

Univerza v Ljubljani
Fakulteta za *kemijo in kemijsko tehnologijo*



KEMIJSKE ZNANOSTI 2015

Zbornik povzetkov

Ljubljana, marec 2015

Organizator prireditve in založnik zbornika:

Fakulteta za Kemijo in Kemijsko Tehnologijo, Univerza v Ljubljani

Kraj prireditve:

Fakulteta za Kemijo in Kemijsko Tehnologijo, Univerza v Ljubljani
Večna pot 113, 1000 Ljubljana

Urednika zbornika:

Jakob Kljun, Marina Klemenčič

Organizacijski odbor:

Jakob Kljun, Marina Klemenčič, Sara Seršen, Matjaž Krajnc, Sara Drvarič-Talian, Vida Špindler

Tisk:

Fakulteta za Kemijo in Kemijsko Tehnologijo, Univerza v Ljubljani
Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana

Naklada:

25 izvodov

Publikacija je dostopna na spletu:

www.fkkt.uni-lj.si oziroma na elektronskem naslovu: jakob.kljun@fkkt.uni-lj.si

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

54(082)(0.034.2)

KEMIJSKE znanosti 2015 [Elektronski vir] : zbornik povzetkov /
[organizator prireditve Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo ;
urednika Jakob Kljun, Marina Klemenčič]. - El. knjiga. - Ljubljana :
Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, 2015

Način dostopa (URL): www.fkkt.uni-lj.si oziroma na
elektronskem naslovu: jakob.kljun@fkkt.uni-lj.si

ISBN 978-961-6756-54-9 (pdf)

1. Kljun, Jakob 2. Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo (Ljubljana)
278325248



Spoznavna konferenca
doktorskih in podoktorskih študentov in raziskovalcev FKKT

KEMIJSKE ZNANOSTI 2015

Spoštovani!

Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo prvič v svoji zgodovini deluje na enotni lokaciji, kar ne izboljšuje le pedagoškega procesa, temveč bistveno pripomore k lažjemu sodelovanju na skupnih raziskovalnih projektih. Z namenom, da bi bolje spoznali raziskovalno delo, ki poteka znotraj FKKT, in tako lažje našli stične točke med različnimi področji raziskav, smo zaposleni ob podpori vodstva fakultete, študentskega sveta ter študentske organizacije FKKT pripravili spoznavno srečanje "**Kemijske znanosti 2015**".

Le-to je potekalo kot **razstava posterjev** in spremljajoče živahne diskusije v **torek, 3. marca 2015, na hodniku 2. nadstropja FKKT med 10.00 in 11.30 dopoldan**. Prijetno druženje smo zaključili ob manjšem prigrizku in s podelitvijo nagrad za najboljše posterje. Konference so se kot aktivni udeleženci udeležili **doktorski študenti in mlajši podoktorski raziskovalci**, k ogledu posterjev in diskusiji pa smo povabili tako študente prve in druge stopnje, kot tudi pedagoške delavce in starejše raziskovalce fakultete.

Organizacijski odbor:

asist.dr. Jakob Kljun

asist.dr. Marina Klemenčič

asist. Sara Seršen

prof.dr. Matjaž Krajnc, dekan FKKT

Sara Drvarič Talian, predsednica ŠO FKKT

Vida Špindler, predsednica ŠS FKKT

Kazalo

| | | |
|----------------------------|---|----|
| MIRJANA RODOŠEK: | <i>In situ</i> AFM elektrokemijske meritve aluminijeve zlitine in zaščitne prevleke..... | 1 |
| JURE GUJT: | Agregacija hidroksibenzoatov v vodnih raztopinah in njihov vpliv na micelizacijo dodeciltrimetilamonijevega klorida: Rezultati simulacij molekulske dinamike..... | 3 |
| TINA SKALAR: | Optimizacija obratovalnih pogojev za testiranje SOFC gorivne celice..... | 5 |
| PREDRAG KORICA: | Different approaches of calculating the decoupling of waste generation from economic growth..... | 7 |
| MARIJA ŽIVKOVIĆ: | Hydrolysis of the amide bond in <i>N</i> -acetylated L-methionylglycine and L-histidylglycine in the presence of different dinuclear platinum(II) complexes..... | 9 |
| NATALIJA POKERŽNIK: | Polšaržna emulzijska kopolimerizacija n-butil akrilata z modificirano glukozo..... | 11 |
| ALJAŽ GABER: | Primerjava tetramerizacije različnih oblik proteina EpCAM..... | 13 |
| GREGOR MAROLT: | Ciklična in »stripping« voltametrika železovih fitatov v raztopinah alkalijskih hidroksidov na HMDE..... | 15 |
| NEBOJŠA ZEC: | Optimizacija elektrolitov za litij-ionske baterije na osnovi ionskih tekočin in γ -butirolaktona..... | 17 |
| GABRIELA KALČIKOVA: | Vpliv okoljskih dejavnikov na spremembo strupenosti kovin..... | 19 |
| ELIZABETA BENIGAR: | Strukturne raziskave vodnih raztopin komponent biofilma bakterije <i>Bacillus subtilis</i> | 21 |
| TOMAŽ MOHORIČ: | Vpliv mikrovalov na hidrofobno interakcijo..... | 23 |
| MATEJ ČEHOVIN: | Hidrodinamična kavitacija in napredni oksidacijski postopki..... | 25 |
| HELENA BRODNIK: | Derivatizacija 8-halokinolinov s Suzuki-Miyaura »cross-coupling« reakcijo..... | 27 |
| MIHA KASTELIC: | Fazno ravnotežje v vodnih raztopinah proteinov..... | 29 |
| URŠKA SLAPŠAK: | Strukturne študije apo in holo oblike CaM domene α -aktinina 1 z NMR spektroskopijo..... | 31 |
| MAJA VIDMAR: | Fazna ravnotežja in strukturna določitev nekaterih spojin v sistemu CaO–La ₂ O ₃ –TiO ₂ | 33 |
| JASNA BRČIČ: | Prostorska struktura deoksiribooligonukleotida, ki vsebuje z ALS/FTD povezano GGGGCC ponovitev..... | 35 |

| | | |
|------------------------------|--|----|
| MATEJA PRESEČNIK: | Identifikacija in karakterizacija alosteričnih modifikatorjev dipeptidil-peptidaze I | 37 |
| ROK AMBROŽIČ: | Benzoksazini na osnovi kardanol..... | 39 |
| MARIJEN BAJIČ: | Production of alginate particles by microfluidic-based emulsification and <i>ex situ</i> gelation | 41 |
| MARTIN ŠALA: | Hitra separacija regioizomer triacilglicerola z DMS | 43 |
| ANA KROFLIČ: | Usoda gvajakola v atmosferskih vodah in vpliv njegovega staranja na okolje | 45 |
| ALEŠ RUČIGAJ: | Vpliv različnih akceleratorjev na zamreževanje benzoksazina na osnovi bisfenola-A | 47 |
| ALEŠ RUČIGAJ: | Matematično modeliranje kinetike encimsko katalizirane sinteze statinskega intermediata | 49 |
| MATIJA URŠIČ: | Strukturna karakterizacija in študija bioloških lastnosti rutenijevega kompleksa kliokinola s protilevkemijskim delovanjem, ki ni odvisno od koncentracije bakra(II) | 51 |
| SARA DRMOTA: | Strukturne in biokemijske lastnosti od kalcija odvisne kalmodulinu-podobne domene α -aktinina 1 | 53 |
| TANJA KOLEŠA-DOBRAVC: | Struktura in biotransformacija V ^{IV} O koordinacijskih spojin z derivati pikolinske kisline, potencialnih ojačevalcev inzulina | 55 |
| EVA PUŠAVEC: | 1,3-Dipolarne cikloadicije <i>terc</i> -butil (S)-(3-oksopent-4-in-2-il)karbamata | 57 |
| VID PUŽ: | Strukturni pogled na interakcijske lastnosti proteina miotilina..... | 59 |
| NATAŠA MILOŽIČ: | Razvoj mikroreaktorja z površinsko imobiliziranim encimom omega-transaminazo | 61 |
| VESNA MISLEJ: | Izzivi kemije pri končni obdelavi odvečnega blata komunalne čistilne naprave..... | 63 |
| PETRA KUZMAN: | Rutenijevi kinazolinski kompleksi..... | 65 |
| LUKA REJC: | Formalno podaljšanje strukture DDNP z uvedbo feniletinilidenskih in fenildiazenilidenskih distančnikov | 67 |
| SEBASTIJAN RIČKO: | Nekovalentni organokatalizatorji na osnovi kafe | 69 |
| TINA SIMČIČ: | Dedolomitizacija karbonatnega agregata v betonih | 71 |
| VOJČ KOCMAN: | Z gvanini bogato tetravijačno DNA zvitje | 73 |
| HELENA ČELEŠNIK: | Molekularni mehanizmi biološke varnosti pri gensko spremenjenih cianobakterijah..... | 75 |

| | | |
|--------------------------|---|-----|
| JAKOB KLJUN: | Strukturni vpogled v interakcije med kovinskimi ioni in učinkovinami v klinični rabi. | 77 |
| UROŠ NOVAK: | Uporabnost mikrofluidnih naprav v kemijski tehnologiji..... | 79 |
| JERNEJ MARKELJ: | MACI: QSPR modeliranje v atmosferski kemiji | 81 |
| MIHA GRILC: | Sočasno utekočinjanje in katalitska hidrodeoksigenacija lignocelulozne biomase..... | 83 |
| ALJOŠA BOLJE: | Nov pristop k piridil-funkcionaliziranim triazolijevim solem in njihova uporaba kot potencialna proti-rakava zdravila | 85 |
| ALJOŠA BOLJE: | Selektivna metoda za pripravo piridil-funkcionaliziranih triazolijevih soli | 87 |
| LUKA ŠENICA: | Sinteza novega tipa vinilognih peptidov | 89 |
| ANDREJ FISTER: | Zastrupitev s 5-metoksi- <i>N,N</i> -metilizopropiltryptaminom (5-MeO-MiPT) | 91 |
| DUNJA PECA: | Adsorpcija azolnih inhibitorjev korozije na oksidirano površino bakra..... | 93 |
| JONA MIRNIK: | Trokomponentna enobučna sinteza pirazolo[1,2- <i>a</i>] pirazolkarboksilatov | 95 |
| URŠA TOMAŽIN: | Priprava enaminonskih ligandov za vezavo kovin prehoda | 97 |
| MARTIN LUBEJ: | Intenzifikacija heterogene katalize v mikrofluidni napravi z uporabo ogljikovih nanovlaken..... | 99 |
| IZTOK PRISLAN: | Uporaba kinetičnih in ravnotežnih modelov v kalorimetriji | 101 |
| SARA SERŠEN: | Vpliv kemijske strukture na biološko aktivnost organorutenijevih spojin s kisikovimi ligandi | 103 |
| BRANKO ALIČ: | Kinetika zamreževanja epoksidiranega sojinega olja z malein anhidridom v odprtem sistemu..... | 105 |
| MARINA KLEMENČIČ: | Karakterizacija ortokaspaze iz cianobakterije <i>Microcystis aeruginosa</i> PCC7806, prokariontskega homologa kaspaz | 107 |
| VID SIMON ŠELIH: | Multielementna analiza slovenskih vin z ICP-MS, LA-ICP-MS in ICP-OES ter klasifikacija glede na geografsko poreklo..... | 109 |
| NEJC ROZMAN: | Vpliv sinteznih parametrov na strukturne in funkcionalne lastnosti nano-kristaliničnega TiO ₂ | 111 |
| BRANKO ALIČ: | Reološke lastnosti UV zamrežljivih lepil občutljivih na pritisk z različnim deležem akrilne kisline | 113 |

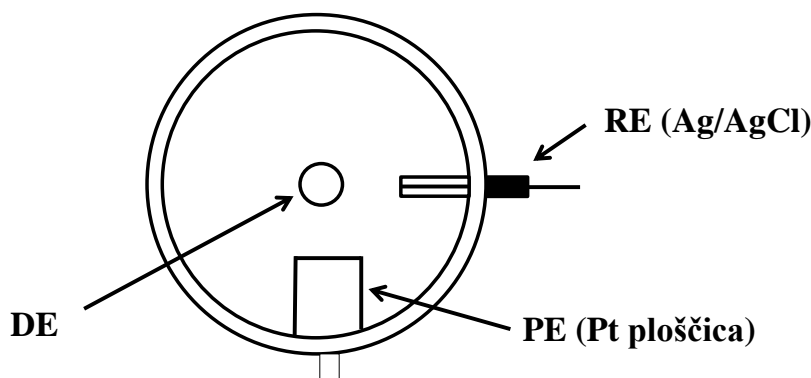
***In situ* AFM elektrokemijske meritve aluminijeve zlitine in zaščitne prevleke**

Mirjana Rodošek¹, Ahmed A. Kreta¹, Angela Šurca Vuk*¹

¹ Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Mikroskopija na atomsko silo (AFM) je učinkovita tehnika za karakterizacijo prevlek in drugih materialov na nano nivoju. V Laboratoriju za kemijo materialov poleg klasičnih elektrokemijskih meritev (potenciodinamičnih, impedančnih meritev...) za detekcijo strukturnih sprememb že uporabljamo spektroelektrokemijske tehnike, za katere je značilna združitev spektroskopskih in elektrokemijskih tehnik, tako *in situ* kot *ex situ*.^{1,2} V prejšnjem letu pa smo pričeli še z razvojem *in situ* AFM elektrokemijske celice. V raziskavah z AFM izraz *in situ* služi za dva tipa meritev: (i) meritve, opravljene v elektrolitu ali topilu, torej v kapljici tekočine na preiskovani površini ali neposredno v komercialni pretočni tekočinski celici, ali (ii) meritve z uporabo potenciala na delovni elektrodi v *in situ* celicah, ki temeljijo na združitvi elektrokemije in mikroskopije.³ V ta namen smo iz teflona izdelali trielektrodno *in situ* AFM celico (shema 1). Kot delovno elektrodo smo uporabili aluminijevo zlitino/prevleko na tej zlitini, platinasto ploščico kot nasprotno elektrodo in referenčno Ag/AgCl elektrodo. AFM meritve so potekale na sistemu Agilent 5500, elektrokemijske pa na potenciostatu Autolab PGSTAT 302N, in sicer smo uporabili kronokulometrično tehniko.



Shema 1: Shema *in situ* elektrokemijske AFM celice. DE (delovna elektroda), RE (referenčna elektroda), CE (nasprotna elektroda).

Morfološke spremembe tekom anodne polarizacije smo spremljali na aluminijevi zlitini AA 2024-T3 in na zaščitni prevleki iz dvostransko funkcionaliziranega sililnega prekursorja 1,2-bis(trimetoksilil)etana (BTMSE). Kot elektrolit smo uporabili 0.5 M NaCl. Rezultati *in situ* AFM meritev kažejo naraščajoče morfološke spremembe z naraščajočim anodnim potencialom. Za omenjeno aluminijevo zlitino je značilna točkasta korozija, ki pogosto najprej nastane v neposredni bližini kovinskih vključkov,^{4,5} nastajanje stabilnih mest točkaste

korozije pa v literaturi pripisujejo nastajanju klastrov kovinskih vključkov.⁶ Mehanizem raztapljanja aluminijevega matriksa v neposredni bližini kovinskih vključkov pa še vedno ni povsem pojasnjen (katodni,⁴ anodni⁷ mehanizem). Na *in situ* AFM slikah aluminijeve zlitine je lepo viden začetek točkaste korozije in postopno nastajanje klastrov kovinskih vključkov, medtem ko se na zaščitni prevleki morfološke spremembe pričnejo kazati predvsem na mestih, kjer so vidne napake oz. kovinski vključki v zlitini, ki niso povsem prekriti. Spremembe, opažene v *in situ* AFM posnetkih, smo ovrednotili tudi s stališča spreminjanja hrapavosti površine. Te rezultate smo podkrepili še z *ex situ* IR refleksijsko-absorpcijskimi meritvami.

Zahvala

Predstavljena raziskava je financirana s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (Program P1-0030, Projekt L2-5484), ki se ji M. Rodošek in A. A. Kreta zahvaljujeta tudi za financiranje doktorskega študija. Zahvaljujemo se za vse diskusije v okviru HINT COST akcije MP 1202 (*Hybrid Interfaces*).

Reference

1. Fir, M.; Orel, B.; Šurca Vuk, A.; Vilčnik, A.; Ješe, R.; Francetič, V., Corrosion studies and interfacial bonding of urea/poly(dimethylsiloxane) sol/gel hydrophobic coatings on AA 2024 aluminium alloy. *Langmuir* **2007**, *23*, 5505-5514.
2. Jerman, I.; Šurca Vuk, A.; Koželj, M.; Orel, B.; Kovač, J., A structural and corrosion study of triethoxysilyl functionalized coatings on AA 2024 alloy. *Langmuir* **2008**, *24*, 5029-5037.
3. Roué, L.; Chen, L.; Guey, D., Preferential dissolution of aluminum under the tip of an atomic force microscope. *Langmuir* **1996**, *12*, 5818-5823.
4. Boag, A.; Hughes, A.E.; Glenn, A.M.; Muster, T.H.; McCulloch, D., Corrosion of AA2024-T3 Part I: Localised corrosion of isolated IM particles. *Corros. Sci.* **2011**, *53*, 17-26.
5. Ilevbare, G.O.; Schneider, O.; Kelly, R.G.; Scully, J.R., *In situ* confocal laser scanning microscopy of AA 2024-T3 corrosion metrology. *J. Electrochem. Soc.* **2004**, *151*, B453-B464.
6. Hughes, A.E.; Boag, A.; Glenn, A.M.; McCulloch, D.; Muster, T.H.; Ryan, C.; Luo, C.; Zhou X.; Thompson, G.E., Corrosion of AA2024-T3 Part II: Co-operative corrosion. *Corros. Sci.* **2011**, *53*, 27-39.
7. Schneider, O.; Ilevbare, G.O.; Scully, J.R.; Kelly, R.G., *In situ* confocal laser scanning microscopy of AA 2024-T3 corrosion metrology - II. Trench formation around particles. *J. Electrochem. Soc.* **2004**, *151*, B465-B472.

Agregacija hidroksibenzoatov v vodnih raztopinah in njihov vpliv na micelizacijo dodeciltrimetilamonijevega klorida: Rezultati simulacij molekulske dinamike

Jure Gujt^{1,2}, Marija Bešter-Rogač¹, Eckhard Spohr^{*,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Katedra za teoretično kemijo, Fakulteta za kemijo, Univerza Duisburg-Essen, Universitätsstraße 2, D-45141 Essen, Nemčija

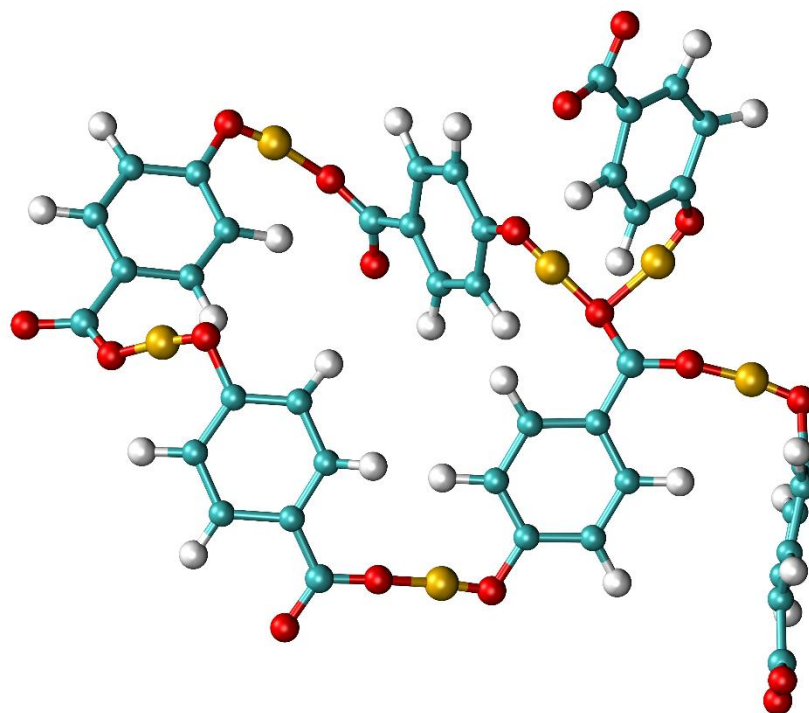
Povzetek

Hidrofobni efekt (včasih tudi hidrofobne interakcije), ki ga spremlja povečanje entropije zaradi porušanja mreže vodikovih vezi v tekoči vodi, je gonilna sila asociacije amfifilnih molekul in zvijanja beljakovin.¹ Vendar pa igrajo pri micelizaciji ionskih surfaktantov poleg hidrofobnega efekta zelo pomembno vlogo tudi v raztopini prisotne soli, ki z naboji na »glavah« surfaktantov interagirajo elektrostatično.²⁻⁴

Nedavno objavljeni rezultati raziskav kažejo, da ima relativni položaj karboksilne in hidoksilne skupine pri hidroksibenzoatnem (HB) anionu velik vpliv tako na transportne lastnosti te zvrsti,⁵⁻⁶ kot tudi na micelizacijo kationskih surfaktantov kot je dodeciltrimetilamonijev klorid (DTAC).^{2,3} Kritična micelna koncentracija (cmc) DTAC se, v primerjavi s cmc v čisti vodi, v prisotnosti 2-HB zniža za več kot 10x, v prisotnosti 3-HB za približno 5x in v prisotnosti 4-HB za približno 1.5x. Poleg tega pride v prisotnosti 2-HB (in v manjši meri tudi pri 3-HB) pri višji koncentraciji surfaktanta tudi do spremembe oblike agregatov iz sferičnih v cilindrične. Da bi omenjene razlike razumeli na molekulskem nivoju, smo izvedli atomistične simulacije molekulske dinamike.

