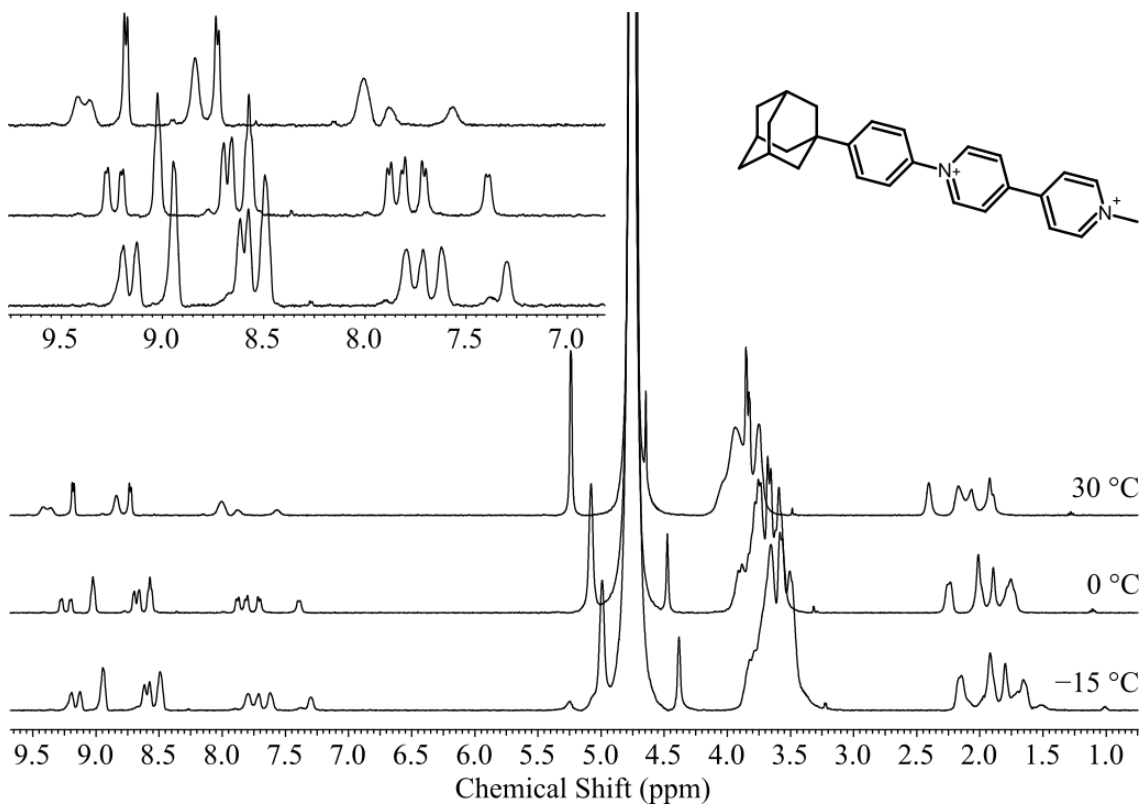
¹H NMR spektra komplexu **L1**@β-CD v roztoku CaCl₂ byla změřena při třech různých teplotách (Obrázek 26). V aromatické oblasti lze pozorovat postupné rozdělení signálů **a** a **a'**. Dvě sady signálů v aromatické oblasti by mohly odpovídat dvěma různým geometrickým uspořádáním komplexu **L1**@β-CD. Molární poměr komplexů zjištěný integrací příslušných píků v NMR spektru je 1,4:1 (**b:b'**). ¹H NMR spektra komplexu **L2**@β-CD v roztoku CaCl₂ byla změřena při třech různých teplotách (Obrázek 27). V aromatické oblasti lze opět pozorovat rozdělení signálů na dvě sady, což bylo pravděpodobně způsobeno právě přítomností dvou různých geometrických uspořádání komplexu **L2**@β-CD. Molární poměr komplexů určený integrací příslušných píků v NMR spektru je 1:23.

Obrázek 26 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1}@\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotáchObrázek 27 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L2}@ \beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti

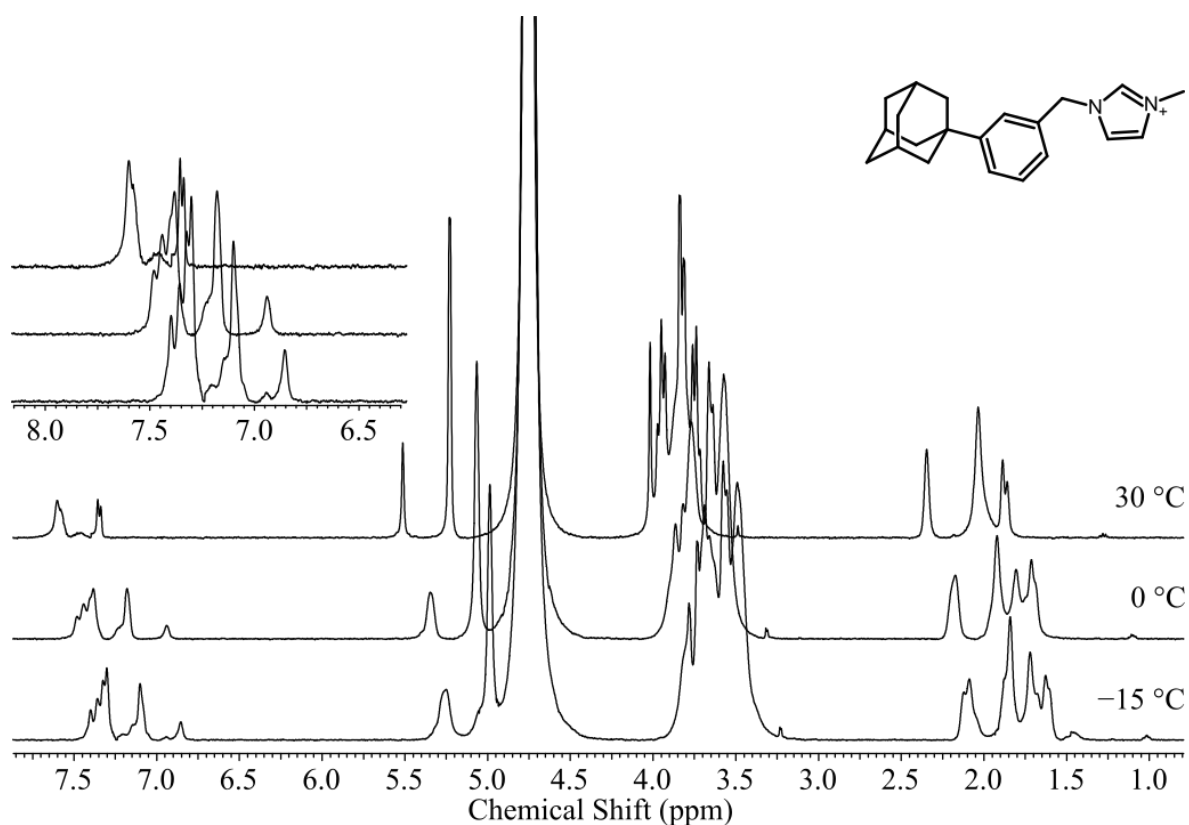
^1H NMR spektra komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 byla změřena při třech různých teplotách (Obrázek 28). V aromatické oblasti je možné pozorovat kompletní dvě sady po pěti signálech, což by opět mohlo odpovídat pozorování dvou různých geometrických podob komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$. Molární poměr komplexů určený integrací příslušných píků v NMR spektru je $\text{c:c}' = 1:1,3$. ^1H NMR spektra komplexů $\text{L4@}\beta\text{-CD}$ (Obrázek 29) a $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ (Obrázek 30) v roztoku CaCl_2 byla změřena při třech různých teplotách. V aromatické oblasti ^1H NMR spekter komplexů $\text{L4@}\beta\text{-CD}$ a $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ lze pozorovat rozdělení signálů na dvě sady, což bylo pravděpodobně způsobeno přítomností dvou různých geometrických podob komplexů $\text{L4@}\beta\text{-CD}$ a $\text{L5@}\beta\text{-CD}$. Molární poměr komplexů $\text{L4@}\beta\text{-CD}$ a $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ určený integrací příslušných píků v NMR spektru 1:1.



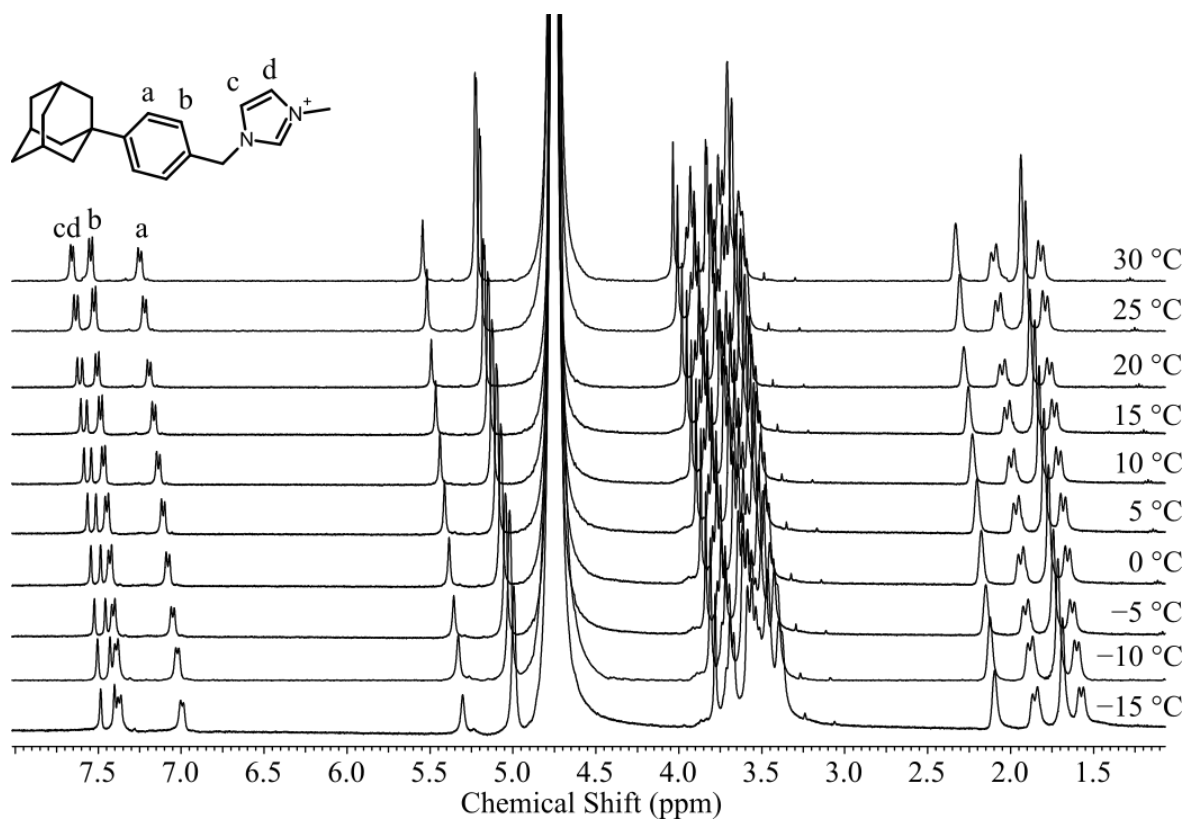
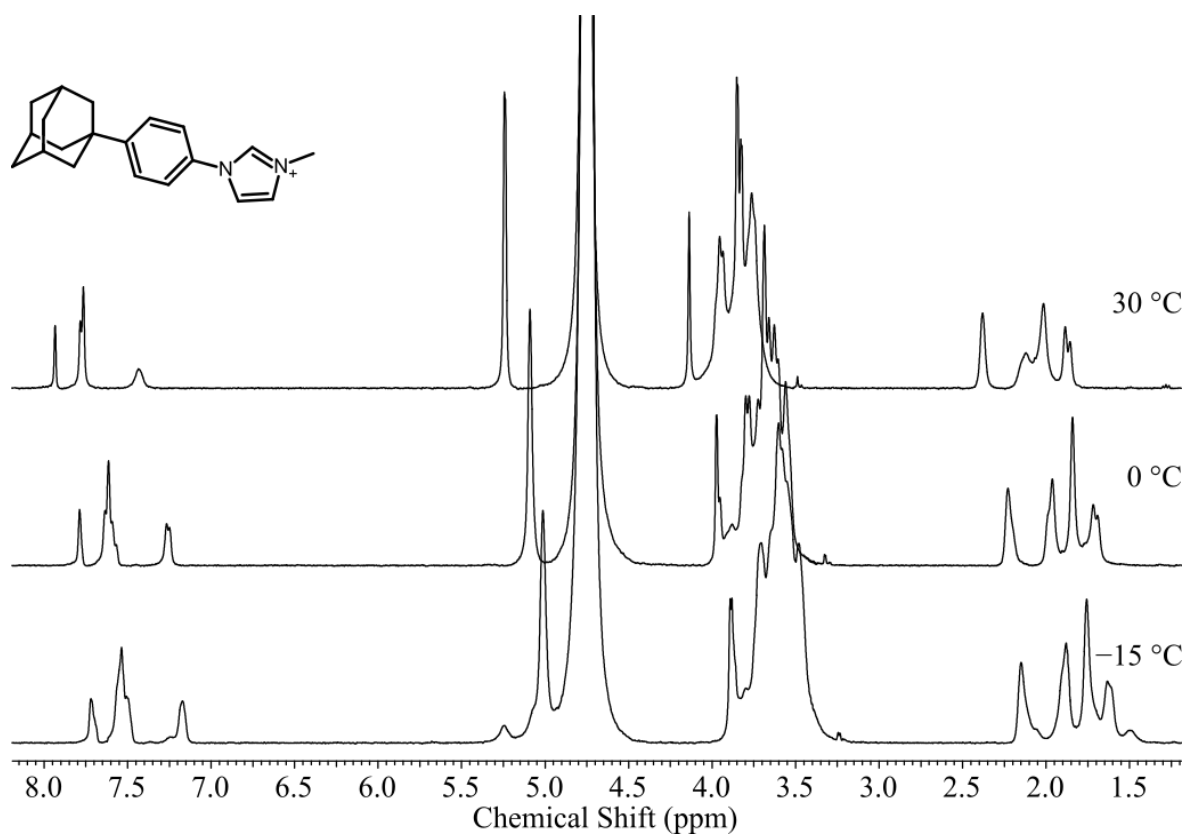
Obrázek 28 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti

Obrázek 29 ^1H NMR spektra komplexu **L4**@ β -CD v roztoku CaCl_2 při různých teplotáchObrázek 30 ^1H NMR spektra komplexu **L5**@ β -CD v roztoku CaCl_2 při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti

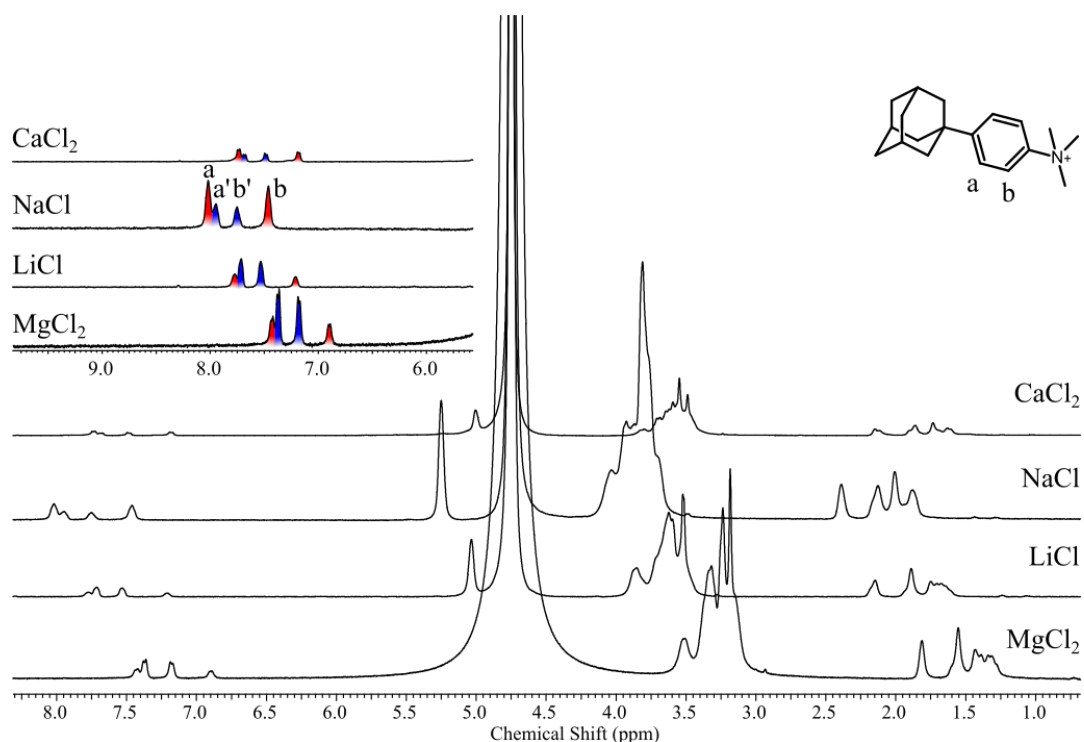
^1H NMR spektra komplexu $\text{L6@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 byla změřena při třech různých teplotách (Obrázek 31). V aromatické oblasti lze pozorovat posuny signálů, avšak kvůli jejich stálému překryvu není možné u $\text{L6@}\beta\text{-CD}$ spolehlivě rozlišit dvě sady signálů, které by mohly odpovídat různým geometrickým uspořádáním komplexů. ^1H NMR spektra komplexu $\text{L7@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 byla změřena při deseti různých teplotách (Obrázek 32). Komplex $\text{L7@}\beta\text{-CD}$ by měl být ze všech analyzovaných komplexů ten nejstabilnější, a proto mu bylo hned z počátku věnována velká pozornost. V aromatické oblasti lze pozorovat pouze čtyři signály, což by odpovídalo pozorování jednoho komplexu $\text{L7@}\beta\text{-CD}$. ^1H NMR spektra komplexu $\text{L8@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 byla změřena při třech různých teplotách (Obrázek 33). V aromatické oblasti lze pozorovat posuny signálů, avšak kvůli jejich stálému překryvu není možné u $\text{L8@}\beta\text{-CD}$ spolehlivě rozlišit dvě sady signálů, které by mohly odpovídat různým geometrickým uspořádáním komplexů. Pro komplexy ligandů L6–L8 nebylo možné z ^1H NMR spekter rozlišit dvě sady signálů, které by mohly odpovídat dvěma různým geometrickým podobám. Pro komplexy ligandů L1–L5 v ^1H NMR spektrech byly pozorovány dvě sady signálů, které by mohly odpovídat dvěma různým geometrickým uspořádáním.



Obrázek 31 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L6@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách

Obrázek 32 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L7}@β\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotáchObrázek 33 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L8}@β\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách

Proto po těchto měřeních byly vybrány komplexy ligandů **L1–L5**, které budou dále zkoumány. Dále nás zajímal vliv různých kationtů na molární poměr jednotlivých komplexů. Byly tedy vybrány tyto soli MgCl_2 , NaCl a LiCl . NMR spektra komplexu **L1**@ β -CD byla pro každou sůl změřena opět při třech teplotách. V Obrázku 34 zobrazujícím spektra pro všechny soli měřená při teplotě $-15\text{ }^\circ\text{C}$, lze pozorovat, že podle integrálních intenzit signálů v aromatické oblasti, molární poměr jednotlivých geometrických uspořádání komplexu v soli CaCl_2 ($\mathbf{b}:\mathbf{b}' = 1,4:1$) odpovídá přibližně situaci v soli NaCl ($\mathbf{b}:\mathbf{b}' = 2:1$). Podobně tomu je, pokud jsou porovnány signály komplexu **L1**@ β -CD v roztoku LiCl ($\mathbf{b}:\mathbf{b}' = 1:1,3$) a MgCl_2 ($\mathbf{b}:\mathbf{b}' = 1:1,6$). Opět lze konstatovat, že poměry jednotlivých geometrií komplexu jsou v těchto dvou solích podobné. Nicméně převažující geometrické uspořádání komplexu **L1**@ β -CD v roztoku CaCl_2 a NaCl se liší od geometrického uspořádání v roztoku LiCl a MgCl_2 . Pro integrální intenzity signálů v aromatické oblasti ve spektrech měřených v roztoku CaCl_2 a NaCl platí, že $a > a'$ stejně jako $b > b'$. U spekter měřených v roztoku LiCl a MgCl_2 platí tyto nerovnosti přesně obráceně tedy $a < a'$ a zároveň $b < b'$. Kromě změny zastoupení jednotlivých forem komplexu v roztoku existuje i druhá interpretace těchto měření. Je možné, že působením soli došlo ke změně chemických posunů signálů, tak že si pomyslně vyměnily pozice. To by znamenalo, že signál **a** v roztoku NaCl a CaCl_2 je signál **a'** v roztoku LiCl a MgCl_2 .



Obrázek 34 ^1H NMR spektra komplexu **L1**@ β -CD v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 při $-15\text{ }^\circ\text{C}$

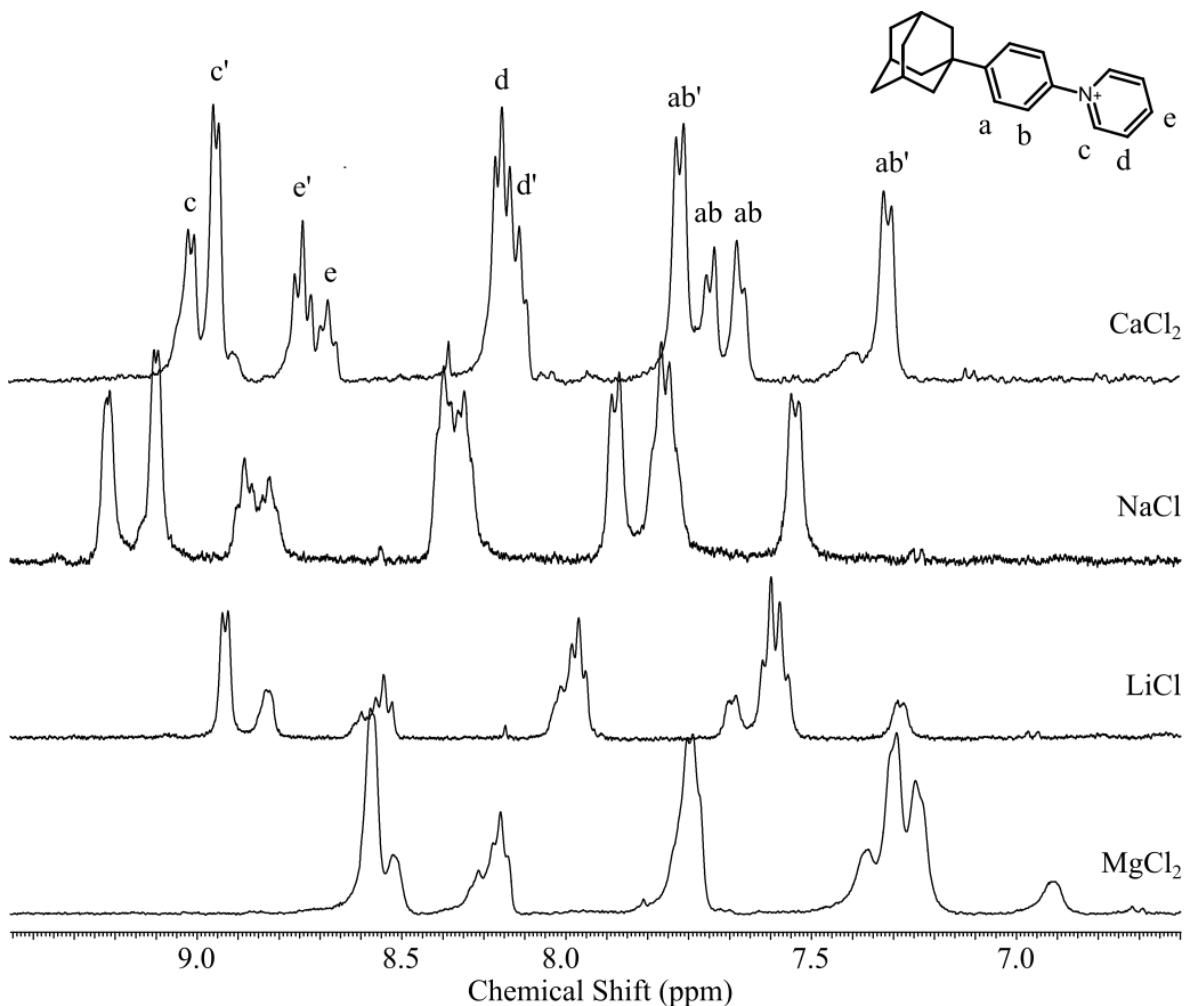
Jako pravděpodobnější byla vybrána první možnost, tedy, že charakter soli ovlivňuje složení rovnovážné směsi. Vzhledem k tomu, že signály jsou ve všech čtyřech spektrech prakticky na stejných relativních pozicích a mění se pouze jejich intenzita, je velmi nepravděpodobné, že by posun signálů způsobený například při přechodu z CaCl_2 do LiCl byl shodný jako při přechodu z NaCl do MgCl_2 . Navíc, u jiných solí, jak je popsáno dále, byly chemické posuny opět velmi podobné, ale měnila se pouze intenzita signálů. Definitivní vyřešení tohoto problému bude provedeno identifikací obou forem komplexu ve všech zkoumaných systémech pomocí NOESY experimentů. Bez ohledu na možnou interpretaci tyto výsledky, potvrdily, že sůl ovlivňuje $\text{L1@}\beta\text{-CD}$. Příčina odlišného poměru různých forem komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ by mohla být spojena s kationtem, protože je to jedna z věcí, které mají jednotlivá měření rozdílné. Další rozdílností jednotlivých roztoků jsou molární koncentrace solí. Příčinou rozdílného chování komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztocích různých solí by také mohla být rozdílná koncentrace chloridových aniontů nebo příslušného kationtu.

7.2 Metoda konstantní molární koncentrace

Aby bylo možné zjistit, jestli má molární koncentrace soli nějaký vliv na komplexy zkoumaných ligandů, bylo u metody měření **cKonst** použito místo konstantního hmotnostního zlomku $w = 22,5 \%$, konstantní molární koncentrace soli $c = 5,72 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$, při které by mělo být bezpečné měřit při teplotě až $-10 \text{ }^\circ\text{C}$ roztoky CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 . Všechna měření v této kapitole byla provedena pomocí **cKonst**.