V tem prispevku bodo najprej predstavljeni rezultati atomističnih simulacij vodnih raztopin vseh treh izomer HB brez DTAC in nato še za raztopine z dodatkom DTAC. Opazili smo, da simulacije pravilno razvrstijo izomere HB glede na njihov difuzijski koeficient. Mobilnost izomer pada v vrstnem redu 2-HB > 3-HB > 4-HB, kar smo razložili z razlikami v številu vodikovih vezi, ki jih posamezna izomera lahko tvori z molekulami vode. Pri višjih koncentracijah soli smo opazili tudi tvorbo agregatov, ki se tvorijo preko vodikovih vezi med molekulami hidroksibenzoata. V primeru 2-HB so najbolj pogosti dimeri, pri 3-HB in 4-HB pa opazimo tudi višje agregate. Simulirali smo tudi neskončno dolgo cilindrično DTAC micelo v prisotnosti vseh treh izomerov HB in opazili, da število unimer na dolžinsko enoto pada v smeri 2-HB > 3-HB > 4-HB. V istem vrstnem redu pada tudi polmer cilindrične micle. Nadalje smo ugotovili, da 2-HB prodre globlje v notranjost micle, inducira močnejšo urejenost glav surfaktantov in je močnejše orientiran glede na glavno os micle, kot ostali dve izomeri. Ta opažanja lahko razložimo z dejstvom, da je 2-HB, zaradi jasno ločenega

hidrofobnega in hidrofilnega dela molekule, najbolj amfifilna izomera in se tako najlažje vgradi v DTAC micelo.



Slika 1: Primer cikličnega agregata 4-HB anionov v SPC vodi. Hidroksilni vodikovi atomi so zaradi boljše vidnosti vodikovih vezi obarvani oranžno. Prikazani heksamer vsebuje anion, ki tvori 4 vodikove vezi.

Zahvala

Jure Gujt se zahvaljuje Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje doktorskega študija v okviru programa za mlade raziskovalce in Javnemu skladu Republike Slovenije za razvoj kadrov in štipendije za finančno pomoč, ki mu je omogočila raziskovalno sodelovanje v skupini prof. Spohra na Univerzi Duisburg-Essen v Nemčiji.

Reference

1. Tanford, C. *The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes*. Second Edition; Wiley-Interscience Publication: New York, **1980**.
2. Šarac, B.; Cerkovnik, J.; Ancian, B.; Mériguet, G.; Roger, G. M.; Durand-Vidal, S.; Bešter-Rogač, M. *Colloid Polym. Sci.* **2011**, *289*, 1597-1607.
3. Šarac, B.; Mériguet, B.; Ancian, B.; Bešter-Rogač, M. *Langmuir* **2013**, *29*, 4460-4469.
4. Bijma, K.; Rank, E.; Engberts, J. B. F. N. *J. Colloid Interface Sci.* **1998**, *205*, 245-256.
5. Bešter-Rogač, M. *J. Chem. Eng. Data* **2011**, *56*, 4965-4971.
6. Gujt, J.; Podlipnik Č.; Bešter-Rogač, M.; Spohr, E. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 19314-19326.

Optimizacija obratovalnih pogojev za testiranje SOFC gorivne celice

Tina Skalar¹, Martin Lubej¹, Marjan Marinšek^{1,*}

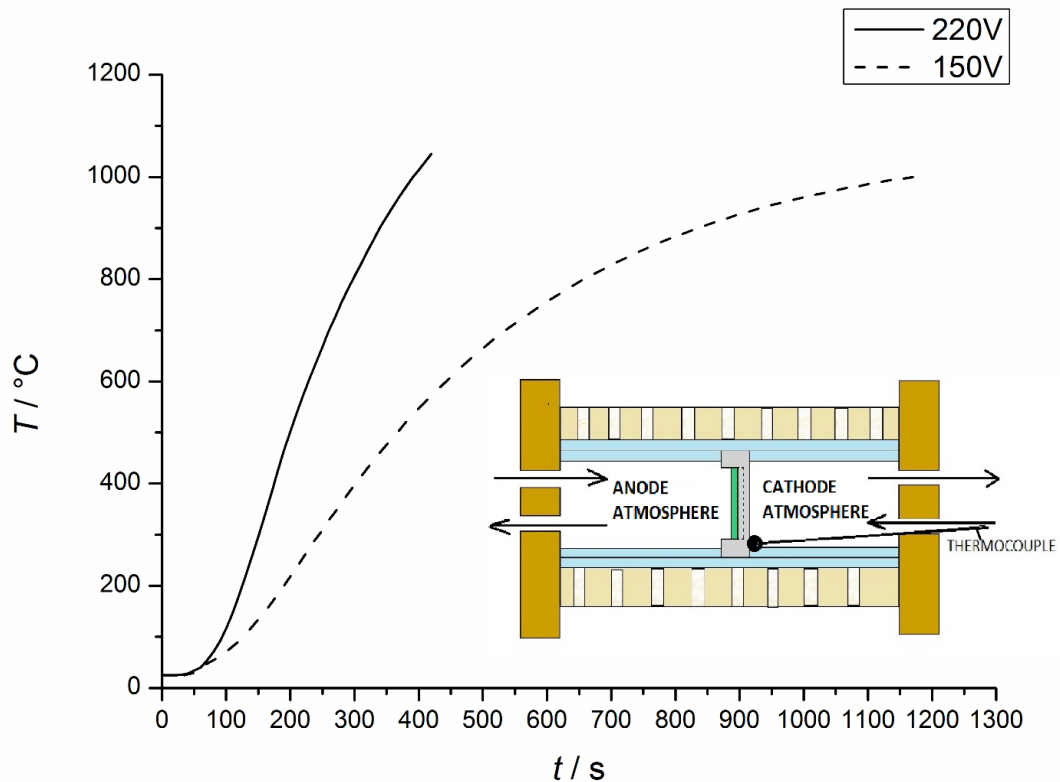
¹Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Visokotemperaturne gorivne celice pretvarjajo kemično energijo preko katalitskih reakcij v električno energijo. Sestavljene so iz treh trdnih (keramičnih) materialov, ki imajo različne temperaturne razteznostne koeficiente. Različni raztezki materialov povzročajo mehanske napetosti, kar ima lahko za posledico degradacijo (razpad) strukture večslojnega sistema. Zanesljivost gorivne celice je tako odvisna od ustvarjenih mehanskih napetosti znotraj materialov.

V tem delu smo raziskovali pogoje obratovanja, tako eksperimentalno, kot teoretično za večplastno testno tableto. Zapisali smo matematični model za opis generiranih mehanskih napetosti med segrevanjem, v stacionarnem stanju in ohlajanjem in s pomočjo metode končnih elementov prišli do numerične rešitve modela. Dobljene rezultate smo uporabili pri optimizaciji geometrije celice in debeline posameznih plasti v večplastni tableti. Za eksperimentalno preverjanje dobljenih rezultatov modeliranja smo razvili nov testni sistem, ki omogoča relativno hitro sestavljanje in razstavljanje ter hitro spremembo obratovalnih pogojev (temperature, atmosfere).

Na osnovi dobljenih rezultatov je bila predlagana optimizacija testnega sistema z namenom zmanjšanja mehanskih napetosti v materialih.



Slika 1: Odvisnost T od t , merjena na notranji strani kvarčne cevi pri zagonu SOFC sistema; izsek predstavlja točko merjenja temperature.

Zahvala

Zahvaljujem se Tomažu Skalarju, študentu na Fakulteti za strojništvo, za narisano shemo testnega sistema v programu *Inventor*.

Reference

1. Skalar, T.; Marinšek, M.; Lubej, M., Skalar, T.; Lukežič, M.; Maček, J., Modelling of operating parameters in an SOFC testing system. *Mater. Tech.*, **2014**, 6, 861-867.
2. Yin, Y.; Zhu, W.; Xia, C., Meng, G., Gel-cast NiO–SDC composites as anodes for solid oxide fuel cells. *J. Power Sources*. **2004**, 132, 36–41.
3. Skalar, T.; Zupan, K.; Marinšek, M.; Novosel, B.; Maček, J., Microstructure evaluation of Ni-SDC synthesized with an innovative method and Ni-SDC/SDC bi-layer construction. *J. Ceram. Soc.* **2014**, 34, 347-354.

Different approaches of calculating the decoupling of waste generation from economic growth

Predrag Korica¹, Andreja Žgajnar Gotvajn^{*2}

¹ Croatian Environment Agency, Trg Mrašala Tita 8, Zagreb, Croatia

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Abstract

Following the thesis that waste prevention success must be measured as something in regard to changes in socio-economic activities, so-called the decoupling of waste generation from economic growth, in this work four methods of calculating the decoupling are studied on the example of statistical data on the Gross Value Added (GVA) and the waste generated from business sectors in the Republic of Slovenia and in the Republic of Croatia (2002-2012).¹ First method applied is the calculation of the decoupling factors of the slopes of GVA from the slopes of amounts of generated waste for each of the 5 year periods in the observed period.² Results for both countries show that decoupling has taken place, although declining towards the end of the observed period (Table 1).

Table 1: Sum of the results of the different approaches of calculating the decoupling of waste generation from the GVA for period of 2002 - 2012 studied on data for the Republic of Slovenia and the Republic of Croatia.

| Country | Method | | Period | Score | Criteria | Suggesting prevention |
|--------------------------|----------------------------------|------------------------|-----------|--------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| The Republic of Slovenia | Decoupling factor | | 2008-2012 | 1.83 | > 0 | Yes |
| | Projected amount - actual amount | | 2011-2012 | 0.41% | > 0 | Yes |
| | Polynomial regression | Total amounts of waste | 2002-2012 | No | Inverted U curve (R2 – significant) | No |
| | | Sector fixed effects | 2002-2012 | Yes (0.75 – at 1%) | | Yes |
| The Republic of Croatia | Decoupling factor | | 2008-2012 | 12.89 | > 0 | Yes |
| | Projected amount - actual amount | | 2011-2012 | 5.08% | > 0 | Yes |
| | Polynomial regression | Total amounts of waste | 2002-2012 | No | Inverted U curve (R2 – significant) | No |
| | | Sector fixed effects | 2002-2012 | Yes (0.63 – at 1%) | | Yes |

Second method applied is the difference between the amount of projected waste and the actual amount of generated waste in the last year of the observed period. Projected amount of waste was calculated by using the linear regression on the data on GVA and the amounts of generated waste for the past years in the observed period, and then calculating the projected

amounts by using the GVA in the last year. Results for both countries also show that projected amounts of waste are larger than actual amounts generated suggesting waste prevention (Table 1). As a third method polynomial regression is applied in order to find evidence that amounts of generated waste in regard to economic growth follow the inverted U shape curve.³ This has been done in two ways: by simple regression on the total amounts of generated waste and by the individual fixed effects model on four different business sectors (Construction, Manufacturing, Services and Mining). Although the analyses of the total amount of generated waste does not show that inverted U shape curves can be observed, if the individual sector fixed effects model is applied, there is evidence for both countries that inverted U shape curve can be observed (Table 1). Fourth method applied is the calculation of the Logarithmic Mean Divisia Index (LMDI) in order to decompose the activity of generation of waste into three influencing effects: the activity effect (overall business activity in observed group of sectors), the structure effect (mix activities in the observed group of sectors) and intensity effect (intern sectorial intensity).⁴ The results for both countries show that the decline in the amounts of generated waste is mostly connected with the changes in the intensity effects – the amounts of waste needed to be generated for the same or larger amount of GVA (Figure 1).

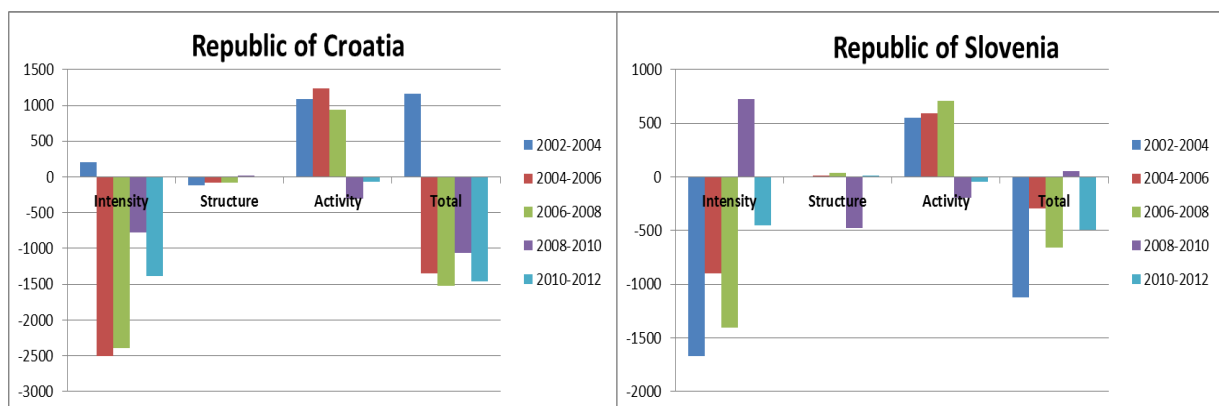


Figure 1: The results of LMDI analysis of waste generation conducted on the four business sectors in the Republic of Croatia and in the Republic of Slovenia for the period of 2002 - 2012.

References

1. Zorpas, A., A., Lasaridi, K., Measuring waste prevention, *Waste Management*, **2013**, 33, 1047–56.
2. BiPRO, Screening of waste management performance of EU Member States. Report submitted under the EC project “Support to Member States in improving waste management based on assessment of Member States’ performance”. Report prepared for the European Commission DG ENV by Beratungsgesellschaft für integrierte Problemlösungen (BiPRO), **2012**, Munich.
3. Mazzanti, M., Zoboli, R., Waste Generation, Incineration and Landfill Diversion. De-coupling Trends, Socio-Economic Drivers and Policy Effectiveness in the EU, Fondazione Eni Enrico Mattei, **2008**, Milano.
4. Ang, B., W., The LMDI approach to decomposition analysis: a practical guide. *Energy policy* **2005**, 33, 867–871.

Hydrolysis of the amide bond in *N*-acetylated L-methionylglycine and L-histidylglycine in the presence of different dinuclear platinum(II) complexes

Marija D. Živković¹, Snežana Rajković¹, Miloš I. Djuran^{*,1}

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Kragujevac, R. Domanovića 12, 34000 Kragujevac, Serbia

Abstract

Recent studies of the reactions between dinuclear Pt(II) complexes and methionine- and histidine-containing peptides showed that these complexes can be promising reagents for hydrolytic cleavage of the amide bond.^{1,2,3} In the present study, the hydrolytic reactions of Ac-L-Met-Gly and Ac-L-His-Gly dipeptides in the presence of dinuclear $\{[\text{Pt}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-pz})\}^{4+}$ complexes (L is bidentate coordinated diamine: 1,3-pn, 1-Et-1,3-pn and 2,2-diMe-1,3-pn; pz is bridging pyrazine ligand) were studied by ¹H NMR spectroscopy. All reactions were performed with equimolar amounts of the reactants in the pH range 2.0–2.5 in D₂O as solvent and at 37 °C. It was found that $\{[\text{Pt}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-pz})\}^{4+}$ complexes affect hydrolytic cleavage of the Met-Gly amide bond in Ac-L-Met-Gly and that the rate of this reaction does not depend on the steric bulk of the catalyst. However, in the reaction of dipeptide Ac-L-His-Gly with these complexes, under the above mentioned experimental conditions, the rate of hydrolysis of the His-Gly amide bond decreases as the steric bulk of the platinum(II) complex increases (1,3-pn > 1-Et-1,3-pn > 2,2-diMe-1,3-pn).

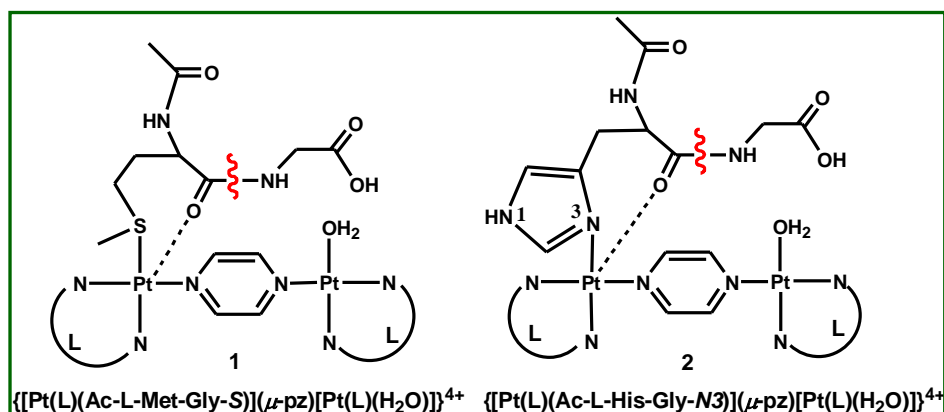


Figure 1: Schematic presentation of the hydrolytically active platinum(II)-peptide complexes observed in the reaction of aqua derivatives of dinuclear $\{[\text{Pt}(\text{X})(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-pz})\}^{4+}$ complexes (X is 1,3-pd, 2,2-diMe-1,3-pd or 1,3-pnd), with Ac-L-Met-Gly (a) and Ac-L-His-Gly (b) dipeptides.

Table 1. ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts (δ , ppm) for the free 1,3-pd, 1,3-pnd and 2,2-diMe-1,3-pd ligands and the corresponding pyrazine-bridged Pt(II) complexes in D_2O as solvent with TSP as the internal standard.

| Diamine (X)/Pt(II) complex* | ^1H NMR (δ , ppm) | ^{13}C NMR (δ , ppm) |
|--|--|---|
| 1,3-pd | 1.60 (<i>m</i> , C2), 2.65 (<i>m</i> , C1 and C3) | 28.52 (C2), 39.40 (C1 and C3) |
| $\{[\text{Pt}(1,3\text{-pd})\text{Cl}]_2(\mu\text{-pz})\}^{2+}$ | 1.89 (<i>m</i> , C2), 2.79 (<i>m</i> , C1 and C3), 9.02 (<i>s</i> , pz) | 29.82 (C2), 44.55 (C1), 45.66 (C3), 153.56 (pz) |
| 2,2-diMe-1,3-pd | 0.84 (<i>s</i> , C4 and C5), 2.41 (<i>s</i> , C1 and C3) | 24.72 (C4 and C5), 35.81 (C2), 51.69 (C1 and C3) |
| $\{[\text{Pt}(2,2\text{-diMe-1,3-pd})\text{Cl}]_2(\mu\text{-pz})\}^{2+}$ | 1.01 (<i>s</i> , C4 and C5), 2.38 and 2.49 (<i>2s</i> , C1 and C3), 9.05 (<i>s</i> , pz) | 25.57 (C4 and C5), 36.14 (C2), 53.97 (C1), 54.99 (C3), 153.58 (pz) |
| 1,3-pnd | 0.86 (<i>t</i> , C5), 1.45 (<i>m</i> , C2 and C4), 2.66 (<i>m</i> , C1 and C3) | 12.08 (C5), 31.94 (C4), 40.27 (C2), 41.49 (C3), 52.02 (C1) |
| $\{[\text{Pt}(1,3\text{-pnd})\text{Cl}]_2(\mu\text{-pz})\}^{2+}$ | 0.97 (<i>m</i> , C5), 1.82 (<i>m</i> , C2 and C4), 2.82 (<i>m</i> , C1 and C3), 9.06 (<i>s</i> , pz) | 12.03 (C5), 33.84 (C4), 42.84 (C2), 43.27 (C3), 56.52 (C1), 153.71 (pz) |

* ^1H and ^{13}C NMR chemical shifts of free pz are at 8.66 (*s*) and 143.86 ppm, respectively.

Acknowledgements

This work was funded in part by the Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia (Project No. 172036).

References

1. Rajković, S.; Ašanin, D. P.; Živković, M. D.; Djuran, M. I., Synthesis of different pyrazine-bridged platinum(II) complexes and ^1H NMR study of their catalytic abilities in the hydrolysis of the *N*-acetylated L-methionylglycine. *Polyhedron*, **2013**, *65*, 42-47.
2. Ašanin, D. P.; Živković, M. D.; Rajković, S.; Waržajtis, B.; Rychlewska, U.; Djuran, M. I., Crystallographic evidence of anion $\cdots\pi$ interactions in the pyrazine bridged $\{[\text{Pt}(\text{en})\text{Cl}]_2(\mu\text{-pz})\}\text{Cl}_2$ complex and a comparative study of the catalytic ability of mononuclear and binuclear platinum(II) complexes in the hydrolysis of *N*-acetylated L-methionylglycine. *Polyhedron* **2013**, *51*, 255-262.
3. Rajković, S.; Rychlewska, U.; Waržajtis, B.; Ašanin, D. P.; Živković, M. D.; Djuran, M. I., Disparate behavior of pyrazine and pyridazine platinum(II) dimers in the hydrolysis of histidine- and methionine-containing peptides and unique crystal structure of $\{[\text{Pt}(\text{en})\text{Cl}]_2(\mu\text{-pydz})\}\text{Cl}_2$ with a pair of $\text{NH}\cdots\text{Cl}\cdots\text{HN}$ hydrogen bonds supporting the pyridazine bridge. *Polyhedron* **2014**, *67*, 279-285.

Polšaržna emulzijska kopolimerizacija n-butil akrilata z modificirano glukozo

Natalija Pokeržnik¹, Urška Šebenik¹, Matjaž Krajnc*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

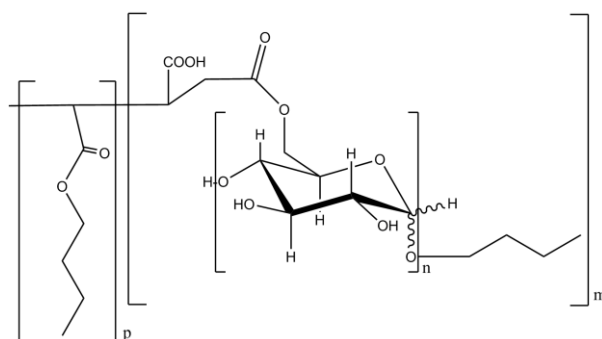
Trenutno se raziskave na področju materialov bolj usmerjajo v funkcionalne in ne toliko v strukturne lastnosti. Po drugi strani pa se osredotočajo na uporabo kemijskih spojin iz obnovljivih virov. Modificirani ogljikovi hidrati dobro sovpadajo z zgoraj omenjenimi smermi raziskovanja. Proizvodnja ekološko prijaznejših produktov in zamenjava standardnih kemikalij na naftni osnovi z obnovljivimi viri je vse bolj popularna.¹ Na žalost pa je uporaba obnovljivih virov v industriji še vedno precej zanemarjena.² Polšaržna emulzijska polimerizacija je pomemben proces v proizvodnji emulzijskih produktov, kot so barve, premazi, lepila in sintetični elastomeri. Omogoča sintezo lateksov z želeno sestavo polimera in s specifično morfologijo delcev. Najpomembnejša lastnost polšaržnega procesa, ki omogoča številne prednosti, je možnost kontroliranega vodenja procesa z ustreznim načinom dodajanja monomera in drugih komponent (iniciatorja, pufra, emulgatorja) v reaktor. Da izkoristimo prednosti polšaržnega procesa je nujno, da le-tega vodimo pod pogoji pomanjkanja monomera.³ Namen teh raziskav je preučevati vpliv hitrosti dodajanja monomera in količine dodanega surfmerna na osnovi glukoze na hitrost polimerizacije in lastnosti emulzije.

Pri polšaržni emulzijski kopolimerizaciji smo uporabljali: surfmer na osnovi glukoze, butil poliglukozidni ester maleinske kisline (BGMAH), n-butil akrilat (n-BA) kot monomer, amonijev persulfat (APS) kot iniciator, rhodasurf ON-870 (RS) in aerosol EF-800 (EF-800) kot emulgatorja ter natrijev karbonat (Na_2CO_3) kot sredstvo za nevtralizacijo. Pri vseh sintezah smo uporabljali destilirano deionizirano vodo (DDI).

Za tvorbo kali smo v reaktor zatehtali celotno količino kontinuirne faze (DDI, BGMAH, RS, EF-800, APS) ter z Na_2CO_3 uravnali pH vrednost med 5,5-6,0. Nato smo dodali majhno količino n-BA. Po 20 minutnem prepihanju reakcijske mešanice z dušikom smo pričeli s segrevanjem plašča reaktorja na 75 °C. Ko je bila želena temperatura dosežena, smo 30 min mešali, nato pa pričeli s kontinuirnim dodajanjem preostalega n-BA s peristaltično črpalko pri določenem pretoku. Ko je bil ves n-BA dodan v reaktor, smo reakcijsko mešanico še 40 min mešali, nato pa ohladili na 20 °C v 30 min.

Konverzijo v reaktorju smo spremljali z *in-situ* tehniko z uporabo Mettler Toledo ReactIR sonde. Temperaturo steklastega prehoda smo določili z diferenčno dinamično kalorimetrijo, velikost delcev pa smo izmerili s tehniko statičnega laserskega sipanja.

S spreminjanjem pretoka smo želeli potrditi, da polšaržen proces res vodimo pri pogojih pomanjkanja monomera. S pomočjo grafa konverzija v odvisnosti od časa smo pokazali, da se s spreminjanjema pretoka dovajanja monomera spreminja naklon krivulje celokupne konverzije, kar pomeni, da smo s tem vplivali na hitrost polimerizacije. Ker pa na hitrost polimerizacije vpliva tudi koncentracija polimernih delcev v emulziji in število radikalov na delec, smo določili še velikost delcev v emulziji. Izkazalo se je, da kljub spreminjanju pretoka dovajanja monomera velikost delcev ostaja enaka, s čimer smo potrdili, da koncentracija monomera v polimernih delcih kontrolira hitrost polimerizacije. Ko smo povečevali vsebnost BGMAH v polimeru, se je hitrost polimerizacije povečevala. Ker pa je porazdelitev velikosti delcev tekom polimerizacije ostala monomodalna, smo ugotovili, da količina BGMAH povečuje koncentracijo prostih radikalov na polimerni delec. Z DSC analizo smo opazili dve temperaturi steklastega prehoda. Nižji T_g (okrog $-47\text{ }^\circ\text{C}$) lahko pripišemo homopolimeru iz n-BA, medtem ko višji T_g (okrog $84\text{ }^\circ\text{C}$) izhaja iz delov homopolimera iz BGMAH.



Slika 1: Kemijska struktura kopolimera n-BA/BGMAH.

S procesom polšaržne emulzijske polimerizacije smo pripravili stabilne emulzije, ki so imele monomodalno porazdelitev velikosti delcev tekom celotne polimerizacije. Pogoji pomanjkanja monomera so bili potrjeni s preučevanjem kinetike. Količina dodanega BGMAH vpliva na koncentracijo prostih radikalov.

Zahvala

Za finančno podporo se zahvaljujemo Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije.

Reference

1. Hill, K., Surfactants Based on Carbohydrates and Proteins for Consumer Products and Technical Applications. In *Surfactants from Renewable Resources*, John Wiley & Sons, Ltd: **2010**; pp 63-84.
2. Tapsak, M. A., Adhesives and methods for their manufacture and use. Google Patents: **2013**.
3. Chern, C. S., Emulsion polymerization mechanisms and kinetics. *Prog. Poly. Sci.* **2006**, *31*, 443-486.

Primerjava tetramerizacije različnih oblik proteina EpCAM

Aljaž Gaber¹, Miha Pavšič¹, Brigita Lenarčič^{*1,2}

¹ Katedra za biokemijo, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

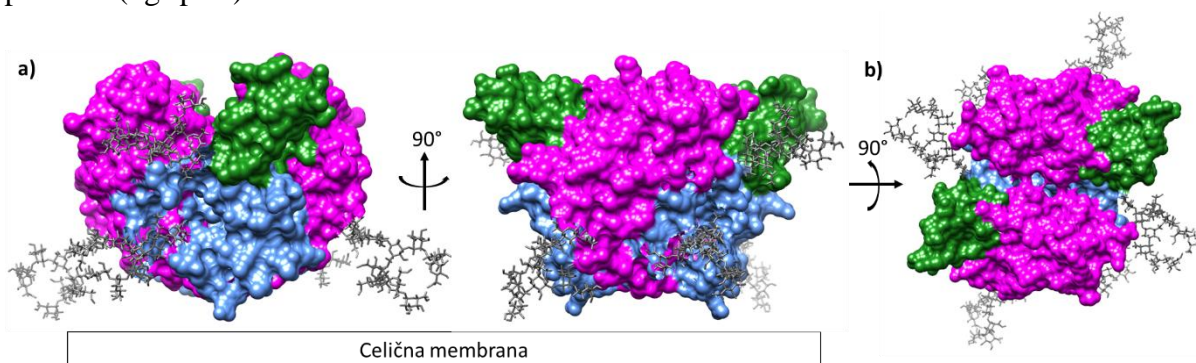
² Odsek za biokemijo in molekularno ter strukturno biologijo, Inštitut Jožef Štefan, Jamsova cesta 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

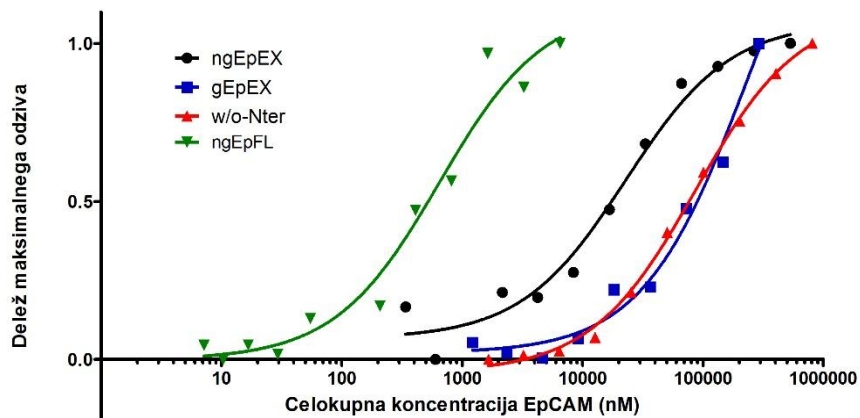
Epitelijska celična adhezijska molekula (EpCAM) je transmembranski glikoprotein tipa I, ki se nahaja na celični membrani številnih epitelijskih celic. Poleg tvorbe homofilnih celičnih stikov sodeluje tudi pri celični signalizaciji preko katere pospeši celično proliferacijo. Izražanje EpCAM je povečano pri številnih karcinomih, kjer dokazano vpliva na izražanje onkogenov (povzeto po ¹).

Obstoj oligomernih oblik proteina EpCAM je že dokazan.^{2,3} Na podlagi nedavno rešene kristalne strukture (Slika 1) lahko ugotovimo, da dimerizacija poteče med proteinoma na isti celici, celični stik pa naj bi nastal z interakcijo dveh dimerov na sosednjih celicah.⁴ Poleg vpliva na sposobnost agregacije celic bi naj nastanek stika vodil tudi v proteolitično odcepitev znotrajceličnega dela, kar vodi v aktivacijo signalizacijske kaskade, preko katere EpCAM pospeši celično proliferacijo.⁵ Poznavanje natančnega mehanizma oligomerizacije bi omogočilo boljše razumevanje vloge proteina v razvoju epitelijskih tkiv, kot tudi snovanje novih strategij v boju proti raku, pri katerih je mogoče opaziti povečano izražanje EpCAM-a.

Z metodo mikrotermoforeze (MST) smo okarakterizirali sposobnost oligomerizacije več različnih konstruktov proteina EpCAM in njegovega zunajceličnega dela. Analizirali smo glikozilirano in neglikozilirano obliko zunajceličnega dela (gEpEX oz. ngEpEX), neglikozilirano obliko brez N-končne domene (w/o-Nter) in neglikozilirano obliko celotnega proteina (ngEpFL).



Slika 1: Struktura dimerne oblike proteina EpCAM s prikazom sladkornih enot N-končna domena je prikazana z zeleno, tiroglobulinska z vijoličnoin C-končna z modro bravo. a) Stranski prikaz. b) Prikaz površine, preko katere poteče tetramerizacija.



Graf 1: Analiza tetramerizacije različnih konstruktov EpCAM. Krivulje predstavljajo prileganje matematičnega modela disociacije dvomolekularnega kompleksa, na osnovi katerega lahko izračunamo pripadajoče konstante disociacije.

Iz primerjave meritev v koncentracijskem območju, v katerem poteka tetramerizacija (**Graf 1**) lahko potegnemo več zaključkov. N-končna domena za tetramerizacijo ni nujno potrebna, vendar pa prispeva k stabilnosti tetramerov. Neglikozilirana oblika proteina tetramerizira pri nižjih koncentracijah od glikozilirane, kar odpira vprašanja o vplivu glikozilacije na stabilnost celičnih stikov proteina EpCAM *in vivo*, saj je znano, da je protein v rakastih celicah bolj glikoziliran kot v zdravem tkivu.⁶ Izmed obravnavanih oblik so bili najbolj stabilni tetrameri celotnega proteina. Način, preko katerega transmembranski deli vplivajo na stabilnost tetramerov je še vedno predmet naših raziskav. Z nadaljnjimi raziskavami želimo preveriti še vpliv nekaterih ključnih aminokislinskih ostankov na površini proteina na nastanek tetramerov.

Zahvala

Zahvaljujem se dr. Mihi Pavšiču za usmeritev in pomoč pri raziskovalnem delu, mentorici prof. dr. Brigiti Lenarčič za možnost opravljanja doktorskega dela in vso podporo ter prof. dr. Gregorju Anderluhu (KI) za dostop do aparature za mikrotermoforezo.

Reference

1. Trzpis, M.; McLaughlin, P. M. J.; de Leij, L. M. F. H.; Harmsen, M. C. *Am. J. Pathol.* **2007**, *171*, 386–395.
2. Trebak, M.; Begg, G. E.; Chong, J. M.; Kanazireva, E. V.; Herlyn, D.; Speicher, D. W. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 2299–2309.
3. Balzar, M. *Mol. Cell. Biol.* **2001**, *21*, 2570–2580.
4. Pavšič, M.; Gunčar, G.; Djinović-Carugo, K.; Lenarčič, B. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4764.
5. Denzel, S.; Maetzel, D.; Mack, B.; Eggert, C.; Bär, G.; Gires, O. *BMC Cancer* **2009**, *9*, 402.
6. Pauli, C.; Münz, M.; Kieu, C.; Mack, B.; Breinl, P.; Wollenberg, B.; Lang, S.; Zeidler, R.; Gires, O. *Cancer Lett.* **2003**, *193*, 25–32.

Ciklična in »stripping« voltometrija železovih fitatov v raztopinah alkalijskih hidroksidov na HMDE

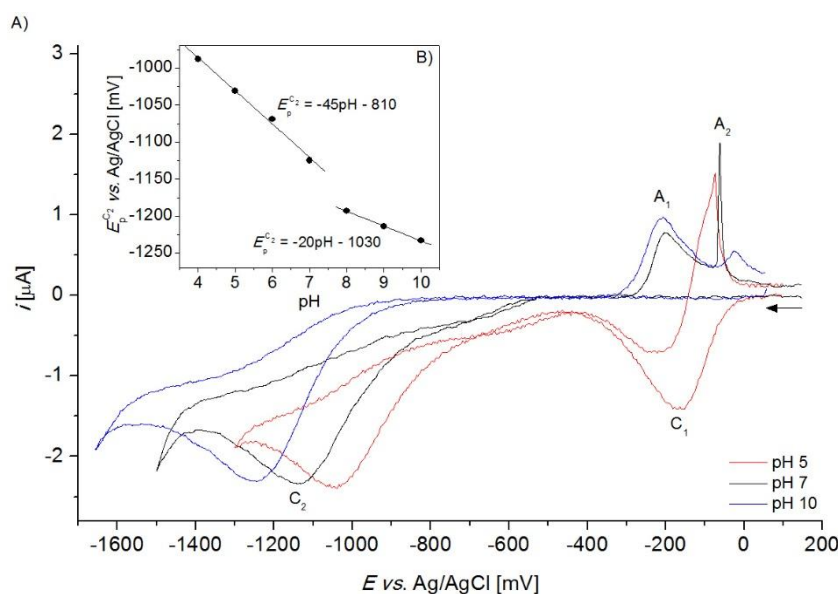
Gregor Marolt,¹ Martin Šala,² Boris Pihlar*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Pogosta prisotnost fitinske kisline oziroma fitatov (Phy) ter njihovih koordinacijskih spojin z železom(III) v citosolu in jedru evkariontskih celic odraža signifikanten biološki pomen, ki pa je večinoma še nepojasnen. Glavni cilj predstavljenega raziskovalnega dela je bila karakterizacija topnih kompleksov železovih(III) fitatov z voltametričnimi metodami, predvsem v območju nevtralnega in alkalnega pH. V odvisnosti od pH, molskega razmerja med ligandom in kovino, ter časa in potenciala nalaganja lahko z uporabo viseče živosrebrove elektrode (HMDE, ang. hanging mercury drop electrode), ki je bila za študij železovih fitatov uporabljena prvič doslej, opazimo tri katodne in dva anodna tokovno-napetostna vrhova na multicikličnih voltamogramih. Pokazali smo, da je stehiometrijsko razmerje med ligandom in kovino v primeru topnega kompleksa enako 6:1, ter da se produkt, ki nastane tekom redukcije železovega(III) fitata, nalaga na površini živega srebra, kar se posledično odraža v nastanku različnih anodnih adsorpcijskih vrhov.



Slika 1: (A) Ciklični voltamogrami za 4,0 mM Fe³⁺ pri molskem razmerju $n_{\text{phy}}:n_{\text{Fe}} = 6:1$, posneti na HMDE (hitrost snemanja: 50 mV/s) pri različnih vrednostih pH, uravnane z ustreznim dodatkom 0,1 M HNO₃ in/ali 0,1 M NaOH. (B) Odvisnost potenciala katodnega vrha C₂ od pH raztopine.

Zahvala

To delo je bilo financirano s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS).

Reference

1. Dubois, E.; Chevalet, J., Electrochemical reduction of iron oxide nanoparticles on mercury. *Langmuir* **2003**, *19*, 10892-10900.
2. Cummings, C. Y.; Roweth, A. H.; Ching, A. K. Z.; Jenkins, A. T. A.; Mitchels, J. M.; Shariki, S.; Liew, S. Y.; Thielemans, W.; Walsh, D. A.; Marken, F., Facile cation electro-insertion into layer-by-layer assembled iron phytate films. *Electrochem. Commun.* **2010**, *12*, 1722-1726.
3. Crea, F.; De Stefano, C.; Milea, D.; Sammartano, S., Formation and stability of phytate complexes in solution. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 1108-1120.
4. Bednarkiewicz, E.; Kublik, Z., Cyclic and stripping voltammetry of iron in alkaline hydroxide solutions at the HMDE. *J. Electroanal. Chem.* **1980**, *106*, 61-69.

Optimizacija elektrolitov za litij-ionske baterije na osnovi ionskih tekočin in γ -butirolaktona

Nebojša Zec^{1,2}, Slobodan Gadžurić², Marija Bešter-Rogač*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za naravoslovje, Univerza v Novem Sadu, Trg Dositeja Obradovića, 21000 Novi Sad, Srbija

Povzetek

Ionske tekočine (“*Ionic Liquids*” - ILs) so soli, ki imajo tališče pod 100 °C in so običajno zgrajene iz (večjega) organskega asimetričnega kationa in organskega ali pa anorganskega aniona. Fizikalno-kemijske lastnosti ILs so močno odvisne od narave kationov in anionov. V primerjavi s konvencionalnimi organskimi topili imajo skoraj zanemarljiv parni tlak, niso hlapne in vnetljive, so elektrokemično in termično zelo stabilne, in so odlična topila za številne anorganske in organske spojine. Zaradi teh lastnosti se ILs že veliko uporabljajo v kemiji, biotehnologiji, kemijskem in elektrokemijskem inženirstvu. Ker so ILs tekoče v širokem temperaturnem območju in imajo visoko električno prevodnost in nizko dielektrično konstanto, bi se lahko uporabljali tudi kot elektroliti v baterijah in gorivnih celicah. Zamenjava elektrolitov v raztopinah običajnih organskih topil z ILs namreč lahko zelo poveča njihovo varnost.

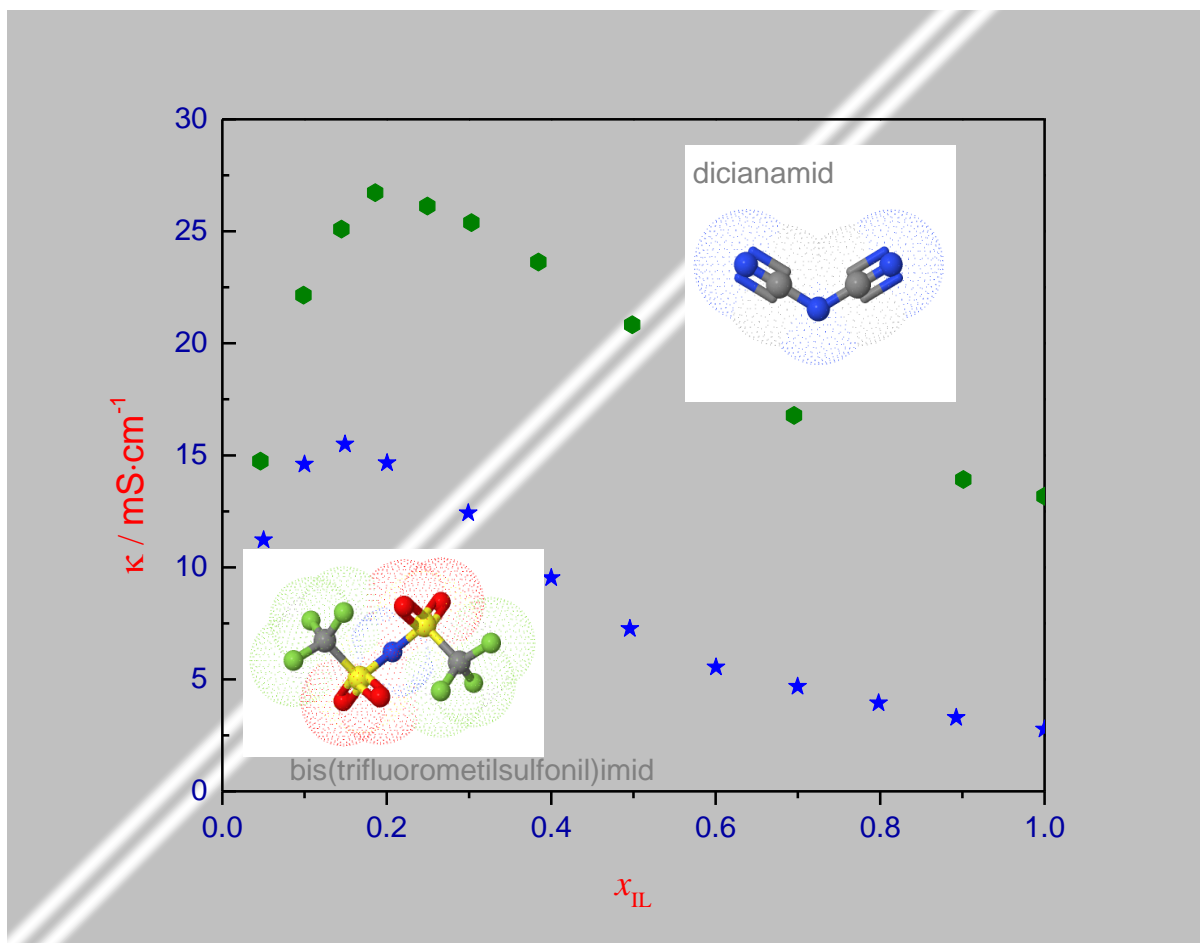
Slabost ILs je njihova visoka viskoznost, saj lahko negativno vpliva na transportne lastnosti. Z dodajanjem organskih ko-topil, kot so laktoni ali pa ciklični karbonati, pa viskoznost sistema lahko zelo znižamo.

Znano je, da imajo ILs na osnovi dicianamida kot aniona, nižjo viskoznost in večjo prevodnost v primerjavi z drugimi ionskimi tekočinami. Zaradi velike sposobnosti koordinacije dicianamidnega aniona, so tudi kovinske soli v teh ILs bolj topne.¹

V okviru predstavljenega raziskovalnega dela smo merili električno prevodnost, viskoznost in gostoto binarnih mešanic 1-butil-1-metilpirolidinijevega dicianamida ([BMPyrr][DCA]) in γ -butirolaktona v temperaturnem območju od 0 °C do 50 °C. Volumetrijske in transportne lastnosti različnih binarnih zmes sta predstavljena odvisno od temperature in sestave zmesi. Rezultate smo primerjali z literaturnimi podatki za raztopine 1-butil-1-metil-pirolidinijevega bis(trifluorometilsulfonil)imida ([BMPyrr][NTf₂]) in γ -butirolaktona.²

Slika 1 prikazuje primerjavo električne prevodnosti obeh sistemov pri 25 °C. Razvidno je, da ima [BMPyrr][DCA] višjo prevodnost kot [BMPyrr][NTf₂], a oba sistema dosežeta maksimum pri $x_{IL} \approx 0.2$. Pozicija tega maksimuma je pomemben podatek za optimizacijo elektrolitov za uporabo v baterijah in gorivnih celicah. V nadaljevanju raziskav bomo

binarnim mešanicam z največjo električno prevodnostjo dodajali ustrezne litijeve soli in opazovali njihov vpliv na električno prevodnost in viskoznost sistema.