Jako první byl vybrán ligand **L3**, protože u něho docházelo k rozdělení všech signálů, a protože poměr jeho geometrických podob nebyl 1:1. Tyto vlastnosti umožňují pozorovat případné prohození poloh signálů nebo změnu poměru signálů. NMR spektra $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ byla změřena v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 . Při porovnání signálů, $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v aromatické oblasti v různých roztocích soli při $-10 \text{ }^\circ\text{C}$ (Obrázek 35), lze pozorovat, že poměr $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku LiCl a MgCl_2 je podobný. Spektra $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 a NaCl jsou opět odlišná od spekter $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku LiCl a MgCl_2 . Ovšem poměr jednotlivých geometrických forem komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 a NaCl se zdá být také odlišný. Při porovnání spektra v roztoku CaCl_2 s koncentrací $c = 5,72 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ($w = 36,44 \%$) a spektra z předešlé kapitoly také v roztoku CaCl_2 s hmotnostním zlomkem $w = 22,5 \%$ (Obrázek 28) lze pozorovat, že u spektra z vyšší koncentrací je poměr dvou geometrických forem komplexu (1:1,7) jiný než u spektra z menší koncentrací (1:1,3). Tato skutečnost naznačuje, že spíše než k prohození poloh signálů, dochází ke změně zastoupení dvou

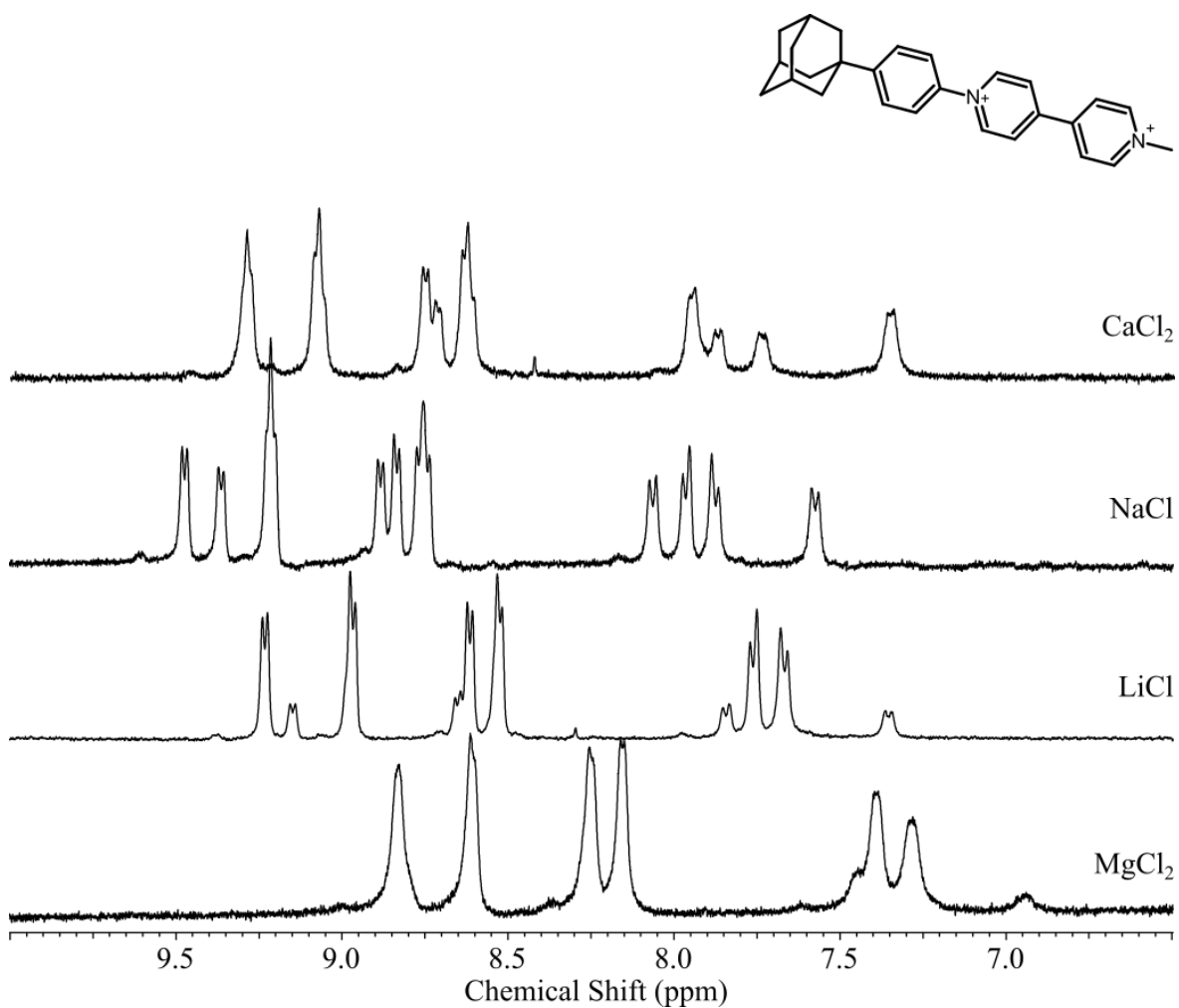
různých komplexů v roztoku. Navíc se zdá, že poměr mezi komplexy by mohl být měněn nejen povahou soli, ale i změnou koncentrace soli v roztoku.



Obrázek 35 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 při $-10\text{ }^\circ\text{C}$

Jako další byl změřen komplex $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ v roztocích CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 metodou **cKonst**. Při porovnání signálů, komplexu $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ v aromatické oblasti v různých roztocích soli při $0\text{ }^\circ\text{C}$ (Obrázek 36), lze pozorovat podobné chování jako u $\text{L3@}\beta\text{-CD}$. Protože poměry geometrických forem komplexu $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ v roztoku MgCl_2 a LiCl jsou podobná a zároveň jiná než spektra v roztoku CaCl_2 a NaCl . Poměry signálů v roztocích CaCl_2 a NaCl jsou také rozdílné. Zajímavostí je porovnání spektra v roztoku CaCl_2 s koncentrací $c = 5,72\text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ($w = 36,44\%$) a spektra z předešlé kapitoly také v roztoku CaCl_2 s hmotnostním zlomkem $w = 22,5\%$ (Obrázek 30). Signály ve spektru komplexu

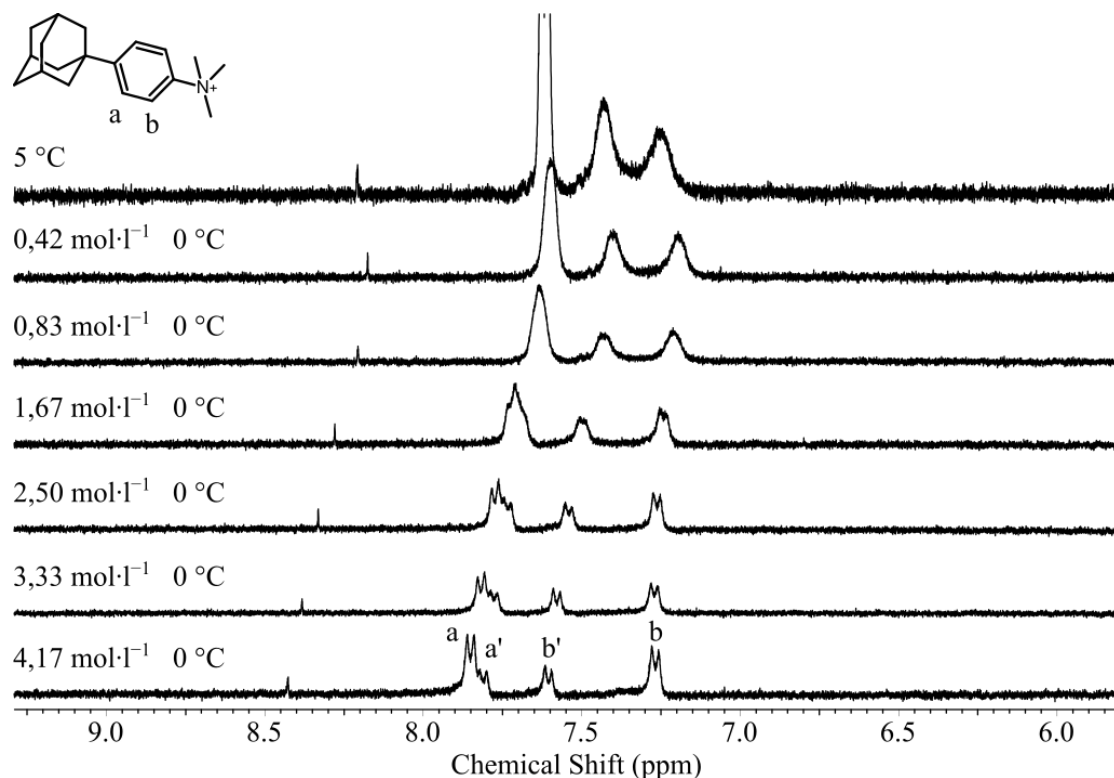
L5@β-CD v roztoku s nižší koncentrací jsou přibližně v poměru 1:1, avšak ve spektru komplexu **L5@β-CD** v roztoku s vyšší koncentrací jasně převažují signály jednoho druhu komplexu. Stejně jako u **L3@β-CD** se zdá, že poměr mezi komplexy by mohl být měněn nejen povahou soli, ale i změnou koncentrace soli v roztoku.



Obrázek 36 ¹H NMR spektra komplexu **L5@β-CD** v roztoku CaCl₂, NaCl, LiCl a MgCl₂ při -10 °C

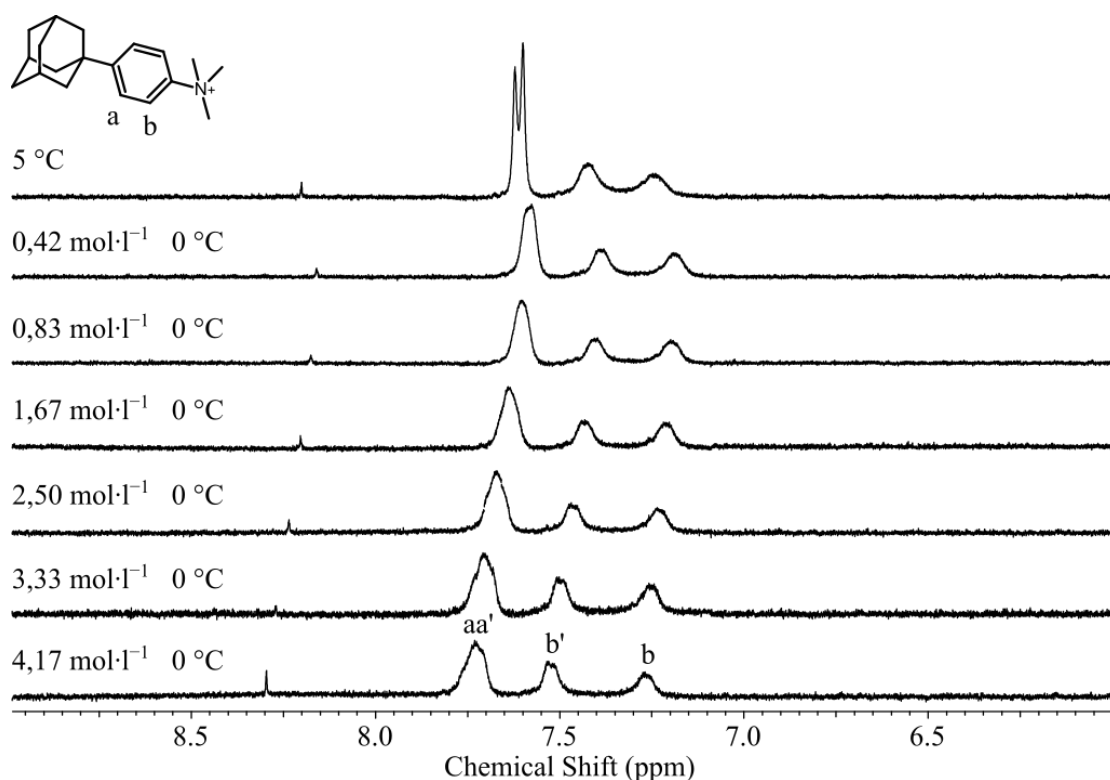
7.3 Metoda konstantní teploty

Pro další zkoumání vlivu koncentrace soli v roztoku na zkoumané komplexy, byla vytvořena titrační metoda **tKonst**, která umožňuje pozorovat pomocí ^1H NMR spektroskopie poměr geometrií, daného komplexu v roztocích o různých koncentracích soli při konstantní teplotě $0\text{ }^\circ\text{C}$. Pouze vzorky měřené v čisté D_2O , musely být s ohledem na riziko zamrznutí roztoku, měřeny při teplotě $5\text{ }^\circ\text{C}$. Pro měření s **tKonst** byl vybrán opět komplex **L1@ β -CD**, protože poskytuje nejjednodušší spektrum v aromatické oblasti, a tak usnadňuje rozlišování jednotlivých forem komplexu a určování jejich poměru. Komplex **L1@ β -CD** byl nejdříve změřen v roztoku CaCl_2 a LiCl , aby bylo možné případné srovnání s předešlými výsledky. Ve spektru komplexu **L1@ β -CD** v roztocích CaCl_2 (Obrázek 37), lze pozorovat, jak při zvyšující koncentraci dochází ke snižování intenzity signálu **b'** a naopak ke zvyšování intenzity signálu **b**. Při maximální koncentraci je poměr **b':b** = 1:2,1. Toto pozorování opět naznačuje, že spíše než k prohození poloh signálů, došlo ke změně poměru dvou různých geometrických forem komplexu **L1@ β -CD**. Další jev, který lze pozorovat je postupná separace signálu **a** a **a'**, což indikuje, že vyšší koncentrace soli v roztoku pomáhá zpomalovat režim chemické výměny obou forem komplexu.