Slika 1: Odvisnost električne prevodnosti sistemov [BMPyrr][NTf₂] + γ -butirolakton (★) in [BMPyrr][DCA] + γ -butirolakton (●) od molskega deleža IL pri 25 °C.

Zahvala

Nebojša Zec se zahvaljuje štipendiji Erasmus Mundus Basileus sklada, ki mu je omogočila raziskovalno delo na Univerzi v Ljubljani.

Reference

1. Deng, M.-J.; Chen, P.-Y.; Leong, T.-I.; Sun, I.-W.; Chang, J.-K.; Tsai, W.-T., Electrochemistry of Manganese in the Hydrophilic N-Butyl-N-methylpyrrolidinium Dicyanamide Room-Temperature Ionic Liquid. *Electrochem. Commun.*, **2008**, *10*, 213-216.
2. Vraneš, M.; Tot, A.; Papović, S.; Zec, N.; Dožić, S.; Gadžurić, S., Ideal and non-ideal behaviour of {1-butyl-1-methylpyrrolidinium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide+ γ -butyrolactone} binary mixtures. *J. Chem. Thermodyn.*, **2015**, *81*, 66-76.

Vpliv okoljskih dejavnikov na spremembo strupenosti kovin

Gabriela Kalčikova¹, Andreja Žgajnar Gotvajn*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

V zadnjih letih se vse več pozornosti namenja kovinam, ki s svojo naraščajočo vsebnostjo povečujejo onesnaženost površinskih voda.¹ Kovine prihajajo v okolje v različnih oblikah, najpogosteje v ionski obliki, pa tudi v obliki nanodelcev. Na strupenost kovin močno vplivajo okoljski dejavniki² zato je bil namen našega dela ugotoviti, kateri dejavniki so povezani z zmanjšanjem ali povečanjem vpliva kovin na vodne organizme. Ugotavljali smo vpliv huminske kisline (naravno prisotne organske snovi) na strupenost šestvalentnega kroma (Cr(VI)). Kot testni organizem smo uporabili malo vodno lečo *Lemna minor*, spremljali smo hitrost rasti rastline in vsebnost klorofila *a* in *b*. V drugem delu raziskave smo se osredotočili na vpliv UV svetlobe na strupenost nanodelcev TiO₂. Test smo izvedni z raki *Gammarus fossarum*, opazovali smo smrtnost.

Na koncu poskusa (168 h) smo pri primerjavi rezultatov opazili, da ima huminska kislina pomemben vpliv na strupenost kroma. V eksperimentih, kjer je bil prisoten samo krom (0,15 mg·L⁻¹), se je hitrost rasti rastline upočasnila za 18%. Še večji vpliv je imel krom na vsebnost klorofila *a* in *b*, saj se je njegova vsebnost zmanjšala kar za 51%, medtem ko se je koncentracija klorofila *b* znižala za 38% (Tabela 1). Ob prisotnosti huminske kisline krom ni vplival na rast rastline niti na vsebnost klorofilov. Ko smo določili obliko kroma v mediju smo ugotovili, da se je v prisotnosti huminske kisline ves krom Cr(VI) reduciral v Cr(III). Cr(III) je težko biodostopen, ker se v vodi obori ali se veže na huminsko.³ To je tudi verjetno razlog za antagonističen vpliv huminske kisline na strupenost kroma.

Tabela 2: Hitrost rasti rastline (μ), vsebnost klorofilov *a* (Chl *a*) in *b* (Chl *b*) v kontoli, v prisotnosti kroma (Cr) ter v prisotnosti kroma in huminske kisline (Cr+HK).

| | kontrola | Cr | Cr + HK |
|---|---------------|---------------|---------------|
| μ (dan ⁻¹) | 0.217 ± 0.014 | 0.178 ± 0.006 | 0.206 ± 0.020 |
| Chl <i>a</i> (mg·g ⁻¹ _{FW}) | 0.249 ± 0.000 | 0.121 ± 0.017 | 0.254 ± 0.017 |
| Chl <i>b</i> (mg·g ⁻¹ _{FW}) | 0.081 ± 0.004 | 0.109 ± 0.021 | 0.103 ± 0.016 |

V drugem delu eksperimenta smo izpostavili rake *Gammarus fossarum* za 96 h vplivu nanodelcev TiO₂ brez in s prisotnostjo UV svetlobe naravne intenzitete. 2 mg·L⁻¹ TiO₂ ni povzročal nobenega vpliva na rake. Pri kombinaciji iste koncentracije TiO₂ in UV svetlobe (samo 6 h/dan) smo opazili visoko smrtnost rakov (47%). Takšen sinergističen vpliv je posledica nastajanje radikalov pri osvetlitvi TiO₂ z UV žarki. Nastali radikali so zelo močni

oksidanti, ki poškodujejo celice in lahko povzročijo tudi smrt vodnih organizmov.⁴ Rezultati študije so pokazali pomen okoljskih dejavnikov in v primeru kovin bi ti faktorji morali biti vključeni v oceno tveganja.

Zahvala

Avtorici se zahvaljujeta študentki Sabini Dolar za delo v laboratoriju in pomoč pri izvedbi testov z malo vodno lečo. Zahvala gre tudi doc. dr. Mariji Zupančič za pomoč pri analizi kovin ter osebju oddelka Functional Aquatic Ecotoxicology, University of Koblenz-Landau, za pomoč pri izvedbi poskusov s TiO₂.

Reference

1. Dhanakumar, S., Solaraj, G., Mohanraj, R. Heavy metal partitioning in sediments and bioaccumulation in commercial fish species of three major reservoirs of river Cauvery delta region, India. *Ecotox. Environ. Safe.* **2015**, *113*, 145-151.
2. Feckler, A., Rosenfeldt, R.R., Seitz, F., Schulz, R., Bundschuh M. Photocatalytic properties of titanium dioxide nanoparticles affect habitat selection of and food quality for a key species in the leaf litter decomposition process. *Environ. Pollut.* **2015**, *196*, 276-283.
3. Suñe, N., Sánchez, G., Caffaratti, S., Maine, M.A. Cadmium and chromium removal kinetics from solution by two aquatic macrophytes. *Environ. Pollut.* **2007**, *145*, 467-473.
4. Ma, H., Brennan, A., Diamond, S.A. Photocatalytic reactive oxygen species production and phototoxicity of titanium dioxide nanoparticles are dependent on the solar ultraviolet radiation spectrum. *Environ. Toxicol. Chem.* **2012**, *31*, 2099-2107.

Strukturne raziskave vodnih raztopin komponent biofilma bakterije *Bacillus subtilis*

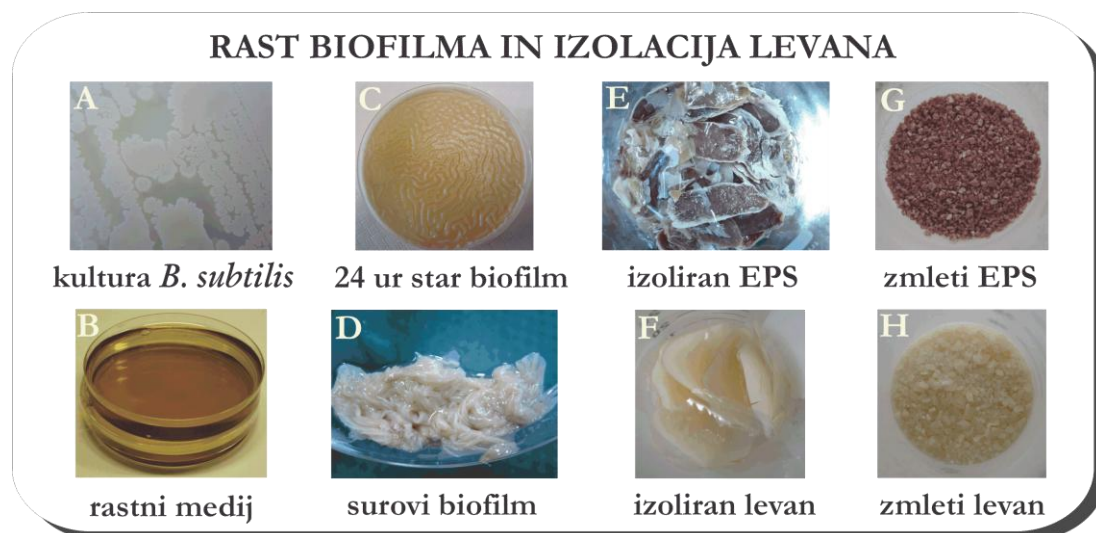
Elizabeta Benigar¹, Iztok Dogsa², Irena Kralj Cigić¹, Andreja Zupančič Valant¹, Simon Sretenovic², David Stopar², Andrej Jamnik¹, Matija Tomšič*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Večna pot 111, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

S pomočjo meritev ozkokotnega rentgenskega sipanja (SAXS), dinamičnega in statičnega sipanja laserske svetlobe (DLS in SLS) ter dinamičnih reoloških meritev smo raziskali strukturne in dinamične lastnosti vodnih raztopin komponent zunajceličnega polimernega matriksa (EPS-matriksa) po Gramu pozitivne bakterije *Bacillus subtilis* subs. *subtilis* sev NCIB 3610. Ta bakterija na gojišču s saharozo tvori biofilm, v katerem je najbolj izdatna komponenta polisaharid levana. Izziv tega raziskovalnega dela je bil mikrobiološko-fizikalno-kemijski, saj je bilo potrebno najprej vzgojiti zadostno količino raziskovanega biofilma, nato iz njega izolirati EPS-matriks in očistiti zadostno količino posameznih komponent (levan, nukleinske kisline). Potek rasti biofilma in izolacije levana je prikazan na Sliki 1. Rezultate meritev SAXS smo ovrednotili po klasičnem fizikalno-kemijskem Ornstein-Zernike pristopu za polimerne raztopine, kjer smo uporabili še dodatni Debye-Bueche člen,⁴ preizkusili pa smo tudi t.i. »model biserne verižice« (angl. »string-of-beads model«).⁵



Slika 1: Potek rasti biofilma in izolacije levana.

Najprej smo podrobneje raziskali strukturne in dinamične lastnosti vodnih raztopin večinske komponente EPS-matriksa, polisaharida levana. Rezultate, dobljene za levana *B. subtilis* (BS) smo primerjali z rezultati, dobljenimi za komercialno dostopna levana po Gramu

negativnih bakterij *Zymomonas mobilis* (ZM) in *Erwinia herbicola* (EH). Na osnovi rezultatov reoloških meritev smo ugotovili, da se vodne raztopine levana pri nizkih koncentracijah obnašajo newtonsko, hkrati pa na makroskopskem nivoju nekoliko presenetljivo kažejo tudi znaten elastičen značaj. Elastičen značaj teh vzorcev levana smo potrdili tudi z rezultati DLS, ki so pokazali, da se v teh sistemih tudi na mikro nivoju odvija določen relaksacijski proces, ki ni difuzijske narave. Izmerjeni relaksacijski časi dinamičnega odziva vzorcev so se sicer spreminjali v skladu z viskoznostjo teh vzorcev. Vse to nakazuje na močne intramolekularne interakcije med molekulami levana že pri vzorcih z nizkimi koncentracijami levana. Te interakcije se odražajo tudi v prisotnosti velikih delcev levana, ki smo jih v teh vzorcih opazili s pomočjo svetlobnega mikroskopa. S tehniko SLS in s svetlobno mikroskopijo smo pokazali, da velikost delcev levana v vzorcih narašča v smeri BS < ZM < EH. Raziskali smo tudi stopnjo razvejanja in hidratacijo vzorcev levana vseh treh bakterij, vendar pa znatnih sprememb nismo opazili. Nekoliko višjo hidratacijo je pokazal levan iz bakterije BS, ki je bil tudi najbolj topen. Reološke in druge rezultate smo dopolnili še s strukturnimi rezultati na nano-nivoju, ki smo jih pridobili s pomočjo tehnike SAXS.

V drugem delu raziskave smo levanu BS, ki je bil raztopljen v elektrolitskem mediju gojišča SYM, dodajali manjšinske komponente EPS-matriksa (DNK in modelni protein). Zmesi polimerov smo pripravili v takšnem razmerju, kot jih najdemo v biofilmu bakterije BS. Rezultati reoloških meritev so pokazali, da prisotnost DNK v raztopinah levana močno poveša viskoznost in elastično naravo vzorcev, prisotnost proteina v raztopinah levana pa jim močno poveša viskoznost in rigidnost. V obeh primerih se močno spremeni oblika reološke krivulje viskoznosti (viskoznost v odvisnosti od strižne hitrosti). To nakazuje, da je prisotnost manjšinskih komponent biofilma (nukleinskih kislin, proteinov, preprostih soli) ključna za njegov nastanek. Zdi se, da DNK in proteini predstavljajo ogrodje, v katerega se »ujame« levan, ki se v teh vzorcih obnaša kot neke vrste polnilo in prispeva predvsem k zvišanju viskoznosti vzorca. Tudi te ugotovitve so bile pomembno dopolnjene s podatki SAXS, ki so razkrili razlike v strukturi raziskovanih polimernih mešanic na molekularnem nivoju.

Zahvala

Hvala Agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije ARRS za finančno podporo. Hvala tudi Alenki Žagar in Urši Kristan iz podjetja Anton Paar ter Janezu Orehku iz podjetja Jub za dostop do njihovih reometrov.

Reference

1. Horkay, F.; Hecht, A. M.; Geissler, E., Fine Structure of Polymer Networks as Revealed by Solvent Swelling. *Macromolecules* **1998**, *31*, 8851–8856.
2. Dogsa, I.; Tomšič, M.; Orehek, J.; Benigar, E.; Jamnik, A.; Stopar, D., Amorphous Supramolecular Structure of Carboxymethyl Cellulose in Aqueous Solution at Different pH Values as Determined by Rheology, Small Angle X-Ray and Light Scattering. *Carbohydr. Polym.* **2014**, *111*, 492–504.

Vpliv mikrovalov na hidrofobno interakcijo

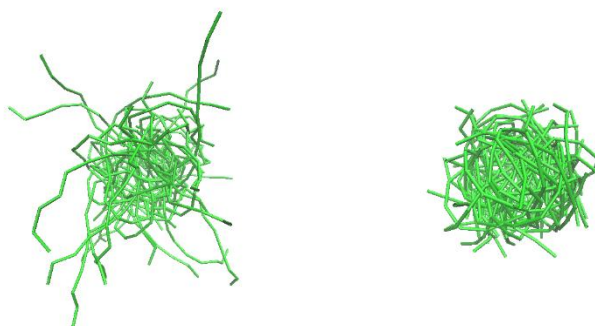
Tomaž Mohorič¹, Barbara Hribar-Lee¹, Urban Bren², Vojko Vlachy^{*1}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Mariboru, Smetanova 17, SI-2000, Maribor, Slovenija

Povzetek

Zaradi vseprisotnosti mikrovalov (mobilna telefonija, brezžični internet), je zanimivo vprašanje, kako mikrovalovi vplivajo na lastnosti raztopin in procese v njih. Znano je, da je hidrofobna interakcija gonilna sila mnogih biokemijskih procesov, kot so zvitje proteinov in tvorba bioloških membran. Mi smo s pomočjo računalniške simulacije raziskali vpliv mikrovalov na hidrofobno interakcijo. Spremenljivo električno polje mikrovalov vzbudi rotacijsko gibanje v molekulah vode. Poenostavljeno lahko vpliv mikrovalov opišemo s stacionarnim stanjem, kjer je temperatura rotacije, T_R , višja od temperature translacije, T_T . Takšen sistem lahko obravnavamo z metodo neravnotežne dinamike molekul, v kateri ločimo termostata za rotacijsko in translacijsko prostostno stopnjo^{1,2}. Ugotovili smo, da se v rotacijsko vzbujeni vodi zmanjšajo fluktuacije v številski gostoti, zaradi česar se poveča pritisk vode na hidrofobni topljenec. Voda se ob hidrofobnem topljencu uredi, zaradi česar postane hidrofobni delec »bolje hidratiran« (prvi vrh v $g_{SO}(r)$ se poveča). Kljub temu, da se gostota vode ob posameznem hidrofobnem delcu poveča, pa simulacije presenetljivo kažejo na večjo asociacijo hidrofobov pri višji T_R . Pokazali smo, da je ta močnejša hidrofobna interakcija posledica destabilizacije vode v prvi hidratacijski lupini topljencev. Efekt močno vpliva na konformacijo hidrofobnega polimera v vodi. Pri zvišani T_R so izrazito ugodnejše zvite konformacije (Slika 1).



Slika 1: Pri sobni temperaturi hidrofobna veriga zaseda tako zvite kot razvite konformacije (levo). Ko dvignemo temperaturo rotacije, se hidrofobna veriga zvije (desno).

Zahvala

Študija je nastala v sklopu programa 0103-0201, projekta J1-4148 in programa mladega raziskovalca. Za finančno podporo omenjenih projektov se avtorji zahvaljujejo Agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS).

Reference

1. Bren, U.; Janežič, D., *J. Chem. Phys.* **2012**, 137, 024108-1-11.
2. Mohorič, T.; Hribar-Lee, B., Vlachy, V., *J. Chem. Phys.* **2014**, 140, 184510-1-7.

Hidrodinamična kavitacija in napredni oksidacijski postopki

Matej Čehovin^{1,2}, Boris Kompare^{1,†}, Alojz Medic², Andreja Žgajnar Gotvajn^{*,3}

¹ Fakulteta za gradbeništvo in geodezijo, Inštitut za zdravstveno hidrotehniko, Univerza v Ljubljani, Hajdrihova 28, SI-1000 Ljubljana

² MAK CMC tehnologija vode d.o.o., Tbilisijska ulica 81, SI-1000 Ljubljana

³ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

[†] dr. Boris Kompare, univ. dipl. inž. grad., redni profesor za področje Okoljsko inženirstvo, preminil oktobra 2014

Povzetek

Pod pojmom kavitacija razumemo ciklično rast, krčenje in končni kolaps mehurčkov plina oz. vodne pare v tekoči fazi vode. Nastane, ko se tlak (p_d) v kapljevini izenači ali zniža pod parni tlak (p_v) le-te pri dani temperaturi in gostoti (ρ). Pri kolapsu mehurčkov v kapljevini se za kratek čas (tipično 1-50 ms, s frekvenco 1-10 kHz) lahko sprožajo ekstremne temperature (znotraj mehurčka do 5000 °C, na stiku mehurček-voda do 2000 °C) in tlaki (500-1000 bar). Kavitaciji, ki nastaja s tlačnimi razlikami v toku kapljevine zaradi vpliva geometrije in povečane hitrosti toka (v), pravimo hidrodinamična kavitacija. Energija, sproščena pri kavitaciji, poleg mehanskih vplivov na kapljevino in sprememb na materialih v stiku, lahko vodi do nastanka hidroksilnih ($\bullet\text{OH}$) in hidroperoksilnih ($\bullet\text{OOH}$) radikalov ter vodikovega peroksida (H_2O_2).¹ Efekti kavitacije za zaradi naštetega uporabljajo tudi kot samostojen ali komplementaren postopek napredne oksidacije.

Tabela 3: Osnovni parametri hidrodinamične kavitacije.

| | Opis parametra | Pomen parametra |
|-----------------------------|--|--|
| Kavitacijsko število, C_v | $C_v = \frac{p_d - p_v}{0,5 \cdot \rho_v \cdot v^2}$ | Brezdimenzijski parameter, povezan s številom in intenziteto kavitacijskih pojavov. Teoretično – kavitacija pri $C_v \leq 1$. |
| Kompresijski čas | Pospešek toka pred nastankom kavitacije. | Pri hitrih zožitvah prihaja do silovitejšega kolapsa mehurčkov in posledično večje difuzije radikalov, a večjih energijskih izgub. |
| Čas povrnitve tlaka, t_p | Čas, v katerem tlak kapljevine ponovno preseže parni tlak. | Krajši t_p povzroča kasnejši in višji prag za pojav kavitacije, vendar manjše mehurčke in silovitejše pulzacije tlakov. Daljši t_p povzroča krajši in nižji prag za pojav kavitacije, vendar večje mehurčke, ki lahko tvorijo oblak (dušenje). |
| Tlak povrnitve, p_d | Tlak dolvodno od mesta nastanka kavitacije. | Pri višjih p_d je kolaps mehurčkov bolj silovit, vendar pri previsokih vrednosti zmanjšuje rast mehurčkov. |
| Zač. premer mehurčka | Tipično 10-200 μm . | Preveliki mehurčki tvorijo oblak (dušenje), premajhni mehurčki pa se sesedejo prezgodaj, da bi prišlo do razvitega efekta. |
| Število prehodov | Mera za število kavitacijskih pojavov. | Nižje število prehodov poudarja mehanske učinke kavitacije, višje število prehodov poudarja kemične učinke kavitacije. |

Pri raziskovalnem delu smo primerjali $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, O_3/UV in $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ napredno oksidacijo, pri dozah 2-14 mgO_3/L , 1-7 $\text{mgH}_2\text{O}_2/\text{L}$ ter 300-1800 mJ/cm^2 , samostojno ter s sklopitvijo s hidrodinamično kavitacijo. Uporabljeno je bilo relativno nizko število prehodov (3-9) skozi

generator kavitacije ($C_v \approx 0,1-0,2$). Preučevali smo odstranjevanje mikroonesnažil (metaldehid, diatrizojeva kislina, ioheksol) ter oksidacijo skupnega organskega ogljika (TOC) na sintetičnih vzorcih pitne in bazenske vode. Rezultati so pokazali višje koncentracije neporabljenega ozona na enoto odstranjenega TOC pri O_3/H_2O_2 eksperimentih, sklopljenih s kavitacijo (Diagram 1), kar nakazuje na izboljšan učinek ozona pri isti dozi^{2,3} oz. povišan učinek oksidacije TOC pri UV/ H_2O_2 eksperimentih, ki je sorazmeren z višjo absorpcijo UV svetlobe. O_3/UV napredna oksidacija je bila učinkovitejša brez uporabe kavitacije. Povečanih količin relevantnih nezaželenih stranskih produktov oksidacije, navedenih v^{4,5}, ni bilo zaznati. Povečana količina dovedene energije (10-23%) za premostitev tlačnih izgub pri uporabi kavitacije predstavlja izziv za nadaljnje raziskovalno delo in optimizacijo procesa.

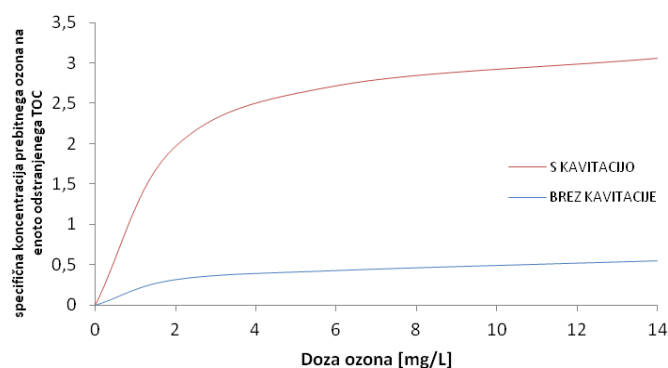


Diagram 1: Primerjava O_3/H_2O_2 napredne oksidacije sintetične bazenske vode in sklopitve s hidrodinamično kavitacijo – koncentracija neporabljenega ozona [mgO_3/L] na enoto odstranjenega TOC [mg/L].

Zahvala

V zahvalo in posvetilo prof. dr. Borisu Komparetu za uvedbo v raziskovalno delo in mentorstvo. Hvala doc. dr. Andreji Žgajnar Gotvajn za prevzem somentorstva in prav tako prof. dr. Janvitu Golobu v začetnih fazah raziskovalnega dela. Hvala sodelavcem v podjetju MAK CMC d.o.o. in Xylem Water Solutions Herford, Nemčija, za podporo pri eksperimentalnem delu raziskav. Operacijo delno financira Evropska unija, in sicer iz Evropskega socialnega sklada.

Reference

1. Braeutigam, P.; Franke, M.; Wu, Z.-L.; Ondruschka, B., Role of Different Parameters in the Optimization of Hydrodynamic Cavitation, *Chem. Eng. Technol.*, **2010**, 33, 932-940.
2. Karamah, E. F.; Bismo, S.; Purwanto, W. W., Significance of Acoustic and Hydrodynamic Cavitations in Enhancing Ozone Mass Transfer. *Ozone: Sci. Eng.* **2013**, 35, 482-488
3. Gottschalk, C. (Ed.), Libra, J.A. (Ed.), Saupe, A. (Ed.), *Ozonation of Water and Waste Water*. 2nd ed.; Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2010**.
4. Glauner, T.; Kunz, F.; Zwiener, C.; Frimmel, F. H. Elimination of Swimming Pool Water Disinfection By-products with Advanced Oxidation Processes (AOPs), *Acta hydrochim. Hydrobiol.*, **2005**, 33, 585-594.
5. Matalainen, A.; Sillanpää, M., Removal of Natural Organic Matter from Drinking Water by Advanced Oxidation Processes. *Chemosphere*, **2010**, 80, 351-365.

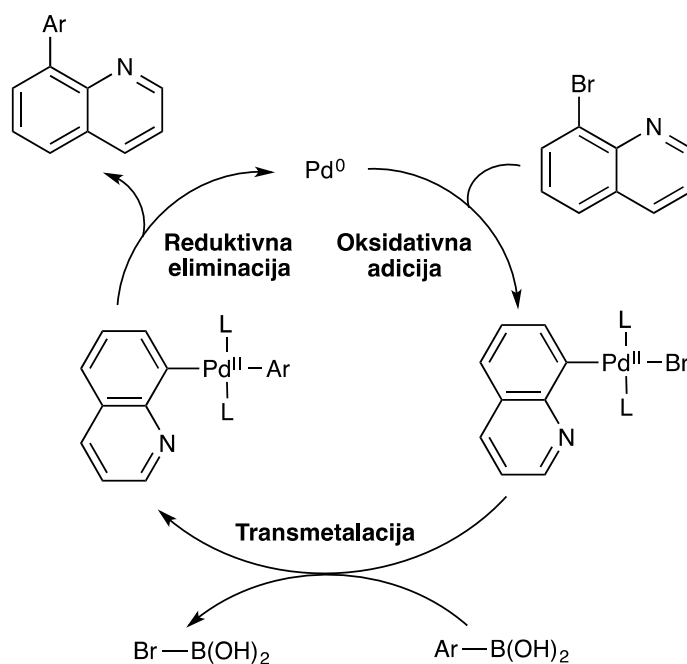
Derivatizacija 8-halokinolinov s Suzuki-Miyaura »cross-coupling« reakcijo

Helena Brodnik¹, Franc Požgan¹ in Bogdan Štefane*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

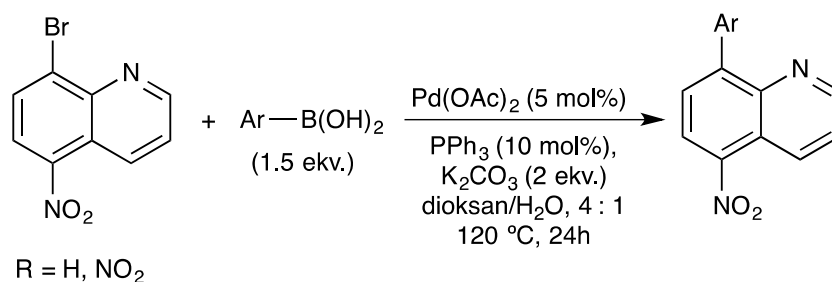
Povzetek

Sinteza polifunkcionalnih kinolinov predstavlja velik interes, saj je kinolinski skelet navzoč v mnogih naravnih spojinah in le-te kažejo širok spekter bioloških aktivnosti.¹ Natančneje, 8-arilkinolini kažejo učinkovito antimalarijsko,² antibakterijsko³ in antitumorsko⁴ aktivnost. Kot primer, učinkovina nitroksolin (5-nitro-8-hidroksikinolin) se je izkazal kot potencialni inhibitor encima katepsina B.⁵ Pripravo takšnih 8-arilkinolinskih sistemov pa lahko enostavno dosežemo s Suzuki-Miyaura »cross-coupling« reakcijo. Gre za eno najpomembnejših metod neposrednega tvorjenja sp^2 - sp^2 ogljik-ogljik vezi.⁶ Reakcija poteče med ustreznim arilhalogenidom in izbrano borovo kislino v prisotnosti katalitske količine primerne paladijevega kompleksa.



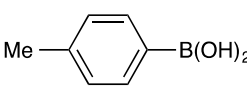
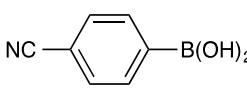
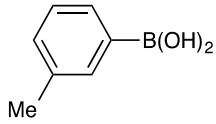
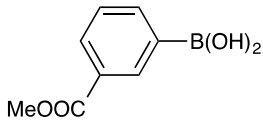
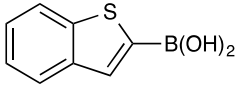
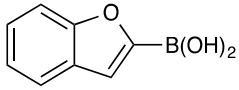
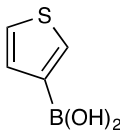
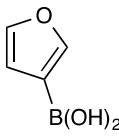
Shema 1: Katalitski cikel Suzuki »cross-coupling« reakcije.

Z omenjeno Suzuki-Miyaura reakcijo smo uspešno substituirali mesto 8 na kinolinskem in 5-nitrokinolinskem skeletu. Popolno pretvorbo izbranih izhodnih spojin do željenih produktov smo dosegli v prisotnosti Pd(OAc)₂ kot predkatalizatorja, PPh₃ kot fosfinskega liganda in K₂CO₃ kot baze. Za reakcijski medij pa smo izbrali zmes dioksana in vode.



Shema 2: Sinteza 8-arilkinolinov v prisotnosti paladijevega kompleksa.

Tabela 4: Uporabljene borove kisline.

| Ar-B(OH)₂ | | | |
|---|---|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

Reference

- Sashidhara, K. V.; Kumar, A.; Bhatia, G.; Khan, M. M.; Khanna, A. K.; Saxena, J. K. Antidyslipidemic and antioxidative activities of 8-hydroxyquinoline derived novel keto-enamine Schiff's bases. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *45*, 3245–3264.
- Kaur, K.; Jain, M.; Reddy, R. P.; Jain, R. Quinolines and structurally related heterocycles as antimalarials. *J. Med. Chem.* **2010**, *44*, 1813–1818.
- Katur, K.; Jain, M.; Khan, S. I.; Jacob, M. R.; Tekwani, B. L.; Singh, S.; Singh, P. P.; Jain, R. Extended side chain analogues of 8-aminoquinolines: Synthesis and evaluation of antiprotozoal, antimicrobial, β -hematin inhibition, and cytotoxic activities. *Med. Chem. Commun.* **2011**, *2*, 300–307.
- Yamato, M.; Hashigaki, K.; Yasumoto, Y.; Sakai, J.; Tsukagoshi, S.; Tashiro, T.; Tsuruo, T. The synthesis and antitumor activities of tropolone and 8-hydroxyquinoline derivatives. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 3496–3498.
- Mirković, B.; Renko, M.; Turk, S.; Sosič, I.; Jevnikar, Z.; Obermajer, N.; Turk, D.; Gobec, S.; Kos, J. Novel Mechanism of Cathepsin B Inhibition by Antibiotic Nitroxoline and Related Compounds. *ChemMedChem* **2011**, *6*, 1351–1356.
- Miyaura, N.; Yamada, K.; Suzuki, A. A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylboranes with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *36*, 3437–3440.

Fazno ravnotežje v vodnih raztopinah proteinov

Miha Kastelic¹, Yuriy V. Kalyuzhnyi², Barbara Hribar-Lee¹, Ken A. Dill³, Vojko Vlachy*¹

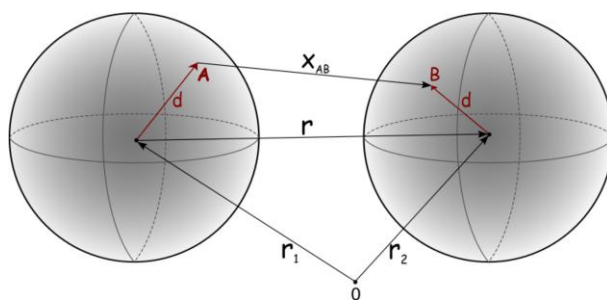
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija

² Institute for Condensed Matter Physics, Svientsitskii 1, 79011 Lviv, Ukrajina

³ Laufer Center for Physical and Quantitative Biology, and Departments of Physics and Chemistry, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794, USA

Povzetek

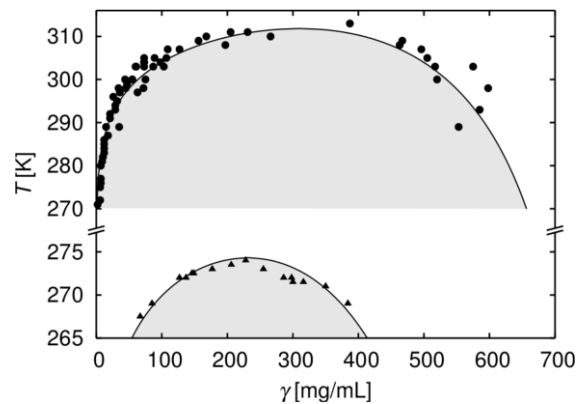
Proteini so v biokemiji izrednega pomena. Zaradi njihovih funkcijskih vlog ter množinske zastopanosti predstavljajo osrednjo skupino makromolekul, ki usmerjajo ter nadzorujejo procese v celici. V celičnem okolju vlada prostorska gneča, saj so molekule proteinov hidratirane ter obdane z elektroliti (soli) ter ostalimi metaboliti. Razlogov za njihovo (ne)stabilnost še vedno ne razumemo, kakor tudi njihovih fizioloških posledic. Fazno ravnotežje tekoče-tekoče, kjer se enofazna vodna raztopina proteina v prisotnosti soli loči na gosto in redko fazo, je odraz nestabilnosti in je lahko vzrok številnim kroničnim boleznim kot sta npr. Alzheimerjeva bolezen, diabetes II ter druge.¹ Da bi poglobili razumevanje tovrstnih sistemov pogosto uporabimo teoretične pristope. Enostavne teorije kot je Deryaguin-Landau-Verwey-Overbeekova (DLVO) so lahko zelo koristne, vendar je pri proteinih potrebno opustiti predpostavko da sile delujejo le med središči molekul.² V ta namen predlagamo model, kjer je interakcija med proteini usmerjena ter kratkega dosega. Molekulo proteina ponazorimo s togo kroglico, ki ima na površini privlačna vezavna mesta, slika 1. Model ovrednotimo z Wertheimovo termodinamično perturbacijsko teorijo (WTPT), primerno za molekule, ki asociirajo.³ Vodo ter dodane soli obravnavamo kot dielektrični kontinuum. Helmholtzovo prosto energijo za ta eno-komponentni model tako zapišemo kot vsoto idealnega prispevka, prispevka toгих kroglic in prispevka zaradi asociacije.



Slika 1: Proteini interagirajo kot toge kroglice preko vezavnih mest, ki se nahajajo na površini. Zaradi nazornosti je prikazan le en AB par.

Termodinamične lastnosti določajo trije parametri: (i) število vezavnih mest in (ii) doseg ter (iii) globina potenciala med vezavnimi mesti, ki jo opišemo s t. i. škatlastim potencialom. Termodinamične funkcije, v odvisnosti od izbire parametrov, predvidevajo nestabilno območje tekoče-tekoče. Z ustrezno parametrizacijo opišemo eksperimentalno izmerjen fazni

diagram lizocima ter γ IIIa-kristalina, ki v odvisnosti od pogojev (temperatura T ter masna koncentracija proteina γ) izkazujeta nestabilno območje tekoče–tekoče, slika 2. Temperatura, ki nakazuje soobstoj dveh faz na ravnotežni krivulji, se imenuje temperatura zmotnitve.



Slika 2: Eksperimentalno izmerjena fazna diagrama lizocima [točke (▲), (4)], γ IIIa–kristalina [točke (●), (1)] ter pripadajoči teoretični ravnotežni krivulji. Dvofazno območje tekoče–tekoče je označeno s sivim odtenkom.

V nadaljevanju ovrednotimo vpliv soli alkalijskih halogenidov na temperaturo zmotnitve. V okviru našega modela definiramo koncentracijsko odvisno globino potenciala med vezavnimi mesti, ki je odvisna od vrste dodane soli. S primerno parametrizacijo globine potenciala lahko opišemo eksperimentalne meritve temperature zmotnitve za primer lizocima.⁴ Od tu naprej lahko izračunamo še druge termodinamične količine: celoten potek faznega diagrama tekoče - tekoče v odvisnosti od vrste ter množine dodane soli, osmotsko stisljivost ter drugi virialni koeficient, ki je indikator za nadaljnji proces – kristalizacijo. Naš model ima tako napovedno moč, kjer potrebujemo eksperimentalne podatke temperature zmotnitve kot vhodno informacijo, od koder lahko izračunamo ostale količine.

Zahvala

Raziskava je bila podprta s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS), preko raziskovalnega programa za mlade raziskovalce (M. K.).

Reference

1. Benedek, G. B., Cataract as a Protein Condensation Disease. *Invest. Ophthalmol.* **1997**, 38, 1911-1921.
2. Lomakin, A.; Asherie, N.; Benedek, G. B., Aeolotopic interactions of globular proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, 96, 9465-9468.
3. Chapman, W. G.; Jackson, G.; Gubbins, K., Phase equilibria of associating fluids chain molecules with multiple bonding sites. *Mol. Phys.* **1988**, 99, 1057–1079.
4. Taratuta, V. G.; Holschbach, A.; Thurston, G. M.; Blankschtein, D.; Benedek, G. B., Liquid-liquid phase separation of aqueous lysozyme solutions: Effects of pH and salt identity. *J. Phys. Chem.* **1990**, 94, 2140–2144.

Strukturne študije apo in holo oblike CaM domene α -aktinina 1 z NMR spektroskopijo

Urška Slapšak¹, Gregor Ilc^{1,2}, Sara Drmota³, Miha Pavšič³, Brigita Lenarčič³, Kristina Djinović-Carugo^{3,4} in Janez Plavec^{*,1,2,3}

¹ Nacionalni center za NMR spektroskopijo visoke ločljivosti, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Center odličnosti EN-FIST, Trg Osvobodilne fronte 13, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

³ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

⁴ Oddelek za strukturno in računalniško biologijo, Laboratorij Max F. Perutz-a, Univerza na Dunaju, Campus Vienna Biocenter 5, AT-1030 Dunaj, Avstrija

Povzetek

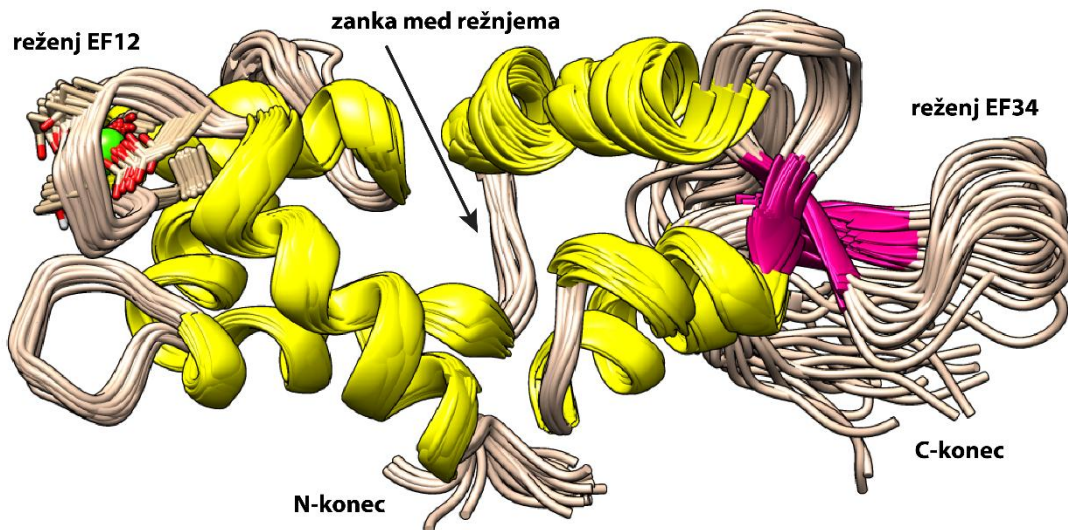
Protein α -aktinin 1 je nemišična izooblika α -aktinina. Njegovo delovanje je odvisno od prisotnosti kalcijevih (Ca^{2+}) ionov. Spada v spektrinsko nadružino proteinov ter povezuje aktinske filament v mreže in svežnje. Protein α -aktinin 1 je zgrajen iz aktin vezavne domene (AVD), ki je preko fleksibilnega peptidnega vratu povezana s štirimi spektrinskimi ponovitvami in se na C-koncu konča s kalmodulinu podobno (CaM) domeno. Aktiven je le kot antiparalelni dimer s funkcionalnima AVD in CaM domeno na vsakem koncu. CaM domena α -aktinina 1 naj bi bila zgrajena iz štirih EF-motivov, za katere je značilen strukturni element vijačnica-zanka-vijačnica, in lahko veže do štiri Ca^{2+} ione. Vezava Ca^{2+} ionov naj bi povzročila večje strukturne spremembe v CaM domeni in omogočila prehod iz zaprte v odprto konformacijo. Strukturne spremembe znotraj CaM domene, ki so odvisne od odsotnosti/prisotnosti Ca^{2+} ionov, α -aktininu 1 poleg povezovanja aktinskih filamentov, omogočajo tudi interakcije z različnimi tarčnimi molekulami.¹

Posneli smo set standardnih trojnoresonančnih NMR eksperimentov na ^{13}C in ^{15}N označenem vzorcu CaM domene α -aktinina 1 z 1 mM koncentracijo v odsotnosti in prisotnosti Ca^{2+} ionov. NMR eksperimenti so bili posneti na 800 MHz NMR spektrometru. S pomočjo resonančne asignacije in določitvijo NOE korelacij smo dobili omejitve s katerimi smo nato izračunali strukturi za apo in holo obliko CaM domene. Pri tem smo uporabili programe CARA, Sparky, TALOS+ in CYANA.

CaM domena α -aktinina 1 je zgrajena iz dveh režnjev, EF12 in EF34, povezanih z zanko; prvi se nahaja na N-koncu in drugi na C-koncu. N-končni reženj EF12 je sestavljen iz para EF-motivov 1 in 2. Med EF-zankama, ki se nahajata znotraj prvega in drugega EF-motiva, se tvori kratka antiparalelna β -ploskev. C-končni reženj EF34 je zgrajen iz štirih vijačnic, ki ne tvorijo EF-motivov, poleg tega so tri izmed njih krajše kot vijačnice v režnju EF12. V apo obliki nismo opazili samo ene orientacije domen v prostoru.

Iz titracije s Ca^{2+} ioni predvidevamo, da ima CaM domena eno vezavno mesto, ki se nahaja v prvem EF-motivu režnja EF12. Po titraciji CaM domene je prišlo do stabilizacije

strukture (Slika 1). Predvidevamo, da je vezava Ca^{2+} ionov v CaM domeno povzročila stabilizacijo z omejitvijo proste rotacije režnjev okrog fleksibilne zanke, ki ju povezuje. Po primerjavi apo in holo struktur CaM domene, za posamezna režnja nismo ugotovili večjih strukturnih razlik, ki bi bile pogojene z vezavo Ca^{2+} ionov. V režnju EF12 se v prisotnosti Ca^{2+} ionov vijačnice narahlo odprejo, vendar ne tako izrazito kot pri znanih proteinih z EF-motivi, npr. kalmodulinu.² Signifikantne spremembe med obema oblikama smo opazili v režnju EF12 znotraj EF-zank v obeh EF-motivih in v zanki, ki se nahaja med njima.



Slika 2: Ansambel 20 struktur holo oblike CaM domene α -aktinina 1 z najnižjimi energijami. Z rumeno barvo so označene vijačnice, z magento β -ploskev in z zeleno kroglico Ca^{2+} ion.

Zahvala

Za sofinanciranje znanstvenega dela se zahvaljujem Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije.