Obrázek 37 ^1H NMR spektra komplexu **L1@ β -CD** v různých koncentracích roztoku CaCl_2 při $0\text{ }^\circ\text{C}$

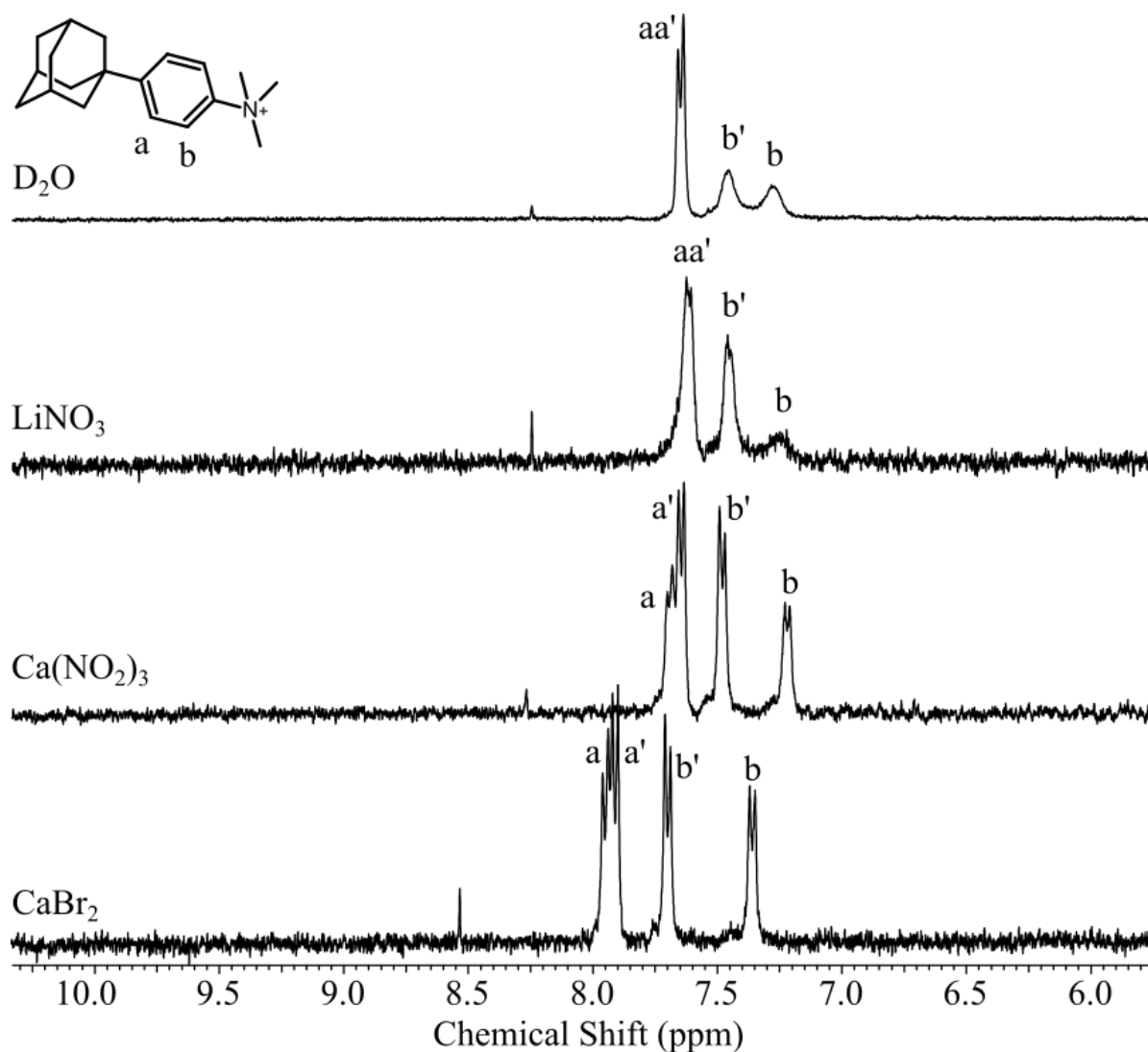
Ve spektrech komplexu **L1**@ β -CD v roztocích o různých koncentracích LiCl (Obrázek 36), nelze pozorovat, žádné významné změny. V aromatické oblasti dochází k mírnému vzdalování signálů **b** a **b'**. Avšak pravděpodobně nedošlo ke změně zastoupení jednotlivých forem komplexu. To potvrzují i hodnoty integrální intenzity signálů pro nulovou a maximální koncentraci LiCl, které jsou podobné a odpovídají přibližně poměru 1,3:1 (**b'**:**b**). Nedošlo ani k výraznému zlepšení separace signálů **a** a **a'**. Ve spektru z předcházejícího měření wKonst (P I: Obrázek 41), však při teplotě 0 °C aspoň k částečnému rozdělení signálů v roztoku LiCl docházelo. Avšak porovná-li se spektrum s nejvyšší koncentrací $c = 4,17 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ($w = 13,8 \%$) z Obrázku 38 a spektrum ($w = 22,5 \%$) z P I: Obrázku 41, lze předpokládat, že k separaci signálů ve spektru v příloze x došlo díky vyšší koncentraci soli. Ačkoliv je toto vysvětlení pravděpodobné, tak aby je bylo možné potvrdit z jistotou musela by být změřena další spektra roztoků o koncentracích soli mezi výše zmíněnými koncentracemi. Měla by být pozorována případná separace signálů **a** a **a'**. Nicméně tento fakt by byl v souladu s předchozím předpokladem, že koncentrace soli má vliv na separaci signálů.



Obrázek 38 ¹H NMR spektra komplexu **L1**@ β -CD v různých koncentracích roztoku LiCl při 0 °C

Všechna měření zatím byla provedena v roztocích soli, kde aniontem byl chlorid. Aby bylo možné určit případný vliv druhu aniontu na sledovaný fenomén změny intenzity signálů v aromatické oblasti, byly vybrány další soli jiných aniontů. Jako první byly vybrány dusičnany a bromidy. Z důvodu jednoduchého porovnání s předešlými výsledky bylo provedeno měření komplexu $L1@β$ -CD v roztoku $LiNO_3$, $Ca(NO_3)_2$ a $CaBr_2$.

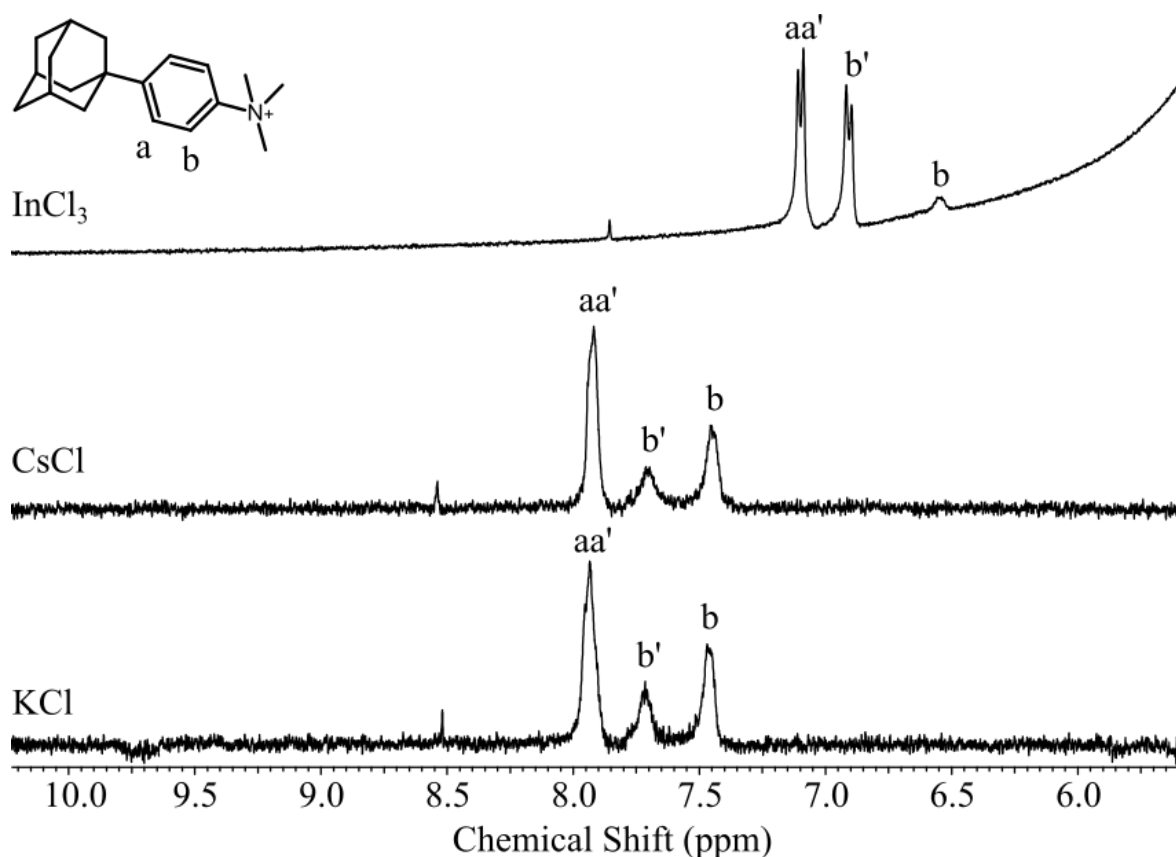
Ačkoliv ve spektru komplexu $L1@β$ -CD v roztoku $LiNO_3$ (Obrázek 39) vypadal poměr signálů b' a b , vizuálně hodnoceno, podobně jako v čisté D_2O , tak podle analýzy integrálních intenzit došlo k navýšení intenzity signálu b' a ke změně poměru z 1,36:1 na 3,5:1 ($b':b$). To by naznačovalo, že mohou existovat tři typy solí. Soli zvyšující zastoupení komplexu reprezentovaným signálem b' ($LiNO_3$), soli zvyšující zastoupení komplexu, kterému odpovídá signál b ($CaCl_2$) a soli, které neovlivňují poměr mezi komplexy ($LiCl$). Avšak je nutné poznamenat, že komplex $L1@β$ -CD v roztoku $LiNO_3$ byl změřen pouze při maximální a nulové koncentraci soli. Nelze tak pozorovat postupné zvyšování intenzity signálu b' a z jistotou tak potvrdit schopnost soli ovlivňovat poměr ve prospěch signálu b' . K tomu musí provedena další měření. Protože nebyl dostupný bezvodý $Ca(NO_3)_2$ musel být použit jeho tetrahydrát. Aby byly signály komplexu $L1@β$ -CD v aromatické oblasti pozorovatelné musel být signál HDO (4,75 pmm) potlačen. Ve spektru komplexu $L1@β$ -CD v roztoku $Ca(NO_3)_2$ (Obrázek 39), lze pozorovat, že dochází k částečné separaci signálů a a a' . Nicméně nedošlo ke změně poměru mezi signály b' a b , který je stále 1,3:1. Tento fakt naznačuje, že chloridový aniont se pravděpodobně nějakým způsobem podílí na ovlivňování intenzit signálů jednotlivých forem komplexu ve spektru. Předešlá měření však naznačovala, že na ovlivňování intenzit signálů by mohl být významnou měrou kation použité soli. Aby se ověřilo, zdali je možné ovlivnit intenzity signálů i pomocí jiných solí, než jsou chloridy, bylo provedeno další měření komplexu $L1@β$ -CD v roztoku $CaBr_2$ (Obrázek 39). Signály v aromatické oblasti ve spektru komplexu $L1@β$ -CD v roztoku $CaBr_2$ odpovídají signálům v roztoku $Ca(NO_3)_2$, výsledná spektra jsou téměř identická. Poměr signálů b' a b v roztoku $CaBr_2$ je podobný jako poměr těchto signálů v čisté vodě (1,3:1). To znamená, že ovlivnění spektra komplexu $L1@β$ -CD, které vede ke zvyšování intenzity signálu b , bylo zatím prokázáno pouze pro chloridy.



Obrázek 39 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1}@\beta\text{-CD}$ v maximální koncentraci roztoku LiNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ a CaBr_2 a v čistém D_2O při $0\text{ }^\circ\text{C}$

Po předchozím jistění jsme se vrátili ke zkoumání případného vlivu kationtu na změnu intenzity signálů jednotlivých forem komplexu. Byla provedena měření komplexu $\text{L1}@\beta\text{-CD}$ v roztoku chloridů dalších kovů, konkrétně InCl_3 , CsCl a KCl . V aromatické oblasti spektra komplexu $\text{L1}@\beta\text{-CD}$ v roztoku InCl_3 (Obrázek 40), lze pozorovat, že nedošlo ke změně poměru intenzit signálů reprezentujících dvě různé geometrické uspořádání. Poměr integrálních intenzit v roztoku s maximální koncentrací je 1,3:1 (\mathbf{b}' : \mathbf{b}). Aromatická oblast ve spektru byla ovlivněna signálem HDO. Větší množství HDO ve vzorku bylo způsobeno zvýšenou vlhkostí InCl_3 . Ve spektru komplexu $\text{L1}@\beta\text{-CD}$ v roztoku CsCl (Obrázek 40), lze pozorovat, že došlo ke změně poměru ve prospěch komplexu charakterizovaného signálem \mathbf{b} . Poměr integrálních intenzit v roztoku s maximální koncentrací je 1:1,6 (\mathbf{b}' : \mathbf{b}). KCl není

dostatečně rozpustný ve vodě, aby mohl být připraven roztok o molární koncentraci $4,17 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$ při $0 \text{ }^\circ\text{C}$. Proto je nejvyšší molární koncentrace roztoku KCl, ve kterém bylo změřeno spektrum komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ $c = 3,33 \text{ mol}\cdot\text{l}^{-1}$. Ve spektru komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztoku, (Obrázek 40) došlo k navýšení intenzity signálu **b**. Poměr signálů jednotlivých forem komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v maximální koncentraci soli je 1:1,7 (**b'**: **b**).



Obrázek 40 ^1H NMR spektra $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v maximální koncentraci roztoku InCl_3 , CsCl a KCl při $0 \text{ }^\circ\text{C}$

Při zkoumání schopnosti kationtů ovlivňovat poměr signálů komplexu, byl nejprve posuzován náboj iontu. Avšak pomocí této vlastnosti není možné smysluplně rozdělit jednotlivé soli, které můžeme rozdělit podle způsobu ovlivnění signálů v ^1H spektru na soli zvyšující intenzitu signálů patřících poměrně méně zastoupené geometrické formě komplexu v aromatické oblasti (CaCl_2 , NaCl , CsCl , KCl) na soli neovlivňující intenzitu signálů ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, CaBr_2 , LiCl , InCl_3 , MgCl_2) a na soli zvyšující intenzitu signálů patřících poměrně více zastoupené geometrické formě komplexu v aromatické oblasti (LiNO_3). Další zkoumanou vlastností kationtu, která by mohla být důležitá je efektivní iontový poloměr r_{EI} .

Pokud porovnáme všechny změřené komplexy $L1@β$ -CD v roztocích různých solí, při maximální koncentraci pro danou sůl (Tabulka 7), tak nelze pozorovat korelaci mezi efektivním iontovým poloměrem a poměrem signálů b' : b .