Reference

1. Sjöblom, B., Salmazo, A. & Djinović-Carugo, K. α -Actinin structure and regulation. *Cell. Mol. Life Sci.* **2008**, 65, 2688-2701.
2. Gifford, J. L., Walsh, M. P. & Vogel, H. J. Structures and metal-ion-binding properties of the Ca^{2+} -binding helix-loop-helix EF-hand motifs. *Biochem. J.* **2007**, 405, 199-221.

Fazna ravnotežja in strukturna določitev nekaterih spojin v sistemu $\text{CaO-La}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$

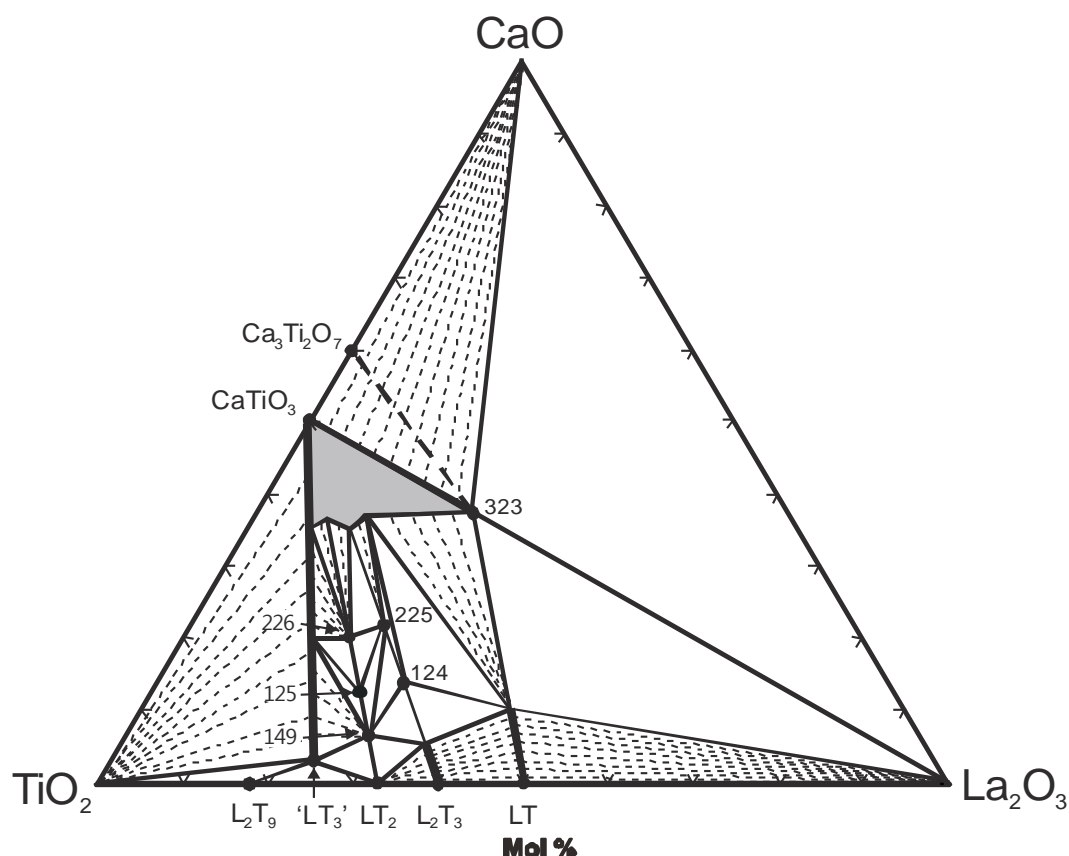
Maja Vidmar¹, Amalija Golobič*¹, Anton Meden¹, Danilo Suvorov², Srečo D. Škapin*²

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Inštitut Jožef Stefan, Jamova 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

V ternarnem sistemu $\text{CaO-La}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ smo določili fazno ravnotežje pri temperaturi 1400 °C, kot prikazuje fazni diagram na sliki 1.



Slika 1: Fazna razmerja v ravnotežju v ternarnem sistemu $\text{CaO-La}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ na zraku pri temperaturi 1400 °C (L_2T_9 : $\text{La}_4\text{Ti}_9\text{O}_{24}$, $'LT_3'$: $\text{La}_{2/3}\text{TiO}_3(\text{STAB})$, LT_2 : $\text{La}_2\text{Ti}_2\text{O}_7$, L_2T_3 : $\text{La}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$, LT : La_2TiO_5 , 149: $\text{CaLa}_8\text{Ti}_9\text{O}_{31}$, 125: $\text{CaLa}_4\text{Ti}_5\text{O}_{17}$, 226: $\text{Ca}_2\text{La}_4\text{Ti}_6\text{O}_{20}$, 124: $\text{CaLa}_4\text{Ti}_4\text{O}_{15}$, 225: $\text{Ca}_2\text{La}_4\text{Ti}_5\text{O}_{18}$ in 323: $\text{Ca}_3\text{La}_4\text{Ti}_3\text{O}_{15}$).

Vzorci za določitev faznega ravnotežja v sistemu $\text{CaO-La}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ so bili pripravljene z reakcijo v trdnem, medtem ko so bili vzorci za strukturno določitev pripravljene z mokro precipitacijsko metodo zaradi boljše homogenosti začetne zmesi. Za strukturno določitev ternarnih keramik v sistemu $\text{CaO-La}_2\text{O}_3\text{-TiO}_2$ smo uporabili rentgensko praškovo difrakcijo

(XRD), medtem ko smo za določitev faznih razmerij v ternarnem diagramu uporabili še vrstično elektronsko mikroskopijo (SEM) in energijsko disperzijsko spektroskopijo (EDS).

Oksidi tvorijo v ravnotežju poleg **323** še šest ternarnih spojin, ki so že strukturno okarakterizirane: **149** in **226**¹, **125**², **124**³, **225**⁴ in '**LT**₃'⁵, poleg tega tvorijo še več trdnih raztopin, ki so stabilne v širšem koncentracijskem območju, in eno večje enofazno področje, ki temelji na trdni raztopini na osnovi CaTiO₃ (slika 1).

V okviru teh raziskav smo določili strukturo več novih faz, in sicer perovskitnim trdnim raztopinam na veznici CaTiO₃–CaLa_{4/3}TiO₃, ki se razteza v celotnem koncentracijskem območju (**1** – **6**), in ne-perovskitnim trdnim raztopinam na veznici La₂TiO₅–CaLa_{4/3}TiO₃, ki sega od La₂TiO₅ do sestave La₂TiO₅:CaLa_{4/3}TiO₃ = 20,0:80,0 (**7** – **8**). Pripravili smo tudi vzorce na veznici La₄Ti₃O₁₂–CaLa₄Ti₄O₁₅ (**9** – **12**), kjer smo potrdili trdno topnost med La₄Ti₃O₁₂ in sestavo La₄Ti₃O₁₂:CaLa₄Ti₄O₁₅ ≈ 7:10. Strukture trdnih raztopin na tej veznici še niso določene, saj vse kaže na to, da spadajo med inkomenzurabilne modulirane faze podobno kot La₄Ti₃O₁₂⁶. Molska razmerja med oksidi ter oznake pripravljenih in strukturno okarakteriziranih trdnih raztopin prikazuje Tabela 5.

Tabela 5: Sestave (mol %) strukturno okarakteriziranih trdnih raztopin v sistemu CaO–La₂O₃–TiO₂.

| vzorec | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| CaO | 50,0 | 47,4 | 46,2 | 42,9 | 40,0 | 37,5 | 4,8 | 9,4 | 1,0 | 3,0 | 7,0 | 10,0 |
| La ₂ O ₃ | 0 | 5,2 | 7,6 | 14,2 | 20,0 | 25,0 | 46,8 | 43,7 | 39,3 | 37,5 | 34,3 | 32,0 |
| TiO ₂ | 50,0 | 47,4 | 46,2 | 42,9 | 40,0 | 37,5 | 48,4 | 46,9 | 59,7 | 59,5 | 58,7 | 58,0 |

Zahvala

Zahvaljujemo se ARRS za finančno podporo, projekti MR-33158, P1-0175 in P2-0091.

Reference

1. Stare, K.; Černý, R.; Škapin, S. D.; Suvorov, D.; Meden, A. Crystal Structures of CaLa₈Ti₉O₃₁ and Ca₂La₄Ti₆O₂₀ Determined from Powder Diffraction Data. *Acta Chim. Slov.* **2011**, *58*, 465–470.
2. Demšar, K.; Škapin, S. D.; Meden, A.; Suvorov, D. Rietveld Refinement and Dielectric Properties of CaLa₄Ti₅O₁₇ and SrLa₄Ti₅O₁₇ Ceramics. *Acta Chim. Slov.* **2008**, *55*, 966–972.
3. Tohdo, Y.; Kakimoto, K.; Ohsato, H.; Yamada, H.; Okawa, T. Microwave Dielectric Properties and Crystal Structure of Homologous Compounds ALa₄Ti₄O₁₅ (A=Ba, Sr and Ca) for Base Station Applications. *J. Eur. Ceram. Soc.* **2006**, *26*, 2039–2043.
4. German, M.; Kovba, L. M. Structure of hexagonal A_nB_{n-1}O_{3n} phases. *Zhurnal Neorganicheskoi Khimii* **1985**, *30*, 317–322.
5. Vasylechko, L., Vashkook, V., Guth, U. CaTiO₃-LaCrO₃-CaCrO₃ and CaTiO₃-LaCrO₃-La_{2/3}TiO₃ Quasi-Ternary Systems. *Full Cell Technol. State Perspect.* **2005**, *8*.
6. Elcoro, L.; Perez-Mato, J. M.; Withers, R. Intergrowth Polytypoids as Modulated Structures: The Example of the Cation Deficient Oxides LaTi_{1-x}O₃. *Z. Krist.* **2000**, *215*, 727–739.

Prostorska struktura deoksiribooligonukleotida, ki vsebuje z ALS/FTD povezano GGGGCC ponovitev

Jasna Brčić^{1,2}, Janez Plavec*^{1,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

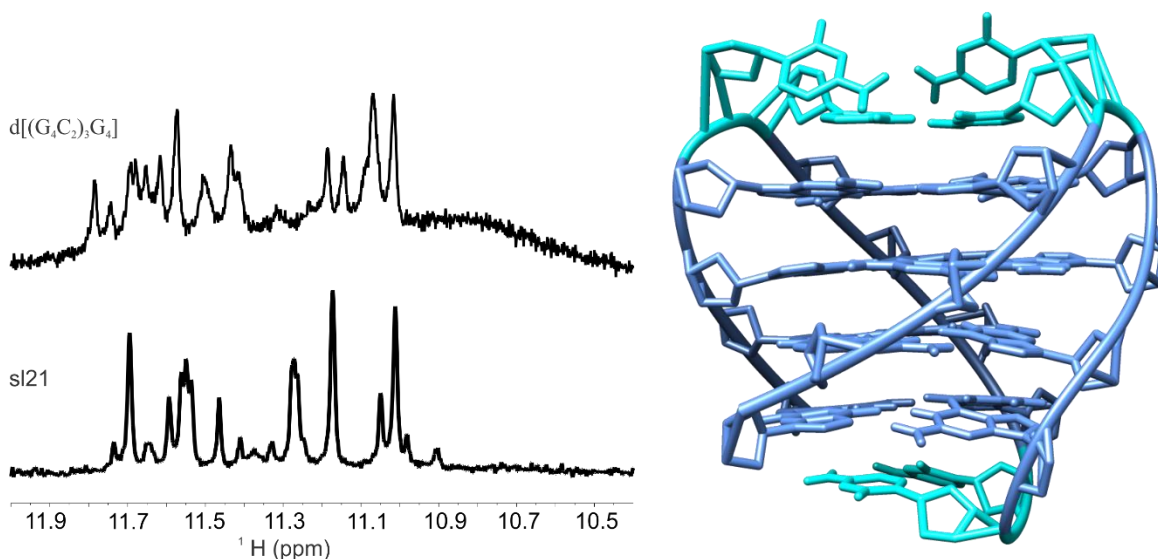
² Nacionalni center za NMR spektroskopijo visoke ločljivosti, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Z gvanini bogata zaporedja nukleinskih kislin lahko v prisotnosti kationov tvorijo nenavadne štirivijačne strukture, imenovane G-kvadrupleksi. Jedro G-kvadrupleksa sestavljajo naloženi G-kvarteti, ki nastanejo z medsebojno povezavo štirih gvaninskih preostankov preko Hoogsteenovih vodikovih vezi, med kvarteti pa so koordinirani kationi. G-kvadrupleksi so zelo raznolike strukture, ki se med seboj razlikujejo v številu kvartetnih ravnin, usmerjenostjo nukleotidnih verig in tipu zank, ki jih povezujejo. Struktura, v katero se zvije oligonukleotid je odvisna od njegovega zaporedja in pogojev zvijanja, kot so pH raztopine in narava kationa. V skladu s predpostavljeno pomembno biološko vlogo G-kvadrupleksov so ugotovili, da razporeditev z gvanini bogatih zaporedij v genomu ni naključna, temveč so posebej pogosta v določenih regijah, njihov pojav pa so povezali tudi s številnimi bolezenskimi stanji. Oligonukleotidi, ki vsebujejo ponovitve GGGGCC motiva, so biološko zanimivi, saj je pri bolnikih z ALS/FTD močno povečano število tandemskih ponovitev heksanukleotidnega zaporedja GGGGCC znotraj nekodirajoče regije *C9orf72* gena.¹⁻⁴ Ker je ponovitev bogata z gvanini, smo predvidevali, da se bo oligonukleotid z GGGGCC motivom v prisotnosti kationov zvil v G-kvadrupleks. Pri študiju prostorskih struktur kvadrupleksnih nukleinskih kislin je izjemnega pomena NMR spektroskopija.⁵

Da bi preverili zmožnost tvorbe G-kvadrupleksnih struktur, smo sintetizirali več različnih DNA oligonukleotidov, ki vsebujejo štirikratno ponovitev GGGGCC motiva. Iz signalov v ¹H NMR spektru oligonukleotida v prisotnosti K⁺ ionov, smo nedvoumno potrdili prisotnost imino protonov, povezanih s Hoogsteenovimi vodikovimi vezmi. Ker je bilo število signalov večje, kot bi ga pričakovali za eno samo zvrst smo sklepali, da imamo v raztopini prisotnih več kvadrupleksnih struktur. Prisotnost večih struktur v raztopini otežuje ali celo onemogoča določitev prostorske strukture visoke ločljivosti. Opazili smo, da se po določenem času iz množice signalov pojavi set ostrih signalov, za katerega predvidevamo, da pripadajo prevladujoči, termodinamsko najbolj ugodni zvrsti. Na podlagi rezultatov preliminarnih študij z NMR in CD spektroskopijo, smo predpostavili topologijo prevladujoče zvrsti, kar nam je omogočilo njeno izolacijo s pomočjo kemijske modifikacije enega gvaninskega ostanka. V oligonukleotidu sl21 z zaporedjem d[(G₄C₂)₃G₄], smo gvaninski ostanek na mestu 21 zamenjali z Br-dG. Tak nukleotidni gradnik ima na obroču gvaninske baze na mestu 8 vezan brom, kar ga prisili, da zavzame *sin* konformacijo okoli glikozidne vezi. S tem se zmanjša

število struktur, ki jih oligonukleotid lahko zavzame. Modificiranemu oligonukleotidu sl21 smo s pomočjo NMR spektroskopije določili tridimenzionalno strukturo. Sl21 tvori unimolekularen G-kvadrupleks, katerega jedro sestavljajo štirje G-kvarteti. Verige so med seboj antiparalelne, s *sin-anti* koraki vzdolž verige. G-kvarteti so med seboj povezani z robnimi zankami, ki jih tvorita po dva citozinska ostanka. Po en citozin v vsaki zanki se nalaga na G-kvartet, kar ima za posledico izjemno kompaktno strukturo. Prva in tretja zanka, katerih drugi citozinski ostanek je naložen na zgornji G-kvartet, sta skoraj popolnoma simetrični.



Slika 1: Imino območje ^1H NMR spektrov nemodificiranega in modificiranega oligonukleotida v prisotnosti K^+ ionov (levo). Preliminarna struktura sl21 (desno).

Zahvala

Raziskavo je podprla Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS).

Reference

1. DeJesus-Hernandez, M., *et al.*, Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron* **2012**, 337, 636-638.
2. Renton, A. E., *et al.*, A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* **2011**, 72, 257-268.
3. Fratta, P., *et al.*, C9orf72 hexanucleotide repeat associated with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia forms RNA G-quadruplexes. *Sci Rep* **2012**, 2, 1016,1-6.
4. Haeusler, A.R. *et al.*, C9orf72 nucleotide repeat structures initiate molecular cascades of disease. *Nature* **2014**, 507, 195-200.
5. Webba da Silva, M., NMR methods for studying quadruplex nucleic acids. *Methods* **2007**, 43, 264-277.

Identifikacija in karakterizacija alosteričnih modifikatorjev dipeptidil-peptidaze I

Mateja Presečnik¹, Brigita Lenarčič¹, Marko Novinec*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

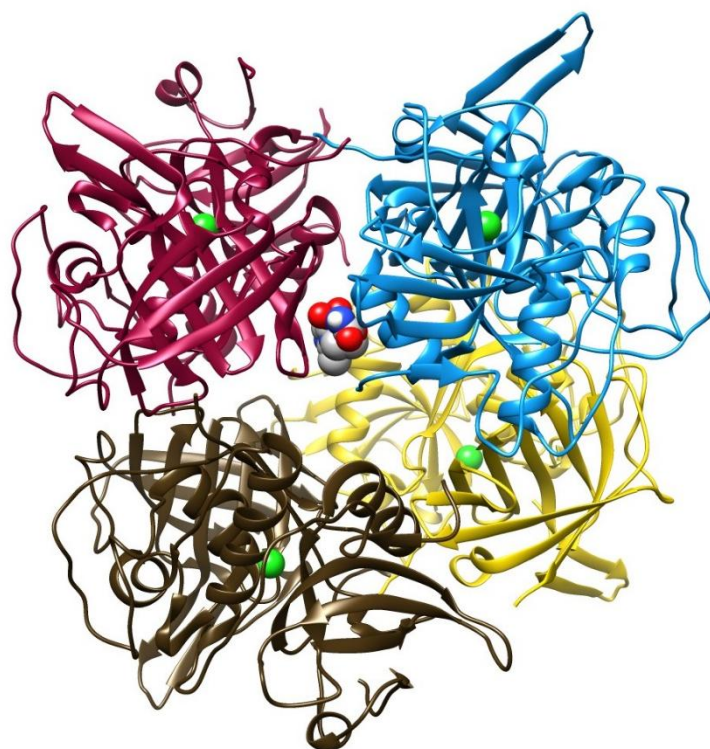
Povzetek

Dipeptidil-peptidaza I (DPPI) je lizosomska peptidaza iz družine papainu podobnih peptidaz. Dosedanje študije delovanja DPPI so pokazale, da je ključen encim za aktivacijo številnih efektorskih peptidaz imunskega sistema, zato jo uvrščamo med najbolj obetavne tarče za zdravljenje vnetih in avtoimunskih bolezni, ki so povezane s prekomernim delovanjem teh peptidaz.¹ Skupna točka do sedaj objavljenih inhibitorjev DPPI je, da se vežejo kovalentno v aktivno mesto in imajo slabe farmakokinetične lastnosti, zato je ključnega pomena razvoj novih zdravil, ki bi na drugačen način inhibirala delovanje encima.²

Naša hipoteza je, da je DPPI alosterično reguliran encim. Posebnost DPPI znotraj družine je, da je aktivna oblika encima tetramer, sestavljen iz štirih enakih podenot in ne monomer kot ostali člani družine. Preko preučevanja alosteričnih interakcij med temi podenotami ter z uporabo računalniških metod želimo pripraviti potencialne inhibitorje DPPI, ki bi njeno aktivnost uravnavali preko alosteričnih interakcij. Takšne spojine omogočajo bolj natančno uravnavanje aktivnosti encima kot inhibitorji, ki se vežejo v aktivno mesto, z njihovo uporabo pa bomo zagotovili zadostno aktivnost encima, potrebno za normalno delovanje organizma.

Iskanje alosteričnih modifikatorjev smo začeli s pregledovanjem površine tarčnega encima DPPI in evolucijske ohranjenosti aminokislinskih ostankov znotraj njene strukture. S pomočjo različnih računalniških programov smo na tak način določili potencialna alosterična vezavna mesta in nanje nato molekulsko umestili večje knjižnice spojin. Po pregledu rezultatov smo izbrali najbolj obetavne spojine, jih naročili in jih testirali še eksperimentalno. Inhibicijo aktivnosti DPPI smo določili fluorimetrično, z merjenjem hitrosti razgradnje fluorogenega sintetičnega substrata.³

Do sedaj smo računalniško obdelali in pregledali veliko število potencialnih inhibitorjev, jih približno 200 eksperimentalno testirali in identificirali več inhibitorjev, ki delujejo po različnih mehanizmih inhibicije. Nekateri se verjetno vežejo v aktivno mesto, saj delujejo po mehanizmu linearne kompetitivne inhibicije. V nekaterih primerih smo opazili prisotnost pozitivne ali negativne kooperativnosti, kar potrjuje hipotezo o alosteričnih interakcijah med podenotami encima.



Slika 1: Tetramerna oblika encima DPPI z umeščenim inhibitorjem bamnidazolom na potencialno alosterično mesto. Z vijolično, modro, rumeno in rjavo barvo so prikazane podenote encima, zelene kroglice predstavljajo kloridne ione v aktivnih mestih, s kroglicami pa je prikazan inhibitor bamnidazol (Chimera).

Poleg kompetitivnih smo identificirali tudi nekaj potencialnih alosteričnih modifikatorjev. Eden izmed hiperboličnih inhibitorjev je bila spojina bamnidazol, za katero smo računalniško predvidevali, da se veže med dve podenoti encima, kot je prikazano na Sliki 1. Za podrobnejše podatke bo potrebno določiti še bolj natančen kinetični profil.

Zahvala

Zahvaljujem se celotni Katedri za biokemijo, Fakultete za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Ljubljani, za pomoč pri delu in omogočanje odličnega delovnega okolja.

Reference

1. Turk, D.; Janjić, V.; Štern, I.; Podobnik, M.; Lamba, D.; Weis Dahl, S.; Lauritzen, C.; Pedersen, J.; Turk, V.; Turk, B. Structure of Human Dipeptidyl Peptidase I (Cathepsin C): Exclusion Domain Added to an Endopeptidase Framework Creates the Machine for Activation of Granular Serine Proteases. *The EMBO journal*. **2001**, *20*, 6570-6582.
2. Laine, I. D.; Busch Petersen, J. Inhibitors of Cathepsin C (Dipeptidyl peptidase I). *Expert Opin. Ther. Patents*. **2010**, *20*.
3. Novinec, M.; Korenč, M.; Cafilisch, A.; Ranganathan, R.; Lenarčič, B.; Baici, A. A Novel Allosteric Mechanism in the Cysteine Peptidase Cathepsin K Discovered by Computational Methods. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3287.

Benzoksazini na osnovi kardanola

Rok Ambrožič,¹ Urška Šebenik¹, Matjaž Krajnc^{*1}

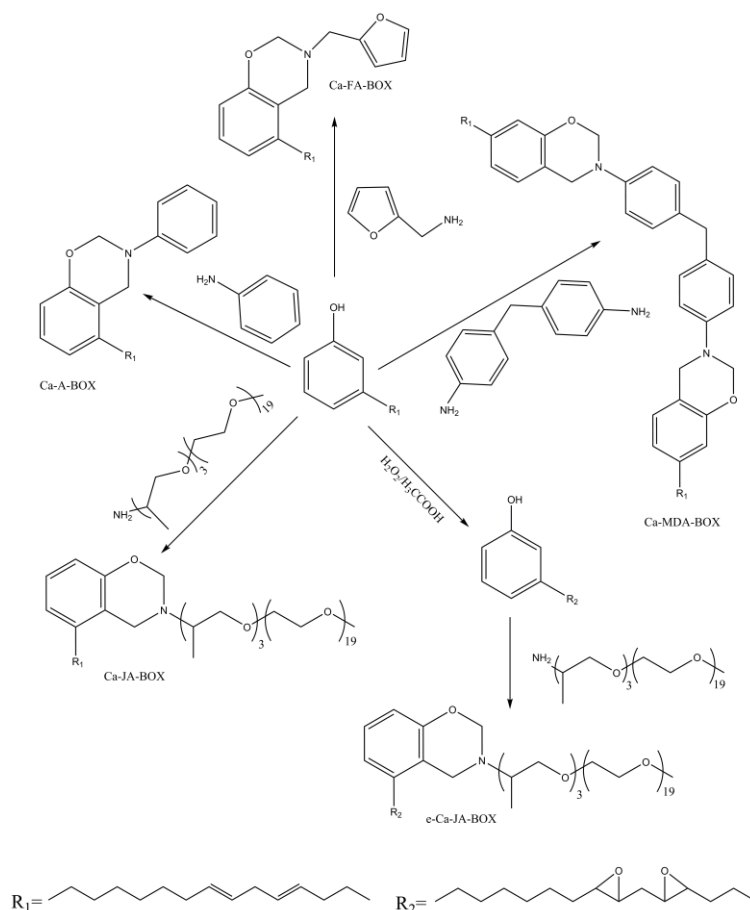
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Benzoksazini spadajo med fenolne smole, ki nastanejo z reakcijo med fenolom, primarnim aminom in formaldehidom.¹ Avtokatalitična polimerizacija benzoksazinov je termično aktivirana pri čemer nastajajo proste –OH skupine, ki katalizirajo nadaljnje odpiranje obroča.¹ ² Polibenzoksazini imajo odlične mehanske in termične lastnosti, njihova glavna pomanjkljivost pa je nizka gostota premreženja (ν_c). Z uporabo več funkcionalnih benzoksazinov (Ca-MDA-BOX), z uvedbo dodatne skupine, ki sodeluje med zamreževanjem (e-Ca-JA-BOX, Ca-FA-BOX) in/ali z uvedbo nenasičenih dvojnih vezi (Ca-JA-BOX, Ca-A-BOX) v polimerno matriko smo želeli polibenzoksazinom povečati gostoto premreženja.²⁻⁴ Zaradi širokega nabora začetnih reaktantov (fenolov in aminov) lahko s pravim izborom izhodnih surovin izdelamo benzoksazine s poljubnimi lastnostmi.^{4,5} V zadnjem času je uporaba naravnih polimerov vedno bolj zaželena. Z izbiro naravnega fenola (kardanol^{4,5}) smo pripravili benzoksazine z večjim naravnim deležem oziroma v primeru uporabe naravnega amina (furfurilamina) smo sintetizirali popolnoma naravni benzoksazin (Ca-FA-BOX).

Na sliki 1 je sintezna shema za pripravo benzoksazinov na osnovi kardanola. Z uporabo različnih aminov smo preučevali kako kemijska struktura benzoksazinov vpliva na njihove termične lastnosti ter zamreževalne pogoje. Ugotovili smo, da je Ca-A-BOX najbolj reaktiven benzoksazin, saj začne zamreževati pri najnižji temperaturi ter ima najnižjo aktivacijsko energijo zamreževanja. Toplota, ki se sprosti med zamreževanjem (ΔH), narašča v smeri Ca-A-BOX < Ca-FA-BOX < Ca-MDA-BOX. Razlog, da imata Ca-FA-BOX in Ca-MDA-BOX višjo sproščeno toploto je v tem, da v omenjenih primerih potekajo reakcije zamreževanja na dodatnih mestih. Ca-MDA-BOX je dvofunkcionalen benzoksazin, kar pomeni da ima dodaten oksazinski obroč, ki je vključen v zamreževanje. Ca-FA-BOX je sicer monofunkcionalen benzoksazin, vendar ima dodaten furanski obroč, ki prav tako lahko sodeluje pri procesu zamreževanja. Temperature steklastega prehoda (T_g) se za Ca-A-BOX, Ca-FA-BOX in Ca-MDA-BOX ne razlikujejo bistveno, vseeno pa naraščajo v enakem zaporedju kot narašča vrednost sproščene toplote.

V drugem delu raziskav smo ugotavljali kako prisotnost dodatne polimerne skupine (epoksi) vpliva na lastnosti benzoksazinov. Sintetizirali smo benzoksazina iz epoksidiranega (e-Ca-JA-BOX) in ne-epoksidiranega kardanola (Ca-JA-BOX) ter polieterskega amina. Ugotovili smo, da se v primeru uporabe epoksidiranega kardanola proces zamreževanja začne pri nižji temperaturi, sprosti se več toplote (zaradi dodatnih reakcij zamreževanja v kateri sodelujejo epoksi skupine) ter da se temperatura steklastega prehoda premakne k bistveno višjim temperaturam. Vse te ugotovitve izboljšujejo končne mehanske in termične lastnosti polimera ter tako omogočajo njegovo boljšo aplikativno uporabo.



Slika 1: Sintezna shema za pripravo benzoksazinov na osnovi kardanola z uporabo različnih aminov.

Zahvala

Za finančno podporo se iskreno se zahvaljujemo Slovenskemu ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo (P2-0191). Zahvaljujemo se tudi dr. Branku Aliču za opravljene NMR analize ter Nuški Perc za pomoč pri sintezi.

Reference

1. Ishida, H.; Allen, D. J., Physical and mechanical characterization of near-zero shrinkage polybenzoxazines. *J. Polym. Sci. Part B Polym Phys* **1996**, *34*, 1019-1030.
2. Ambrožič, R.; Šebenik, U.; Krajnc, M., Novel epoxy-benzoxazine water-based emulsions with reactive benzoxazine surfactants for coatings. *Exp. Polym. Lett.* **2014**, *8*, 574-587.
3. Grishchuk, S.; Schmitt, S.; Vorster, O. C.; Karger-Kocsis, J., Structure and properties of amine-hardened epoxy/benzoxazine hybrids: Effect of epoxy resin functionality. *J. Appl. Polym. Sci.* **2012**, *124*, 2824-2837.
4. Agag, T.; An, S. Y.; Ishida, H., 1,3-Bis(benzoxazine) from cashew nut shell oil and diaminodiphenyl methane and its composites with wood flour. *J. Appl. Polym. Sci.* **2013**, *127*, 2710-2714.
5. Rao, B. S.; Palanisamy, A., Synthesis of bio based low temperature curable liquid epoxy, benzoxazine monomer system from cardanol: Thermal and viscoelastic properties. *Eur. Polym. J.* **2013**, *49*, 2365-2376.

Production of alginate particles by microfluidic-based emulsification and *ex situ* gelation

Marijan Bajić¹ and Polona Žnidaršič Plazl*¹

¹ Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenia

Abstract

Application of microfluidics has been gaining plenty of attention over the past few decades, mainly due to high surface-to-volume ratio as well as favorable mass and heat transport occurring in such devices. Furthermore, microfluidics appears to be suitable for producing polymer particles with quite achievable control over size, shape and composition.¹ Microdevices containing flow focusing channels either shaped as T-junction or X-junction play a crucial role in droplet-based processes leading to synthesis of different polymer particles.^{2,3} This study examines a microfluidic approach to generating droplets of alginate by emulsification in a hydrophobic phase and their further gelification by *ex situ* external crosslinking.

The general production approach is based on alginate droplets formation via inverted water-in-oil emulsification in a T-junction microchannel, using sunflower oil as continuous phase and water solution of alginate (containing 0.1% v/v Tween 20) as droplet phase. Alginate gelation is performed *ex situ*, using calcium acetate as gelling agent characterized by sufficient solubility in both oil and water phase.⁴ This technique is found to be suitable for production of submillimeter, monodisperse, stable alginate particles with acceptable uniform size and spherical shape (Figure 1). Statistical analysis on size and size distribution has revealed the mean diameter of $347.85 \pm 20.91 \mu\text{m}$ and relative standard deviation of approx. 6%. Thus, alginate beads produced by this technique have a promising potential for immobilization of different biocatalysts such as enzymes and cells as well as their further application for bioconversion studies in packed bed microreactors.

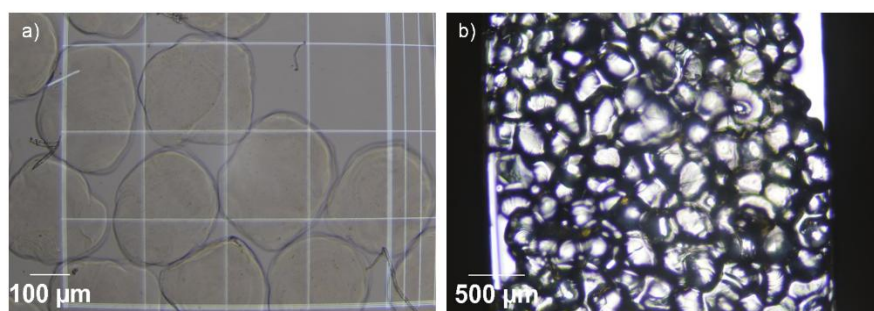


Figure 1: Alginate particles obtained by emulsification within T-junction microchannel and external gelation: a) on the counting chamber; b) packed in a microreactor channel.

Acknowledgments

M. B. is grateful for the financial support provided by the Slovene Human Resources Development and Scholarship Fund through the Ad futura scholarship program (Grant No. 11011-73/2013-4). Financial support by the EU FP7 project BIOINTENSE (Grant Agreement No. 312148) together with the financial support of the Ministry of Higher Education, Science and Technology of the Republic of Slovenia through Grant P2-0191 are acknowledged. The acknowledgments are extended to the Department of Chemical, Biochemical and Environmental Engineering (Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana, Slovenia) for the poster printing, and also to Dr. Uroš Novak, Klemen Birtič, Žiga Štirn and Dušan Komel for helpful assistance during this experiment.

References

1. Xu, S.; Nie, Z.; Seo, M.; Lewis, P.; Kumacheva, E.; Stone, H. A.; Garstecki, P.; Weibel, D. B.; Gitlin, G.; Whitesides, G. M. Generation of Monodisperse Particles by Using Microfluidics: Control over Size, Shape, and Composition. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 724–728.
2. Teh, S. Y.; Lin, R.; Hung, L. H.; Lee, A. P. Droplet microfluidics. *Lab Chip.* **2008**, *8*, 198–220.
3. Danga, T.D.; Jooa, S.W. Preparation of tadpole-shaped calcium alginate microparticles with sphericity control. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **102**, 766–771.
4. Zhang, H.; Tumarkin, E.; Sullan, R. M. A.; Walker, G. C.; Kumacheva, E. Exploring Microfluidic Routes to Microgels of Biological Polymers. *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 527–538.

Hitra separacija regioizomer triacilglicerola z DMS

Martin Šala^{*1,2}, Miroslav Lísa¹, J. Larry Campbell³, Michal Holčapek¹

¹ University of Pardubice, Faculty of Chemical Technology, Department of Analytical Chemistry, Studentská 573, 53210 Pardubice, Czech

² Kemijski inštitut, Laboratorij za analizo kemijo, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

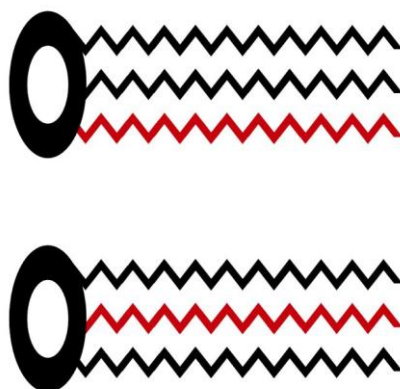
³ AB SCIEX, 71 Four Valley Drive, Concord, Ontario L4K 4V8, Canada

Povzetek

V zadnjem času se ionska mobilnost (IM) v analizni kemiji vse bolj uveljavlja zaradi tehničnega napredka instrumentacije in razvoja novih aplikacij, od majhnih molekul do biomakromolekul. Diferencialna mobilnostna spektrometrija (DMS – differential mobility spectrometry) je varianta IM, ki temelji na uporabi dveh vzporednih prevodnih plošč, z uporabo asimetrične radiofrekvenčnega (RF) področja. To metodo smo uporabili za ločitev regioizomer triacilglicerola (TG).

Tradicionalno je možno ločitev TG regioizomer doseči s srebrno-ionsko kromatografijo, ki zahteva dolge gradiente (cca 100 min). Alternativna metoda, ki temelji na masni spektrometriji (MS) uporablja razmerja fragmenta ionov za določitev relativne vsebnost TG regioizomerov v naravnih zmesih. Predstavljamo pa novo metodo za hitro ločevanje in določanje količinskega razmerja TG regioizomerov z uporabo DMS.

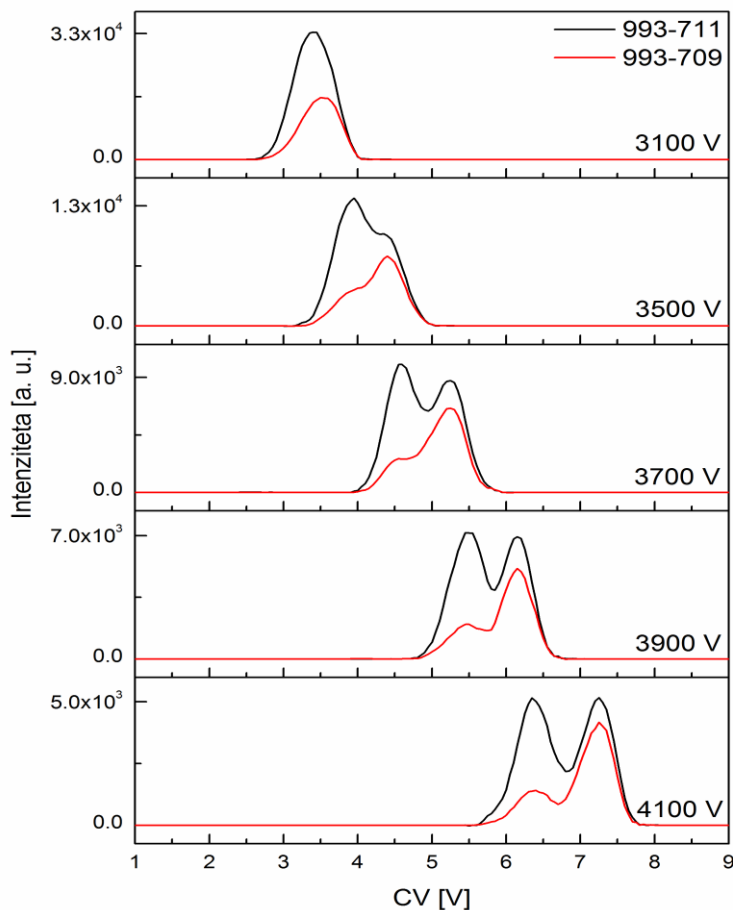
Uspešno smo ločili štiri regioizomerne pare, ki vsebujejo eno (SOS / SSO, POP / OPP) ali dve (OSO / SOO, OPO / OOP) dvojne vezi z dodatkom srebrovih ionov; S - stearoil (C18: 0), P - palmitoil (C16: 0) in O - oleoil (C18: 1Δ9). Metodologija je bila uporabljena tudi na realnem vzorcu živalskih maščob.



Slika 1: Shematska predstavitev regioizomer triacilglicerolov.

Predstavljamo nov pristop za določitev TG regioizomerov uporabo DMS. Ločba, ki temelji na DMS je mnogo hitrejša (cca 10 s), v primerjavi s tradicionalnimi alternativ (cca

100 min), kar je izjemno pomembno zaradi hitre obdelave vzorcev. Poleg tega ponuja tudi možnost ločevanje lipidov v LC/MS analizah v dodatni dimenziji – 2D, 3D. Razvoj metode je pomemben zaradi iskanja lipidov kot biomarkerjev za katere se ne ve, kakšno vlogo nosijo regioizomeri.



Slika 2: Vpliv SV na ločbo regioizomernega para OSO/SOO v DMS.

Zahvala

Raziskave so bile omogočene s pomočjo sredstev ARRS (P1-0034) in ERC CZ project No. LL1302.

Reference

1. Schneider, B. B.; Covey, T. R.; Coy, S. L.; Krylov, E. V.; Nazarov, E. G. **2010**, 298, 45-54.
2. Lísá, M.; Velínská, H.; Holčápek, M. *Anal. Chem.* **2009**, 81, 3903-3910.
3. Lintonen, T.; Baker, P. R. S.; Suoniemi, M.; Ubhi, B.; Koistinen, K.; Duchoslav, E.; Campbell, J. L.; Ekroos, K. *Anal. Chem.* **2014**, 86, 9662-9669.

Usoda gvajakola v atmosferskih vodah in vpliv njegovega staranja na okolje

Ana Kroflič^{*1}, Miha Grilc², Irena Grgič¹

¹ Laboratorij za analizno kemijo, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

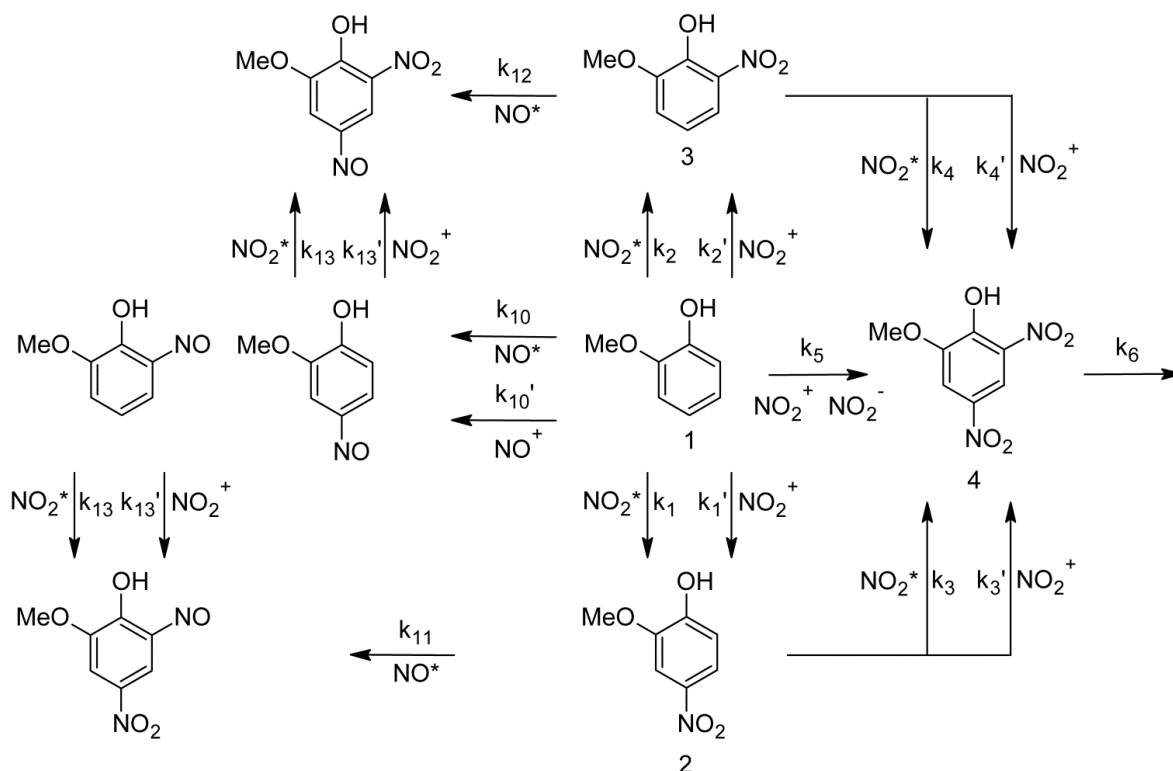
² Laboratorij za katalizo in reakcijsko inženirstvo, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Aromatske spojine so pomembno onesnaževalo zraka; ne samo zaradi njihove zastopanosti v troposferi in s tem vpliva na svetovno klimo, ampak tudi zaradi pogoste toksičnosti, ki predstavlja posebno nevarnost za žive organizme. Poleg staranja hlapnih onesnaževal v atmosferski plinasti fazi je znano, da ob prisotnosti oblakov, megle in vlažnih aerosolskih delcev tudi transformacije v troposferski vodni fazi pomembno vplivajo na življenjsko dobo predvsem slabo hlapnih organskih spojin, ki se vsakodnevno sproščajo v ozračje.⁶ Kljub temu pa je staranje atmosferskih aromato v vodni fazi le redko vključeno v atmosferske modele, ki bistveno odstopajo od meritev v okolju.