Tabulka 7 Srovnání solí pro nejvyšší změřenou koncentraci

Vzorek	Sůl	b' [%]	b [%]	c [mol·l ⁻¹]	r_{EI} [pm]
L1@β-CD	NaCl	25	75	5,33	102
	CsCl	38	62	4,17	167
	KCl	37	63	3,33	138
	CaCl ₂	32	68	4,17	100
	CaBr ₂	56	44	4,17	100
	Ca(NO ₃) ₂	58	42	4,17	100
	LiCl	78	22	4,17	76
	InCl ₃	58	42	4,17	76
	MgCl ₂	62	38	3,28	80
	–	57	43	–	–

Pokud bychom, ale zkoumali pouze chloridy, tak lze pozorovat, že pro soli, kde $b' < b$ zároveň platí, že efektivní iontový poloměr daného kationtu je větší než efektivní iontový poloměr kationtů solí, kde $b < b'$. To znamená, že jedna z dalších možností, která by se mohla podílet na ovlivňování spekter komplexů je velikost kationtu. Závislost na velikosti kationtu by šla hypoteticky potvrdit změřením kationtu stejného prvku, který by se lišil nábojem, respektive by musel existovat ve dvou stavech s výrazně odlišným efektivním iontovým poloměrem. Výběr takového prvku je ovšem zásadně limitován požadavky na stabilitu obou oxidačních stupňů kationtu a na nezbytně nutnou diamagnetickou povahu kationtů v obou oxidačních stavech (pomocí NMR nelze měřit roztoky paramagnetických látek). Možnost měnit zastoupení jednotlivých forem komplexů pomocí změny oxidačního stavu kationtu v roztoku je z aplikačního hlediska velmi lákavá, a proto budeme v budoucnu uvažovat o jiné metodě umožňující studovat i roztoky paramagnetických látek.

ZÁVĚR

Byla provedena měření pomocí NMR spektroskopie za účelem, zkoumání geometrie komplexů β -CD s deriváty 1-fenyladamantanu ve vodných roztocích solí. Pro tyto ligandy existoval předpoklad, že bude možné pomocí ^1H NMR spektroskopie pozorovat dva různé komplexy, které se liší svou geometrií. Aby bylo možné pozorovat dva různé komplexy ligandu s β -CD bylo potřeba zajistit separaci signálů jednotlivých forem komplexu v ^1H NMR spektru. Separace signálů bylo dosaženo snížením teploty vzorku během měření. Aby bylo možné měřit při teplotách až do $-15\text{ }^\circ\text{C}$, bylo měření prováděno v roztocích solí. První měření v roztoku chloridu vápenatého ukázala, že komplexy β -CD s ligandy **L1–L5** poskytují v ^1H spektru dvě sady dostatečně separovaných signálů, které bylo možné jednoznačně odlišit, a které pravděpodobně patří dvěma geometricky odlišným formám komplexů. Naopak u komplexů β -CD s ligandy **L6–L8** nebylo možné pozorovat dvě sady signálů, které by odpovídaly různým geometriím komplexů. Dále byl zkoumán možný vliv soli na komplex. Bylo zjištěno, že přítomnost soli zpomaluje chemickou výměnu mezi oběma formami komplexu a přispívá tak, vedle snížené teploty, k separaci signálů. Dále bylo potvrzeno, že sůl může ovlivňovat poměry signálů komplexů v ^1H spektru v závislosti na molární koncentraci. Tento jev byl pozorován pro komplexy β -CD s ligandy **L1**, **L3** a **L5**. Použité soli můžeme rozdělit podle způsobu ovlivnění signálů v ^1H spektru na soli zvyšující intenzitu signálů patřících poměrně méně zastoupené geometrické formě komplexu v aromatické oblasti (CaCl_2 , NaCl , CsCl , KCl) na soli neovlivňující intenzitu signálů ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, CaBr_2 , LiCl , InCl_3 , MgCl_2) a na soli zvyšující intenzitu signálů patřících poměrně více zastoupené geometrické formě komplexu v aromatické oblasti (LiNO_3). Získaná data naznačují, že kation ovlivňuje signály v závislosti na koncentraci a na efektivním iontovém poloměru a že aniont ovlivňuje signály v závislosti na koncentraci. Do budoucna by měla být zkoumána závislost poměru dvou geometrických forem komplexů nejen na molární koncentraci roztoků solí, ale i na iontové síle kationtů nebo aniontů. Dále by měl být odstraněn vliv aniontu ligandu jeho převedením na jednotnou formu pomocí iontoměniče. V budoucnu by také mohl být využit interní standard neovlivněný přítomností soli tolik jako dosud používaný signál HDO. Kromě nových metod pro výzkum ovlivňování zastoupení geometrických uspořádání komplexů ve směsi v roztocích solí by měly být zkoumány i jiné než kladně nabitě ligandy, tedy neutrální a záporně nabitě. Kromě nových ligandů by mohly být zkoumány i další makrocykly, konkrétně modifikované cyklodextriny.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Jean-Marie Lehn – Nobel Lecture
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/lehn/lecture/> (cit. Květen 13, 2021)
- [2] Lehn, J. -M. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1990**, 29 (11), 1304-1319.
- [3] Curtis, N. F. *J. Chem. Soc. (Resumed)* **1960**.
- [4] Jäger, E. -G.; Uhlig, E. *Zeitschrift für Chemie* **1964**, 4 (11), 437-437.
- [5] Curry, J. D.; Busch, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86 (4), 592-594.
- [6] Pedersen, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89 (10), 2495-2496.
- [7] Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramol Chem*, 2nd ed.; Wiley: Chichester, UK, 2009.
- [8] Vicens, J.; Vicens, Q. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2009**, 65 (1-2), 221-235.
- [9] Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46 (1-2), 68-69.
- [10] Cram, D. J.; Kaneda, T.; Helgeson, R. C.; Lein, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101 (22), 6752-6754.
- [11] Donald J. Cram – Nobel Lecture
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/cram/lecture/> (cit. Květen 13, 2021)
- [12] The Nobel Prize in Chemistry 1987
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/cram/lecture/> (cit. Květen 13, 2021).
- [13] Frisch, H.; Martin, I.; Mark, H. *Monatshefte für Chemie* **1953**, 84 (2), 250-256.
- [14] Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82 (16), 4433-4434.
- [15] Frisch, H. L.; Wasserman, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83 (18), 3789-3795.
- [16] Harrison, I. T.; Harrison, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89 (22), 5723-5724.
- [17] Stoddart, J. F. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38 (6).
- [18] Cantrill, S. J.; Chichak, K. S.; Peters, A. J.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38 (1), 1-9.
- [19] Badjic, J. D. *Science* **2004**, 303 (5665), 1845-1849.
- [20] Collier, C. P.; Jeppesen, J. O.; Luo, Y.; Perkins, J.; Wong, E. W.; Heath, J. R.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123 (50), 12632-12641.

- [21] Jiménez, M. C.; Dietrich-Buchecker, C.; Sauvage, J. -P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39* (18), 3284-3287.
- [22] Fletcher, S. P. *Science* **2005**, *310* (5745), 80-82.
- [23] Kudernac, T.; Ruangsupapichat, N.; Parschau, M.; Maciá, B.; Katsonis, N.; Harutyunyan, S. R.; Ernst, K. -H.; Feringa, B. L. *Nature* **2011**, *479*, 208–211.
- [24] The Nobel Prize in Chemistry 2016
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/press-release/> (cit. Květen 13, 2021).
- [25] The Nobel Prize in Chemistry 2016
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/summary> (cit. Květen 13, 2021).
- [26] Anslyn, E. V.; Dougherty, D. A. *Modern physical organic chemistry*; University Science Books: Sausalito, 2006.
- [27] Minkin, V. I. *Pure Appl. Chem.* **1999**, *71* (10), 1919-1981.
- [28] Arunan, E.; Desiraju, G. R.; Klein, R. A.; Sadlej, J.; Scheiner, S.; Alkorta, I.; Clary, D. C.; Crabtree, R. H.; Dannenberg, J. J.; Hobza, P.; Kjaergaard, H. G.; Legon, A. C.; Mennucci, B.; Nesbitt, D. J. *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83* (8), 1637-1641.
- [29] Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (14), 5525-5534.
- [30] Ma, J. C.; Dougherty, D. A. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (5), 1303-1324.
- [31] Leite, F. L.; Bueno, C. C.; Da Róz, A. L.; Ziemath, E. C.; Oliveira, O. N. *Int. J. Mol. Sci.* **2012**, *13* (12), 12773-12856.
- [32] Muller, P. *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66* (5), 1077-1184.
- [33] Tabor, R. F.; Grieser, F.; Dagastine, R. R.; Chan, D. Y. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16* (34), 18065-18075.
- [34] Aprahamian, I. *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6* (3), 347-358.
- [35] Vincent, J. F. V.; Bogatyreva, O. A.; Bogatyrev, N. R.; Bowyer, A.; Pahl, A. -K. *J. R. Soc. Interface* **2006**, *3* (9), 471-482.
- [36] *Supramolecular Chemistry of Biomimetic Systems*, 1st ed.; Li, J., Ed.; Springer Nature: Singapore, 2017.
- [37] Steed, J. W.; Turner, D. R.; Wallace, K. J. *Core concepts in supramolecular chemistry and nanochemistry*; Wiley: Chichester, 2007.

- [38] *Supramolecular Chemistry of Anions*, 1st ed.; Bianchi, A., Bowman-James, K., Garcia-Espana, E., Eds.; Wiley-VCH: New York, 1997.
- [39] Král, V.; Rusin, O.; Shishkanova, T.; Volf, R.; Matějka, P.; Volka, K. *Chem. Listy* **1999**, *93*, 546-553.
- [40] Kim, B. H.; Jeong, E. J.; Jung, W. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117* (23), 6390-6391.
- [41] Pedersen, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1988**, *27* (8), 1021-1027.
- [42] Landini, D.; Maia, A.; Montanari, F.; Pirisi, F. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1980**, No. 1, 46-51.
- [43] Bader, N.; Bukhzam, A. *J. Appl. Chem* **2014**, *3* (1), 237-244.
- [44] MacGillivray, L. R.; Atwood, J. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38* (8), 1018-1033.
- [45] Davis, F.; Higson, S. *Macrocycles: construction, chemistry and nanotechnology applications*; John Wiley: Chichester, 2011.
- [46] Schmidtchen, F. P.; Berger, M. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (5), 1609-1646.
- [47] Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44* (31), 4844-4870.
- [48] Yang, M. -X.; Tang, Q.; Yang, M.; Wang, Q.; Tao, Z.; Xiao, X.; Huang, Y. *Spectrochim. Acta A* **2020**, 230.
- [49] Das, A.; Sharma, G.; Kamatham, N.; Prabhakar, R.; Sen, P.; Ramamurthy, V. *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123* (28), 5928-5936.
- [50] Arimura, T.; Kawabata, H.; Matsuda, T.; Muramatsu, T.; Satoh, H.; Fujio, K.; Manabe, O.; Shinkai, S. *J. Org. Chem.* **1991**, *56* (1), 301-306.
- [51] Arena, G.; Bonomo, R. P.; Cali, R.; Gulino, F. G.; Lombardo, G. G.; Sciotto, D.; Ungaro, R.; Casnati, A. *Supramol Chem* **1995**, *4* (4), 287-295.
- [52] Timmerman, P.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron* **1996**, *52* (8), 2663-2704.
- [53] Collazos, N.; García, G.; Malagón, A.; Caicedo, O.; Vargas, E. F. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *139*, 75-84.
- [54] Svec, J.; Necas, M.; Sindelar, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49* (13), 2378-2381.
- [55] Whitesides, G. M.; Boncheva, M. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2002**, *99* (8), 4769-4774.

- [56] Seto, C. T.; Whitesides, G. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (17), 6409-6411.
- [57] Isaacs, L.; Chin, D. N.; Bowden, N.; Xia, Y.; Whitesides, G. M. In *Perspectives in Supramolecular Chemistry: Supramolecular Materials and Technologies, Volume 4*; Reinhoudt, D. N., Ed.; John Wiley: Chichester, UK, 1999; pp 1-46.
- [58] McNaught, A. D.; Wilkinson, A. *Compendium of chemical terminology: IUPAC recommendations*, 2nd ed.; Blackwell: Cambridge, 1997.
- [59] Englezos, P. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1993**, *32* (7), 1251-1274.
- [60] Ballardini, R.; Balzani, V.; Credi, A.; Gandolfi, M. T.; Venturi, M. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34* (6), 445-455.
- [61] Launay, J. P.; Coudret, C. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1998**, *852* (1), 116-132.
- [62] Hosseini, M. W.; Lehn, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (23), 7047-7058.
- [63] Diederich, F. *Chemie in unserer Zeit* **1983**, *17* (4), 105-119.
- [64] Breslow, R.; Zhang, X.; Huang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (19), 4535-4536.
- [65] Noltemeyer, M.; Saenger, W. *Nature* **1976**, *259*, 629-632.
- [66] Aree, T.; Jongrungruangchok, S. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *151*, 1139-1151.
- [67] *Analytical Methods in Supramolecular Chemistry*; Schalley, C. A., Ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co: Berlin, Germany, 2007.
- [68] Steed, J. W.; Gale, P. A. In *Supramolecular Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2007; pp 1-21.
- [69] Baytekin, B.; Baytekin, H. T.; Schalley, C. A. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4* (15).
- [70] Branná, P.; Rouchal, M.; Prucková, Z.; Dastychová, L.; Lenobel, R.; Pospíšil, T.; Maláč, K.; Vícha, R. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21* (33), 11712-11718
- [71] Schalley, C. A.; Rivera, J. M.; Martín, T.; Santamaría, J.; Siuzdak, G.; Rebek Jr., J. *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, No. 6, 1325-1331.
- [72] Silverstein, R. M. *Spectrometric identification of organic compounds*, 8th ed.; Wiley: Hoboken, 2015.
- [73] Macomber, R. S. *A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy*; John Wiley: New York, 1998.

- [74] Becker, E. D. *Analytical Chemistry* **1993**, 65 (6), 295A-302A.
- [75] The Nobel Prize in Chemistry 1952
<https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1952/summary/> (cit Květen 13, 2021).
- [76] Pfeifer, H. *Magn. Reson. Chem.* **1999**, 37 (13), S154-S159
- [77] The Nobel Prize in Chemistry 1991
<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1991/summary/> (cit. Květen 13, 2021).
- [78] Lambert, J. B.; Mazzola, E. P.; Ridge, C. D. *Nuclear magnetic resonance spectroscopy: an introduction to principles, applications, and experimental methods*, Second edition.; Wiley: Hoboken, NJ, USA, 2019.
- [79] Harris, R. K.; Becker, E. D.; Cabral de Menezes, S. M.; Goodfellow, R.; Granger, P. *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73 (11), 1795-1818.
- [80] Verhoeven, J. W. *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68 (12), 2223-2286.
- [81] Laukien, D. D.; Tschopp, W. H. *Concepts Magn Reson Part A Bridg Educ Res* **1994**, 6 (4), 255-273.
- [82] Dona, A. C. In *NMR-based Metabolomics*; New Developments in NMR; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2018; pp 1-21.
- [83] Moskau, D. *Concepts Magn Reson Part A Bridg Educ Res* **2002**, 15 (2), 164-176.
- [84] Bain, A. D. *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry* **2017**, 180-187.
- [85] Pons, M.; Bernadó, P. *EMagRes* **2007**, 1-11.
- [86] Furukawa, A.; Konuma, T.; Yanaka, S.; Sugase, K. *PROG NUCL MAG RES SP* **2016**, 96, 47-57.
- [87] Zhang, Y.; Kitazawa, S.; Peran, I.; Stenzoski, N.; McCallum, S. A.; Raleigh, D. P.; Royer, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (46), 15260-15266.
- [88] Gupta, A.; Stait-Gardner, T.; Moghaddam, M. J.; Price, W. S. *Concepts Magn Reson Part A Bridg Educ Res* **2015**, 44 (2), 74-113.
- [89] Kumar, A.; Rani Grace, R. C. *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry* **2017**, 423-431.
- [90] Ali, S. M.; Khan, S.; Crowyn, G. *Magn. Reson. Chem.* **2012**, 50 (4), 299-304.

- [91] Khodov, I. A.; Efimov, S. V.; Klochkov, V. V.; Alper, G. A.; Batista de Carvalho, L. A. E. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2014**, *65*, 65-73.
- [92] Frish, L.; Matthews, S. E.; Böhmer, V.; Cohen, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* No. 4, 669-672.
- [93] Ferrazza, R.; Rossi, B.; Guella, G. *J. Phys. Chem. B* **2014**, *118* (25), 7147-7155.
- [94] Moss, G. P.; Smith, P. A. S.; Tavernier, D. *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67* (8-9), 1307-1375.
- [95] Szejtli, J. *Chem. Rev.* **1998**, *98* (5), 1743-1754.
- [96] Wimmer, T. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2012; pp 23-31.
- [97] Freudenberg, K.; Cramer, F.; Plieninger, H. Verfahren zur Herstellung von Winschlußverbindungen physiologisch wirksamer organischer Verbindungen, 1953.
- [98] Yim, D. G.; Sato, H. H.; Park, Y. H.; Park, Y. K. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* **1997**, *18* (6), 402-405.
- [99] Lee, Y. -D.; Kim, H. -S. *Enzyme Microb. Technol.* **1991**, *13* (6), 499-503.
- [100] Biwer, A.; Antranikian, G.; Heinzle, E. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2002**, *59* (6), 609-617.
- [101] Blackwood, A. D.; Bucke, C. *Enzyme Microb. Technol.* **2000**, *27* (9), 704-708.
- [102] Robyt, J. F. *Starch* **2009**, 237-292.
- [103] Jansook, P.; Ogawa, N.; Loftsson, T. *Int. J. Pharm.* **2018**, *535* (1-2), 272-284.
- [104] Pinjari, R. V.; Khedkar, J. K.; Gejji, S. P. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2010**, *66* (3-4), 371-380.
- [105] Loftsson, T.; Brewster, M. E. *J. Pharm. Sci.* **1996**, *85* (10), 1017-1025.
- [106] *Cyclodextrins used as excipients*; European Medicines Agency: London, UK, 2017.
- [107] Gonzalez Pereira, A.; Carpena, M.; García Oliveira, P.; Mejuto, J. C.; Prieto, M. A.; Simal Gandara, J. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22* (3).
- [108] Bezerra, F. M.; Lis, M. J.; Firmino, H. B.; Dias da Silva, J. G.; Curto Valle, R. de C. S.; Borges Valle, J. A.; Scacchetti, F. A. P.; Tessaro, A. L. *Molecules* **2020**, *25* (16).

- [109] Viglianti, C.; Hanna, K.; Brauer, C.; Germain, P. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2006**, *56* (1-2), 275-280.
- [110] Matsui, Y.; Mochida, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52* (10), 2808-2814.
- [111] *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*; Dodziuk, H., Ed.; Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2006.
- [112] Loftsson, T.; Hreinsdóttir, D.; Másson, M. *J Incl Phenom Macrocycl Chem* **2007**, *57* (1-4), 545-552.
- [113] Eftink, M. R.; Andy, M. L.; Bystrom, K.; Perlmutter, H. D.; Kristol, D. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (17), 6765-6772.
- [114] Vashi, P. R.; Cukrowski, I.; Havel, J. S. *Afr. J. Chem.* **2001**, *54*, 84-101.
- [115] González-Méndez, I.; Aguayo-Ortiz, R.; Sorroza-Martínez, K.; Solano, J. D.; Porcu, P.; Rivera, E.; Dominguez, L. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28* (13).
- [116] Fifere, A.; Marangoci, N.; Maier, S.; Coroaba, A.; Maftei, D.; Pinteala, M. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 2191-2201.
- [117] Paczkowska, M.; Mizera, M.; Piotrowska, H.; Szymanowska-Powalowska, D.; Lewandowska, K.; Goscianska, J.; Pietrzak, R.; Bednarski, W.; Majka, Z.; Cielecka-Piontek, J.; Tajmir-Riahi, H. -A. *PLOS ONE* **2015**, *10* (3).
- [118] Carrazana, J.; Jover, A.; Mejjide, F.; Soto, V. H.; Vázquez Tato, J. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109* (19), 9719-9726.
- [119] Hamilton, J. A.; Sabesan, M. N. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci., Cryst. Eng. Mater.* **1982**, *38* (12), 3063-3069.
- [120] Jaime, C.; Redondo, J.; Sanchez-Ferrando, F.; Virgili, A. *J. Org. Chem.* **1990**, *55* (15), 4772-4776.
- [121] Bressolle, F.; Audran, M.; Pham, T. -N.; Vallon, J. -J. *J. Chromatogr. B Biomed. Appl.* **1996**, *687* (2), 303-336.
- [122] Berthod, A.; Chang, C. -D.; Armstrong, D. W. *Talanta* **1993**, *40* (9), 1367-1373.
- [123] Kang, B.; Tang, H.; Zhao, Z.; Song, S. *ACS Omega* **2020**, *5* (12), 6229-6239.
- [124] Mochida, K.; Kagita, A.; Matsui, Y.; Date, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1973**, *46* (12), 3703-3707.

- [125] Lima, S.; Goodfellow, B. J.; Teixeira-Dias, J. J. C. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107* (51), 14590-14597.
- [126] Buvári, Á.; Barcza, L. *Inorg. Chim. Acta* **1979**, *33*, L179-L180.
- [127] Ribeiro, A. C. F.; Lobo, V. M. M.; Valente, A. J. M.; Simões, S. M. N.; Sobral, A. J. F. N.; Ramos, M. L.; Burrows, H. D. *Polyhedron* **2006**, *25* (18), 3581-3587.
- [128] Matsui, Y.; Kurita, T.; Yagi, M.; Okayama, T.; Mochida, K.; Date, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1975**, *48* (7), 2187-2191.
- [129] Fuchs, R.; Habermann, N.; Klüfers, P. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32* (6), 852-854.
- [130] Tomeček, J.; Čablová, A.; Hromádková, A.; Novotný, J.; Marek, R.; Durník, I.; Kulhánek, P.; Prucková, Z.; Rouchal, M.; Dastychová, L.; Vícha, R. *J. Org. Chem.* **2021**, *86* (6), 4483-4496.
- [131] Hromádková, A. Příprava tritopických bipyridiniových ligandů a studium jejich supramolekulárních vlastností. Ing. Diplomová práce, FT UTB Zlín, Zlín, Česká republika, 2020.
- [132] Moran, H. E. *The Journal of Physical Chemistry* **1956**, *60* (12), 1666-1667.
- [133] Haghghi, H.; Chapoy, A.; Tohidi, B. **2008**, *47* (11), 3983-3989.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CB	Cucurbituril
DQE	4-(4-dimethylaminostyryl)chinolin
SAM	Self-assembly monolayers
NMR	Nukleární magnetická rezonance
ITC	Izotermická titrační metoda
ESI	Elektrosprejová ionizace
MALDI	Matricí asistovaná laserová ionizace
MS	Hmotnostní spektrometrie
I	Jaderný spin
μ	Magnetický moment
δ	Chemický posun
ν_s	Změřená rezonanční frekvence
ν_r	Frekvence standardu
M	Multiplicita
k_{on}	Association rate constant
k_{off}	Disociation rate constant
w	Hmotnostní zlomek
c	Molární koncentrace
L1	[4-(adamant-1-yl)fenyl]trimethylamonium
L2	4-[4-(adamant-1-yl)fenyl]- <i>N</i> -methylpyridinium
L3	<i>N</i> -[4-(adamant-1-yl)fenyl]pyridinium
L4	<i>N</i> -[4-(adamant-1-yl)fenyl]-4-(pyridin-4-yl)pyridinium
L5	<i>N</i> -[4-(adamant-1-yl)fenyl]- <i>N</i> -methylbipyridinium
L6	<i>IN</i> -[3-(adamant-1-yl)benzyl]-3 <i>N</i> -methylimidazolium
L7	<i>IN</i> -[4-(adamant-1-yl)benzyl]-3 <i>N</i> -methylimidazolium

L8 *1N*-[4-(adamant-1-yl)fenyl]-3*N*-methylimidazolium
β-CD β-cyklodextrin

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 A) 27-crown-9 B) sférand C) [3.3.3]kryptand	12
Obrázek 2 A) Schéma rotaxanu B) borromeanské kruhy	13
Obrázek 3 Cucurbit[7]uril.....	17
Obrázek 4 Změna uspořádání komplexu octa acid po excitaci ligandu ⁴⁹	18
Obrázek 5 Kalix[4]aren- <i>p</i> -tetrasulfonát.....	19
Obrázek 6 Kalix[4]resorcinarenmethylsulfonát sodný	19
Obrázek 7 Self-assembly hexamerická růžice	20
Obrázek 8 Možné stavy molekulárního motoru	21
Obrázek 9 Rotaxanový mer	22
Obrázek 10 Porfyrinový enzym.....	23
Obrázek 11 Tritopický ligand s potenciálem tvořit komplex s β -CD a CB[7].....	25
Obrázek 12 Separace signálů <i>N-N</i> -dimethylamidové skupiny při snižování teploty ⁸⁴	29
Obrázek 13 Komplex fexofenadinu s α -cyklodextrinem ⁹⁰	30
Obrázek 14 Struktura β -cyklodextrinu	34
Obrázek 15 Rozměry β -cyklodextrinu ⁹⁵	34
Obrázek 16 A) Rimantadin B) memantinium C) amantadin	36
Obrázek 17 Dvě různé geometrie komplexu β -CD s 1-adamantankarboxylovou kyselinou	37
Obrázek 18 Geometrie komplexu β -CD s 1-bromadamantanem.....	37
Obrázek 19 Geometrie komplexu β -CD s rimantadinem	38
Obrázek 20 A) dansyl fenylalanin B) fluoxetin.....	38
Obrázek 21 <i>p</i> -(4-hydroxy-1-naftylazo)benzensulfonát sodný	39
Obrázek 22 Kyselina kaprinová.....	40
Obrázek 23 Fenolftalein.....	40
Obrázek 24 Komplex Cu s β -CD ¹²⁸	41
Obrázek 25 Možné geometrické uspořádání L@ β -CD.	51
Obrázek 26 ¹ H NMR spektra komplexu L1@ β -CD v roztoku CaCl ₂ při různých teplotách	53
Obrázek 27 ¹ H NMR spektra komplexu L2@ β -CD v roztoku CaCl ₂ při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti.....	53
Obrázek 28 ¹ H NMR spektra komplexu L3@ β -CD v roztoku CaCl ₂ při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti.....	54
Obrázek 29 ¹ H NMR spektra komplexu L4@ β -CD v roztoku CaCl ₂ při různých teplotách	55

Obrázek 30 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách, s výřezem aromatické oblasti.....	55
Obrázek 31 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L6@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách	56
Obrázek 32 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L7@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách	57
Obrázek 33 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L8@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 při různých teplotách	57
Obrázek 34 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 při $-15\text{ }^\circ\text{C}$	58
Obrázek 35 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L3@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 při $-10\text{ }^\circ\text{C}$	60
Obrázek 36 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L5@}\beta\text{-CD}$ v roztoku CaCl_2 , NaCl , LiCl a MgCl_2 při $-10\text{ }^\circ\text{C}$	61
Obrázek 37 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku CaCl_2 při $0\text{ }^\circ\text{C}$	62
Obrázek 38 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku LiCl při $0\text{ }^\circ\text{C}$	63
Obrázek 39 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v maximální koncentraci roztoku LiNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ a CaBr_2 a v čisté D_2O při $0\text{ }^\circ\text{C}$	65
Obrázek 40 ^1H NMR spektra $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v maximální koncentraci roztoku InCl_3 , CsCl a KCl při $0\text{ }^\circ\text{C}$	66
P I: Obrázek 41 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztoku LiCl při různých teplotách	83
P I: Obrázek 42 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztoku NaCl při různých teplotách	83
P I: Obrázek 43 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v roztoku MgCl_2 při různých teplotách.....	84
P I: Obrázek 44 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku KCl při $0\text{ }^\circ\text{C}$	84
P I: Obrázek 45 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku InCl_3 při $0\text{ }^\circ\text{C}$	85
P I: Obrázek 46 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku CsCl při $0\text{ }^\circ\text{C}$	85
P I: Obrázek 47 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku CaBr_2 při $0\text{ }^\circ\text{C}$	86
P I: Obrázek 48 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ při $0\text{ }^\circ\text{C}$	86
P I: Obrázek 49 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku LiNO_3 při $0\text{ }^\circ\text{C}$	87
P I: Obrázek 50 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1@}\beta\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku AgNO_3 při $0\text{ }^\circ\text{C}$	87

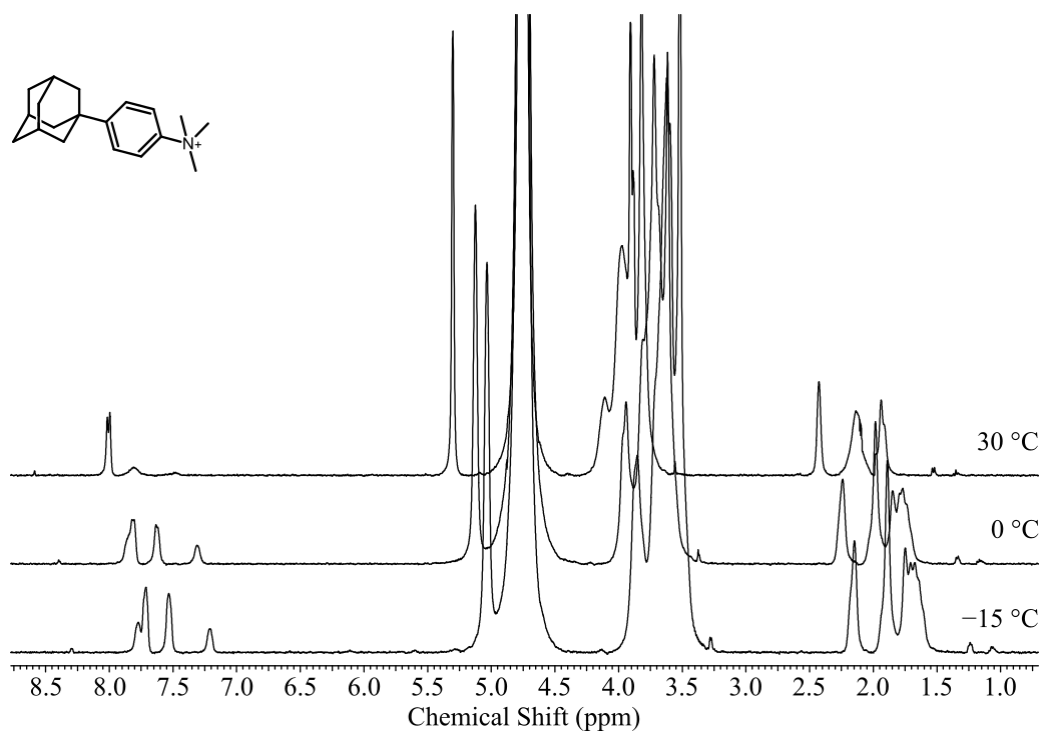
SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Vzorky připravené metodou A (wKonst).....	47
Tabulka 2 Navážky vzorků připravené metodou A.....	47
Tabulka 3 Vzorky připravené metodou B (cKonst)	48
Tabulka 4 Navážky vzorků připravené metodou B.....	48
Tabulka 5 Vzorky připravené metodou C (tKonst).....	49
Tabulka 6 Navážky vzorků připravené metodou C.....	49
Tabulka 7 Srovnání solí pro nejvyšší změřenou koncentraci.....	67

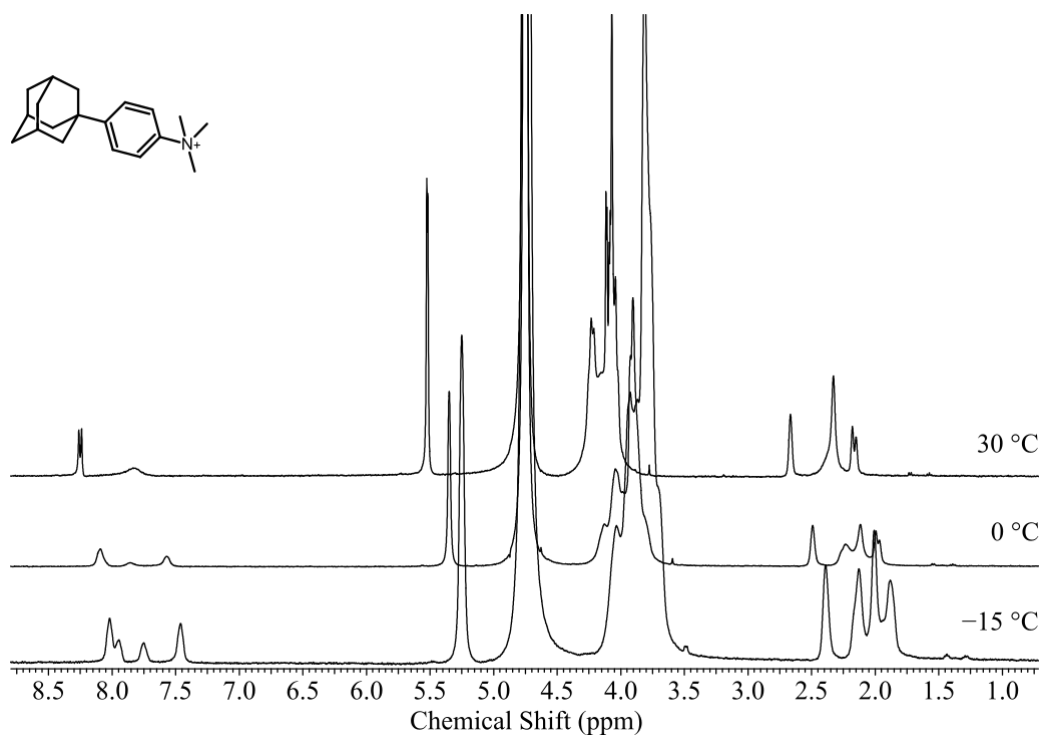
SEZNAM PŘÍLOH

Příloha P I: Kompletní spektra

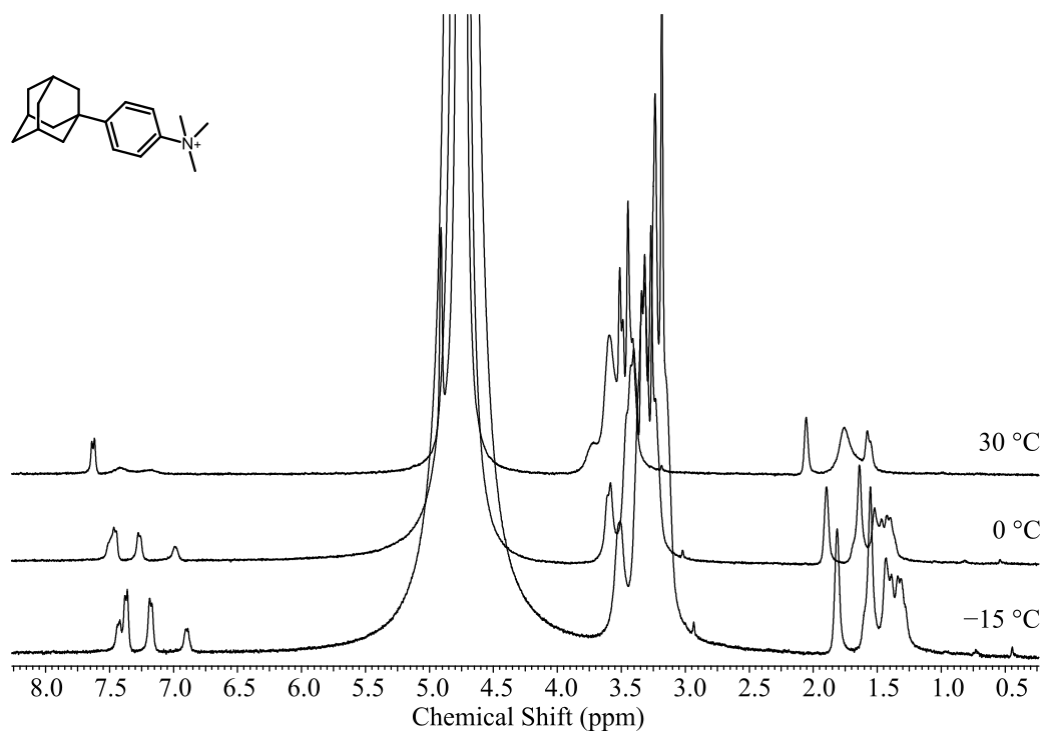
PŘÍLOHA P I: KOMPLETNÍ SPEKTRA



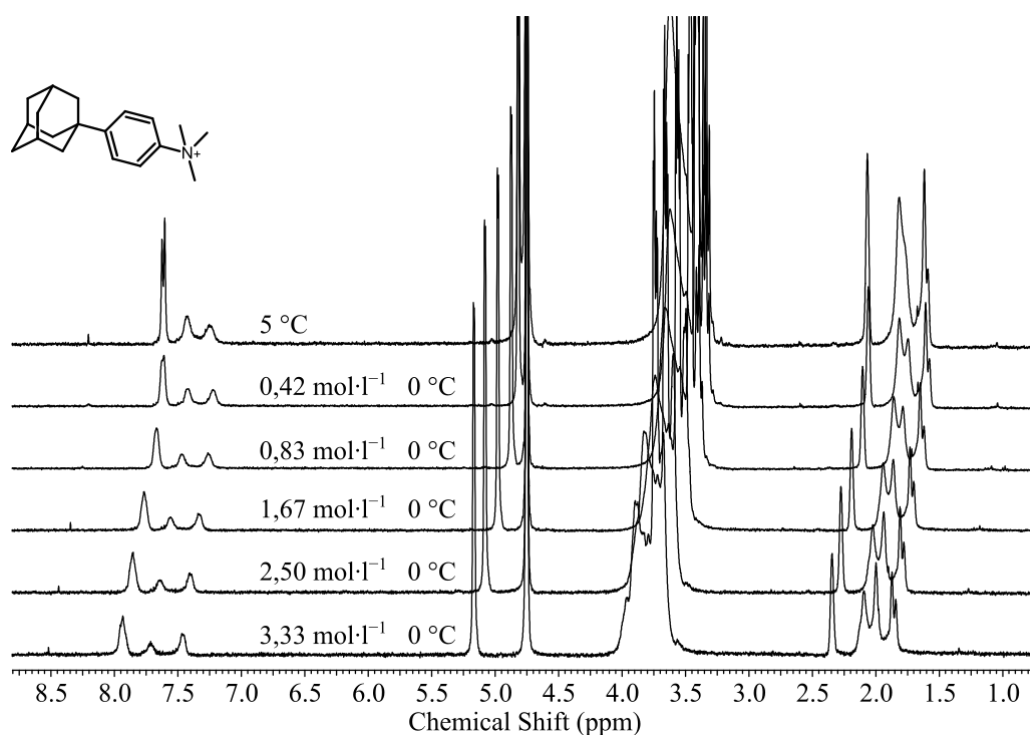
P I: Obrázek 41 ¹H NMR spektra komplexu L1@β-CD v roztoku LiCl při různých teplotách



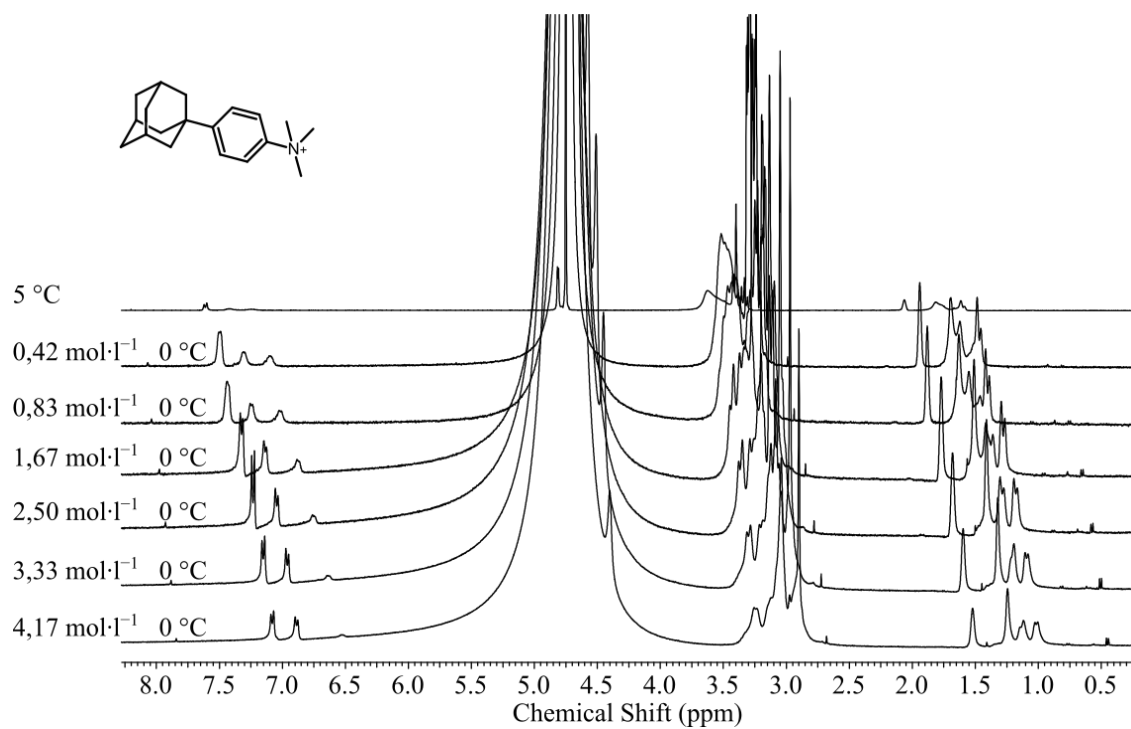
P I: Obrázek 42 ¹H NMR spektra komplexu L1@β-CD v roztoku NaCl při různých teplotách



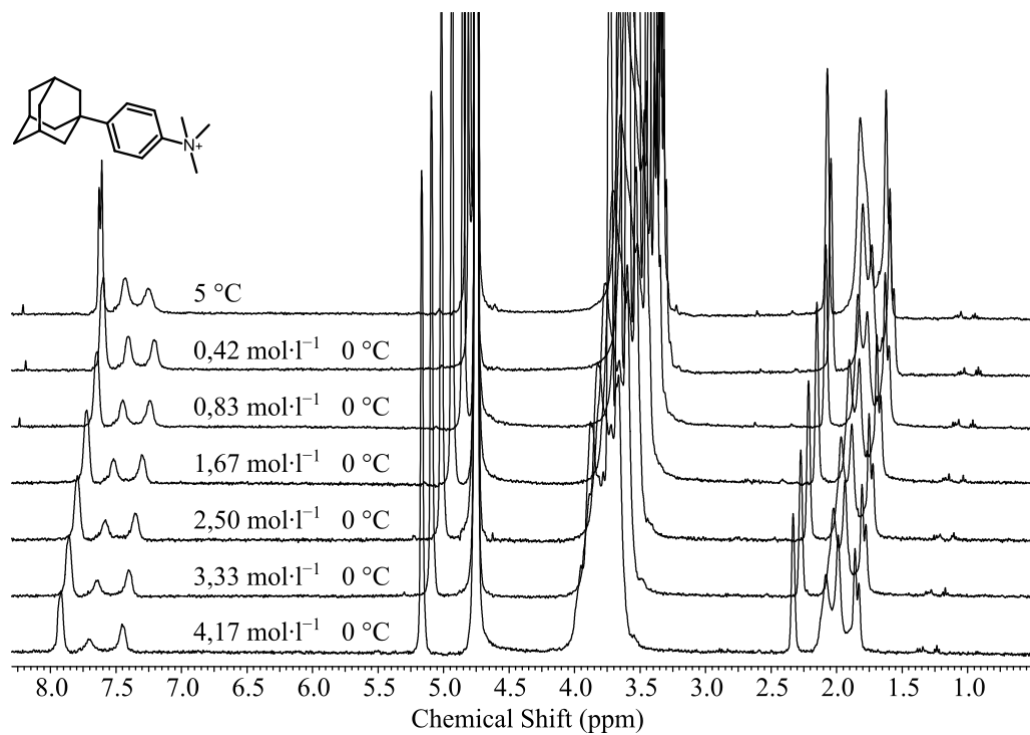
P I: Obrázek 43 ¹H NMR spektra komplexu L1@β-CD v roztoku MgCl₂ při různých teplotách



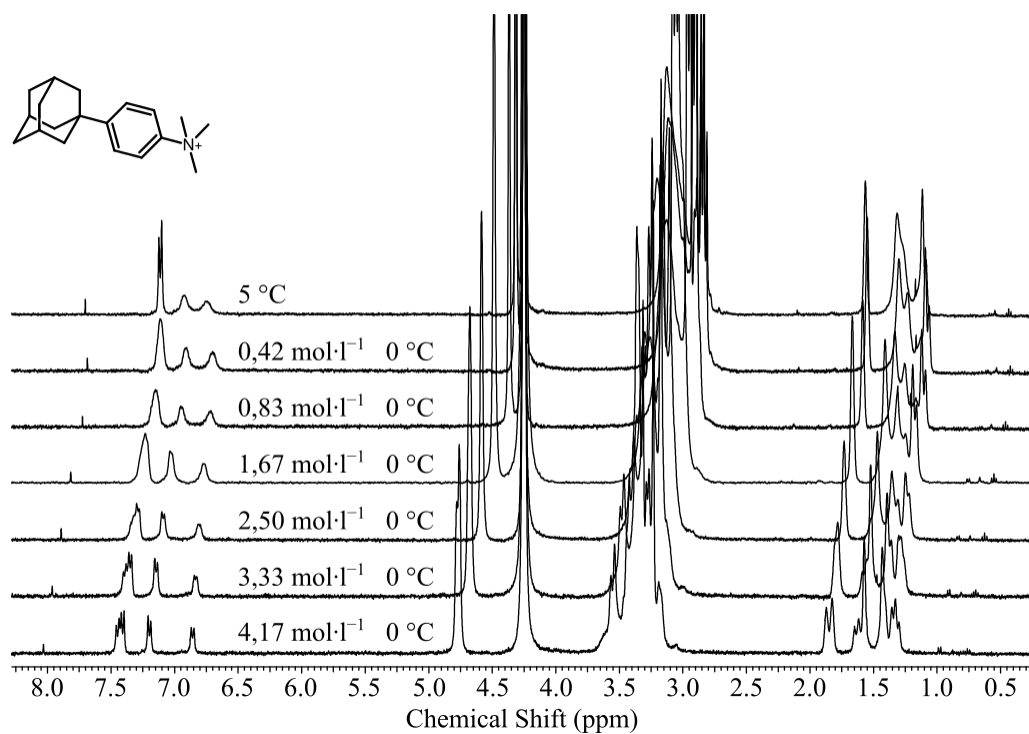
P I: Obrázek 44 ¹H NMR spektra komplexu L1@β-CD v různých koncentracích roztoku KCl při 0 °C



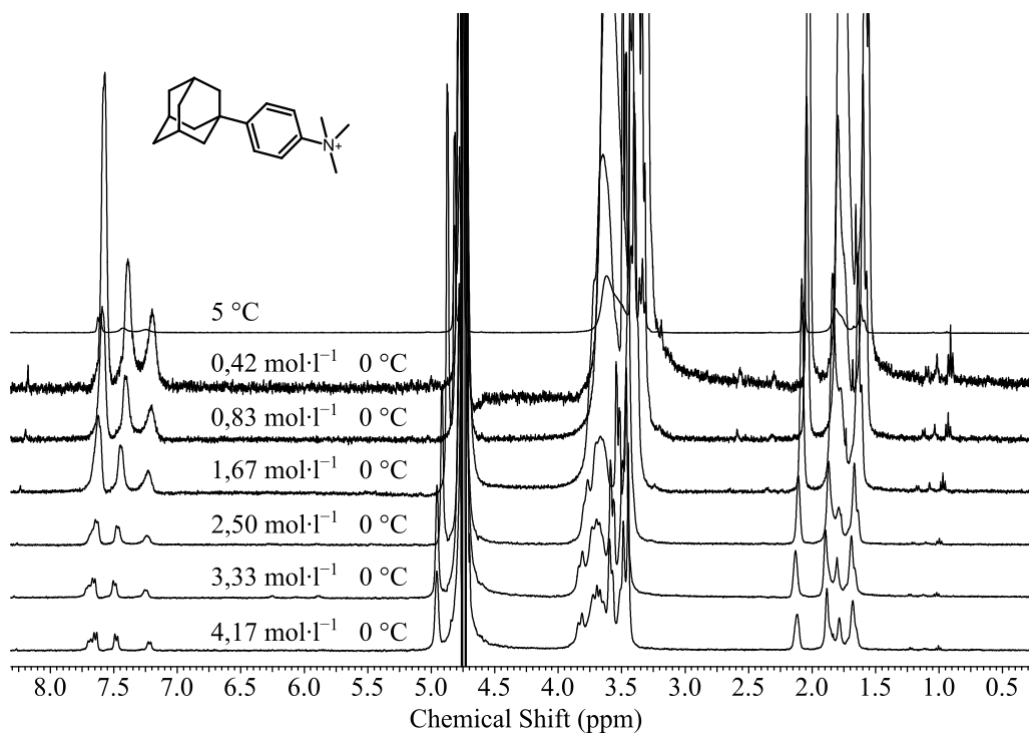
P I: Obrázek 45 ^1H NMR spektra komplexu **L1**@ β -CD v různých koncentracích roztoku InCl_3 při $0\text{ }^\circ\text{C}$



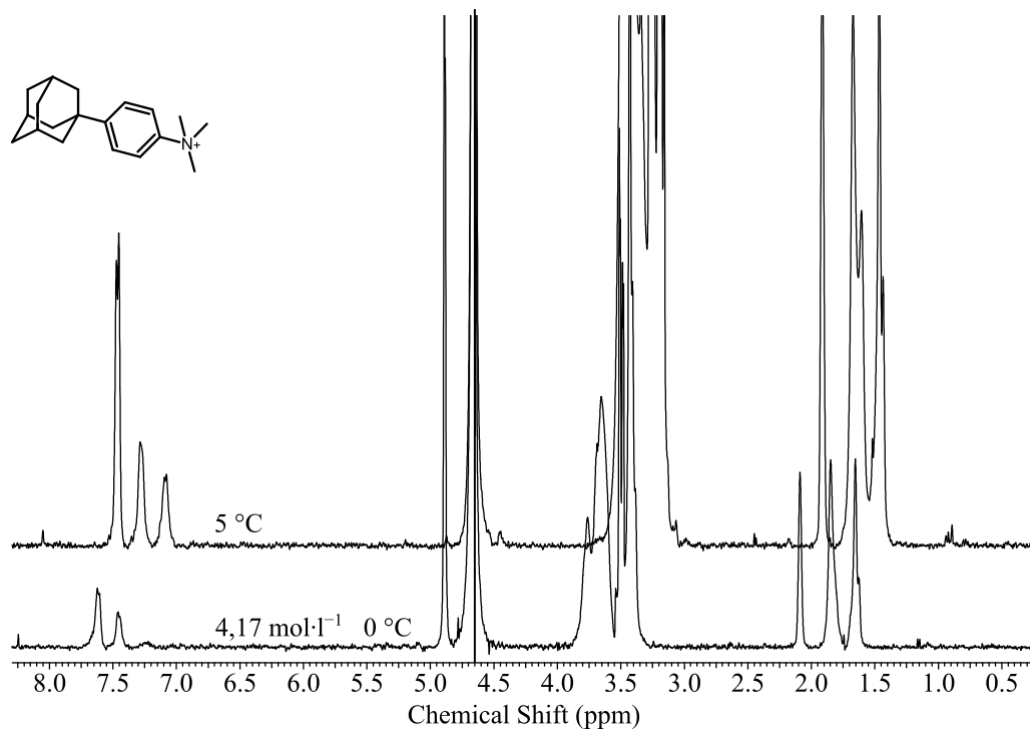
P I: Obrázek 46 ^1H NMR spektra komplexu **L1**@ β -CD v různých koncentracích roztoku CsCl při $0\text{ }^\circ\text{C}$



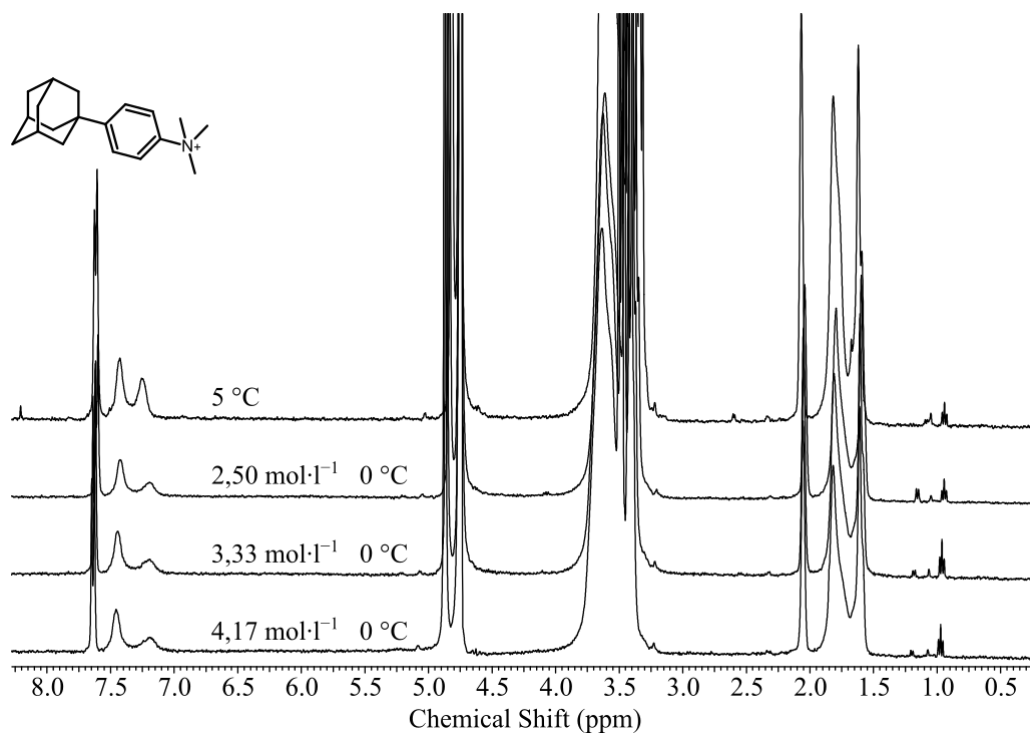
P I: Obrázek 47 ^1H NMR spektra komplexu L1@ β -CD v různých koncentracích roztoku CaBr_2 při $0\text{ }^\circ\text{C}$



P I: Obrázek 48 ^1H NMR spektra komplexu L1@ β -CD v různých koncentracích roztoku $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ při $0\text{ }^\circ\text{C}$



P I: Obrázek 49 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1}@β\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku LiNO_3 při 0 °C



P I: Obrázek 50 ^1H NMR spektra komplexu $\text{L1}@β\text{-CD}$ v různých koncentracích roztoku AgNO_3 při 0 °C