Fenol je najbolj zastopano onesnaževalo z aromatskim skeletom v troposferi. Njegove pretvorbe v vodni raztopini pod pogoji, ki ponazarjajo atmosferske, so zato precej preučevane. Številnim študijam navkljub pa še vedno velja, da mehanizem nitriranja aromatskih spojin v atmosferskih vodah še ni povsem pojasnjen.⁷ V članku, ki smo ga nedavno objavili v ugledni reviji Scientific Reports (Nature Publishing Group), smo poročali o novem odkritju na področju atmosferske kemije, razsežnosti katerega bomo v prihodnje še podrobneje raziskali.⁸ Preučevali smo gvajakol, ki se v troposfero sprošča pri gorenju biomase, osredotočili pa smo se na njegovo nitriranje z elektrofilnimi reaktivnimi dušikovimi spojinami (eRDS) v vodni fazi troposferskih aerosolov. Ob predpostavki, da je dinitrogvajakol mnogo bolj toksičen od njegovih mononitro analogov,⁹ smo izsledke študije strnili v ugotovitev, da – ob upoštevanju elektrofilne aromatske substitucije – urbani mokri aerosoli, ki vsebujejo gvajakol, bolj ogrožajo odmaknjena področja kot mesta sama. Čeprav so elektrofilne reaktivne spojine v kontekstu nitriranja fenola v vodnih raztopinah že omenjali, so do sedaj zares upoštevali zgolj nevtralne reaktivne spojine (HNO_2 , N_2O_3 , N_2O_4 in NO_2).⁷

Prvič do sedaj smo predstavili zmogljivo eksperimentalno-simulacijsko orodje za oceno škodljivega učinka slabo in delno hlapnih aromatskih onesnaževal na okolje zaradi njihovega staranja v atmosferski vodni fazi. Študija tako predstavlja edinstven preboj na področju atmosferskih znanosti; ne samo zaradi izpostavljene pomembne vloge elektrofilnega aromatskega nitriranja v atmosferskih vodah, ampak tudi zaradi predstavljenega novega pristopa k obravnavi reakcijske kinetike v troposferski vodni fazi, ki omogoča določitev relevantnih kinetičnih parametrov z veliko natančnostjo.



Slika 1: Predpostavljene reakcijski mehanizem nitiranja gvajakola v kisli vodni raztopini ob prisotnosti NaNO₂.

Zahvala

Delo je omogočila Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (pogodbi št. P1-0034 in P2-0152).

Reference

- (a) Harrison, M. A. J.; Heal, M. R.; Cape, J. N., Evaluation of the pathways of tropospheric nitrophenol formation from benzene and phenol using a multiphase model. *Atmos. Chem. Phys.* **2005**, *5*, 1679-1695; (b) Lim, Y. B.; Tan, Y.; Perri, M. J.; Seitzinger, S. P.; Turpin, B. J., Aqueous chemistry and its role in secondary organic aerosol (SOA) formation. *Atmos. Chem. Phys.* **2010**, *10*, 10521-10539.
- Vione, D.; Maurino, V.; Minero, C.; Pelizzetti, E., Reactions Induced in Natural Waters by Irradiation of Nitrate and Nitrite Ions. In *Environmental Photochemistry Part II*, Boule, P.; Bahnemann, D. W.; Robertson, P. K. J., Eds. Springer Berlin Heidelberg: 2005; pp 221-253.
- Kroflič, A.; Grilc, M.; Grgić, I., Does toxicity of aromatic pollutants increase under remote atmospheric conditions? *Sci Rep* **2015**, *accepted for publication*.
- Artemenko, A. G.; Muratov, E. N.; Kuz'min, V. E.; Muratov, N. N.; Varlamova, E. V.; Kuz'mina, A. V.; Gorb, L. G.; Golius, A.; Hill, F. C.; Leszczynski, J.; Tropsha, A., QSAR analysis of the toxicity of nitroaromatics in *Tetrahymena pyriformis*: structural factors and possible modes of action. *SAR QSAR Environ. Res.* **2011**, *22*, 575-601.

Vpliv različnih akceleratorjev na zamreževanje benzoksazina na osnovi bisfenola-A

Aleš Ručigaj,¹ Branko Alič¹, Matjaž Krajnc¹, Urška Šebenik*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

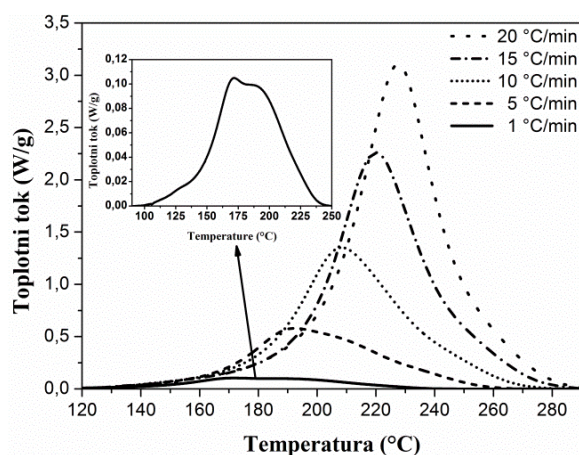
V zadnjem času se vse več pozornosti namenja fenolnim smolam na osnovi benzoksazina zaradi njihovih prilagodljivih mehanskih in fizikalnih lastnosti, ki so pogosto precej boljše od tradicionalnih fenolnih smol. Benzoksazini spadajo v skupino heterocikličnih spojin, ki običajno vsebujejo enega ali dva oksazinska obroča. Polibenzoksazini nastajajo s polimerizacijo preko odpiranja obroča benzoksazinskih molekul. Klasična metoda proizvodnje polibenzoksazinov temelji na polimerizaciji monomerov benzoksazina pri visoki temperaturi (običajno nad 180 °C), kar lahko vodi do termične degradacije nastalih smol. Nižjo temperaturo zamreževanja, ki rešuje omenjeno težavo, tako lahko dosežemo z dodatkom ustreznega akceleratorja (katalizator, iniciator, komonomer).¹⁰

Zamreževanje bisfenol-A benzoksazina je potekalo pod vplivom različnih akceleratorjev (4,4'-tiodifenol (TDP), *o*-dianisidin (DA), 2-merkaptobenzimidazol (MBI) in 4-merkaptofenol (MP)), ki so iniciirali katalitično odpiranje benzoksazinskega obroča. Pri tem smo proučevali možne poti odpiranja benzoksazinskega obroča, polimerizacije in zamreževanja. Kinetiko zamreževanja smo preučevali s pomočjo diferenčne dinamične kalorimetrije (DSC) in na podlagi eksperimentalnih rezultatov izvedli »model-free« kinetično analizo. Ugotovili smo, da vsi dodani akceleratorji bistveno znižajo začetno temperaturo zamreževanja BOX-a. Med izbranimi akceleratorji je najboljše rezultate sicer pokazal tiodifenol, zato smo njegov vpliv na zamreževanje s spreminjanjem njegovega deleža v vzorcu v nadaljevanju tudi podrobneje raziskali.

Za proces zamreževanja benzoksazina so bili predlagani različni mehanizmi, sestavljeni iz več korakov, saj se uporabljeni akceleratorji med seboj razlikujejo v funkcionalnih skupinah, ki so sposobne katalizirati odpiranje oksazinskega obroča. Posledično je tudi kinetika takšnega procesa bolj kompleksna. Zamreževanje benzoksazina je sicer vedno avtokatalizirano, saj novonastala hidroksilna skupina v fenolni strukturi deluje kot dodatni katalizator. Fenoli, kamor spadata tudi v našem primeru uporabljena TDP in MP, iniciirajo odpiranje oksazinskega obroča in pospešujejo polimerizacijo benzoksazina s tvorbo intermolekularne vodikove vezi ter naknadne reakcije na orto mestu fenola ali druge benzoksazinske molekule. Drugi možni mehanizem odpiranja benzoksazinskega obroča je začetna protonacija benzoksazina, kjer proton deluje kot dejanski katalizator. Protonaciji sledi reakcija kondenzacije iminijeve molekule in fenolata ali druge benzoksazinske molekule do fenolne strukture. Po drugi strani, imidazoli, kamor spada tudi MBI, in aromatski amini (v našem primeru DA) pospešujejo polimerizacijo benzoksazina preko tvorbe arileterne strukture

(N,O-acetalna vez). Tvorba N,O-acetalnega intermediata je prisotna predvsem v primeru N-aril-1,3-benzoksazinov.¹⁰⁻¹¹

Kinetiko zamreževanja smo preučevali s pomočjo DSC analize in vzorce analizirali po dinamičnem temperaturnem programu pri štirih hitrostih segrevanja (5, 10, 15 in 20 °C/min) z molskim deležem akceleratorja 16.7 mol.%. Na podlagi določenih aktivacijskih energij, temperature vrhov in »model-free« kinetične metode se je kot najboljši izmed uporabljenih akceleratorjev izkazal TDP. Ker so DSC termogrami nakazovali, da eksotermni signal zamreževanja ob dodatku TDP sestoji iz vsaj dveh prekrivajočih se vrhov (Slika 1), smo se odločili potek njegovega zamreževanja podrobneje raziskati. Za doseg omenjenega cilja smo pripravili vzorce s spreminjajočim masnim deležem TDP v masi benzoksazina in vzorce segrevali s hitrostjo 1 °C/min.



Slika 1: DSC termogrami benzoksazina s 16.7 mol.% tioidifenola pri različnih hitrostih segrevanja.

Prekrivajoče vrhove smo med seboj ločili s pomočjo dekonvolucije s PearsonVII distribucijsko metodo. Ugotovili smo, da ločeni vrhovi pripadajo katalitičnemu odpiranju obroča, termično pospešenemu odpiranju obroča in difuzijsko kontroliranemu koraku. Količina dodanega akceleratorja je vplivala predvsem na odpiranje obroča in difuzijsko kontrolirani korak. Kinetični režim v difuzijsko kontroliranem koraku je bil dominiran z gostoto zamrežene benzoksazinske smole.

Zahvala

Za finančno podporo se zahvaljujemo Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo (P2-0191).

Reference

1. Ishida, H.; Rodriguez, Y., Catalyzing the curing reaction of a new benzoxazine-based phenolic resin. *J. Appl. Polym. Sci.* **1995**, *58*, 1751-1760.
2. (a) Wang, Y. X.; Ishida, H., Cationic ring-opening polymerization of benzoxazines. *Polymer* **1999**, *40*, 4563-4570; (b) Sudo, A.; Kudoh, R.; Nakayama, H.; Arima, K.; Endo, T., Selective formation of poly(N,O-acetal) by polymerization of 1,3-benzoxazine and its main chain rearrangement. *Macromolecules* **2008**, *41*, 9030-9034.

Matematično modeliranje kinetike encimsko katalizirane sinteze statinskega intermediata

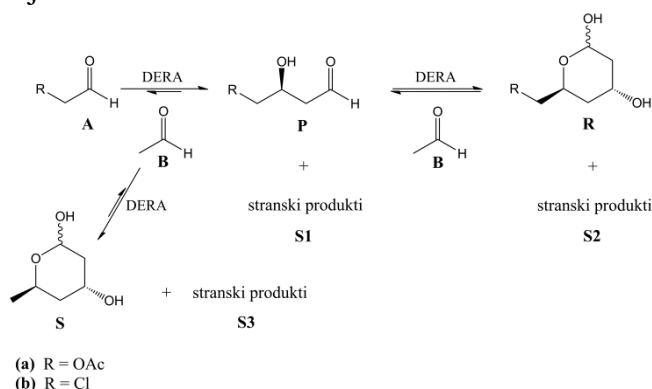
Aleš Ručigaj,¹ Matjaž Krajnc*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Kemija statinov se je v letih raziskav in razvoja že temeljito izboljšala. Kljub vsemu povečane komercialne zahteve po statinih in želja po preprostejši pripravi na industrijskem nivoju spodbujajo k učinkovitejšim in okolju prijaznejšim načinom priprave nekaterih stranskih statinskih intermediatov. Posledično se raziskave osredotočajo na zamenjavo nekaterih popolnoma sintetičnih pristopov sinteze z encimsko kataliziranimi, ki veljajo za visoko stereoselektivne.¹

Sinteza statinskega intermediata je potekala z uporabo encima 2-deoksiriboza-5-fosfat aldolaza (DERA), ki se je nahajal v obliki surovega lizata. Izbor encima DERA kot biokatalitičnega sredstva je temeljil na zmožnosti kataliziranja reakcije med dvema aldehidoma, pri čemer se tvori nov aldehidni produkt. Najosnovnejši opis procesa vključuje reakcijo med substituiranim acetaldehidom **A** in acetaldehidom **B** kot substratom, pri tem nastaja vmesni aldolni adukt **P**, ki v ponovni reakciji a acetaldehidno molekulo **B** tvori laktol **R**. Hkrati v sekundarni reakciji tri molekule acetaldehida tvorijo stranski produkt 6-metil-laktol **S**. Zaradi neočiščenosti encima in zmožnosti katalize alternativnih stranskih reakcij nastajajo tudi neželeni stranski produkti **S1**, **S2**, **S3** (Shema 1). Ob tem velja omeniti tudi, da na sam potek reakcije bistveno vpliva aktivnost encima, ki se med reakcijo zmanjšuje kot posledica inaktivacije encima s strani substratov.



Shema 1: Reakcijska shema DERA katalizirane reakcije pri tvorbi ključne stranske verige statinskega intermediata **R**.

Z namenom oblikovanja kinetičnega modela za preučevano reakcijo smo izvedli vrsto eksperimentov, kjer smo spreminjali količino in način dodajanja reaktantov v reakcijsko mešanico. S tem smo pridobili bazo eksperimentalnih podatkov, ki so v nadaljevanju služili kot orodje pri določanju kinetičnih parametrov oblikovanega kinetičnega modela. Potek

reakcije smo spremljali s pomočjo GC in NMR analize.² Pri postavitvi kinetičnega modela smo izhajali iz osnovne reakcijske sheme (Shema 1) in vpeljali nastajanje produktov preko tvorbe encimskih kompleksov. Ugotovili smo, da vezava substratov na encim poteka po načelu naključnega mehanizma in celotno reakcijsko shemo razdelili na korake nastanka vmesnega produkta, nastanka glavnega produkta in nastanka stranskega produkta. Pri tem je predvideno, da nastanek vmesnega produkta sledi predpostavki hitre vzpostavitve ravnotežja, nastanek glavnega produkta dinamičnemu ravnotežju in nastanek stranskega produkta znova hitri vzpostavitvi ravnotežja. Navedenemu smo dodali še opis nastajanja neželenih stranskih produktov, s pomočjo katerih smo modificirali in zagotovili veljavnost masne bilance, ter padeč aktivnosti encima, ki je bil odvisen od koncentracije enega in drugega reaktanta. Zapisanemu je sledil opis sistema v obliki modelnih enačb, s pomočjo katerih smo se lotili določanja kinetičnih parametrov na podlagi prileganja rešitev enačb k eksperimentalnim podatkom.³

Oblikovani kinetični modela pridobi na uporabnosti šele, ko so določeni tudi kinetični parametri z ozirom na pridobljene eksperimentalne podatke. S pomočjo optimizirane rutine smo kinetične parametre najprej določil za reakcijo med acetiloksiacetaldehidom in acetaldehidom ter dosegli zadovoljivo ujemanje eksperimentalnih podatkov z izračunanimi, kar je hkrati potrdilo pravilni nabor modelnih enačb, s katerimi smo opisali svoj preučevani sistem. Enak sistem določanja smo uporabili tudi za reakcijo med kloroacetaldehidom in acetaldehidom, kjer smo prav tako uspeli zadovoljivo oceniti vrednosti kinetičnih parametrov in doseči zadovoljivo ujemanje eksperimentalnih podatkov z izračunanimi. Oblikovani kinetični model smo v nadaljevanju uporabili pri simulaciji reakcij acetiloksiacetaldehid/acetaldehid in kloroacetaldehid/acealdehid v različnih reaktorskih sistemih. Kot najprimernejši reaktor za izvedbo reakcije se je izkazal polšaržni reaktor z določenim optimalnim dodajanjem reaktantov in v primeru kontinuirnega obratovanja zaporedna vezava CSTR in PFR reaktorja.

Zahvala

Zahvaljujemo se Leku d.d. za finančno podporo tega projekta (SDC-CROS-2011/349) in za zagotavljanje encima DERA v obliki surovega lizata. Za razvoj GC analitske metode se zahvaljujemo D. Orkiču (Lek d.d.), za pripravo acetiloksiacetaldehida S. Borišku (Lek d.d.) in za posnete ¹H NMR in ¹³C NMR sprektre B. Aliču. Za finančno podporo se zahvaljujemo tudi Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo (P2-0191).

Reference

1. Časar, Z., Historic overview and recent advances in the synthesis of super-statins. *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 816-845.
2. Ručigaj, A.; Krajnc, M., Optimization of a crude deoxyribose-5-phosphate aldolase lysate-catalyzed process in synthesis of statin intermediates. *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17*, 854-862.
3. Ručigaj, A.; Krajnc, M., Kinetic modeling of a crude DERA lysate-catalyzed process in synthesis of statin intermediates. *Chem. Eng. J.* **2015**, *259*, 11-24.

Strukturna karakterizacija in študija bioloških lastnosti rutenijevega kompleksa cliokinola s protilevkemijskim delovanjem, ki ni odvisno od koncentracije bakra(II)

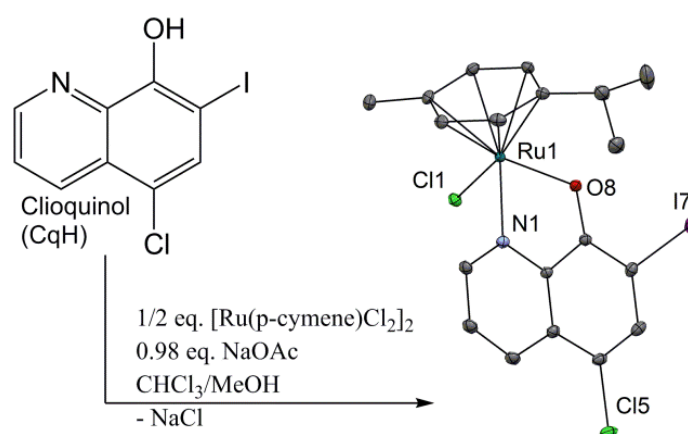
Martina Gobec¹, Jakob Kljun², Izidor Sosič¹, Irena Mlinarič-Raščan¹, Matija Uršič², Stanislav Gobec^{*1} in Iztok Turel^{*2}

¹ Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Rutenijeve spojine so pritegnile veliko pozornosti kot potencialne protirakave učinkovine, še posebej po odkritju kompleksov NAMI-A in KP-1019.¹ En izmed aktualnih sinteznih trendov organokovinskih kompleksov je uporaba že znanih bioaktivnih organskih molekul kot ligandov.² Pripravljen in popolnoma okarakteriziran je bil kompleks rutenij-kliokinol (slika 1). V eni molekuli sta bila združena strukturna fragmenta znanega induktorja apoptoze cliokinola³ in organorutenijeve zvrsti. Poleg določitve kristalne strukture, NMR in ostalih spektroskopskih raziskav so bili narejeni tudi biološki testi protirakave aktivnosti. Testi citotoksičnosti so pokazali, da ima kompleks selektivno aktivnost na levkemijskih celičnih linijah (Tabela 1). Način delovanja kompleksa je bil podrobneje raziskan. Opažena citotoksičnost je posledica aktivacije kaspaz, pri čemer je kompleks sam bistveno bolj toksičen od prostega liganda, katerega delovanje je poleg tega pogojeno tudi s prisotno koncentracijo bakrovih(II) ionov. Ugotovljeno je bilo, da kompleks neodvisno od proteasoma inhibira signalno pot NFκB, in ne vpliva na razporeditev faz celičnega cikla. Te ugotovitve kažejo na način delovanja, ki se bistveno razlikuje od prostega liganda.



Slika 1: Sinteza pot in kristalna struktura kompleksa rutenij-kliokinol z oznakami heteroatomov. Zaradi večje preglednosti niso prikazani vodikovi atomi. Termični elipsoidi so prikazani pri 30% verjetnosti.

Tabela 6: IC₅₀ za izbrane celične linije (μM).

| | <i>MCF-7</i> | <i>PC-3</i> | <i>HOS</i> | <i>Raji</i> | <i>Thp-1</i> | <i>Jurkat</i> |
|------------------|--------------|-------------|------------|-------------|--------------|---------------|
| <i>Kliokinol</i> | >50 | 45 ± 7 | 28 ± 4 | 25 ± 5 | 24 ± 6 | 22 ± 5 |
| <i>Kompleks</i> | >50 | 42 ± 10 | 27 ± 2 | 6 ± 3 | 6 ± 5 | 5 ± 2 |

Celice iz raka na dojkah (MCF-7), raka na prostati (PC-3), osteosarkoma (HOS), Burkittovega limfoma (Raji), akutne levkemije T-celic (Jurkat) in akutne monocitne levkemije (Thp-1) so bile za 24 ur izpostavljene različnim koncentracijam kliokinola in Ru-kompleksa.

Zahvala

To delo je bilo financirano s strani Javne agencije za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS).

Reference

1. Alessio, E.; Mestroni, G.; Bergamo, A.; Sava, G., Ruthenium antimetastatic agents. *Curr. Top. Med. Chem.* **2004**, *4*, 1525-1535.
2. Gianferrara, T.; Bratsos, I.; Alessio, E., A categorization of metal anticancer compounds based on their mode of action. *Dalton Trans.* **2009**, *37*, 7588-7598.
3. Mao, X.; Li, X.; Sprangers, R.; Wang, X.; Venugopal, A.; Wood, T.; Zhang, Y.; Kuntz, D. A.; Coe, E.; Trudel, S.; Rose, D.; Batey, R. A.; Kay, L. E.; Schimmer, A. D., Clioquinol inhibits the proteasome and displays preclinical activity in leukemia and myeloma. *Leukemia* **2009**, *23*, 585-90.

Strukturne in biokemijske lastnosti od kalcija odvisne kalmodulinu-podobne domene α -aktinina 1

Sara Drmota¹, Euripedes de Almeida Ribeiro², Lars Backman³, Markus Hartl², Karolina Zielinska², Urška Slapšak⁴, Gregor Ilc^{4,5}, Janez Plavec^{1,4,5}, Miha Pavšič¹, Brigita Lenarčič^{1,6}, Kristina Djinović-Carugo^{*,1,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Department of Structural and Computational Biology, Max F. Perutz Laboratories, University of Vienna, Campus Vienna Biocenter 5, A-1030 Vienna, Austria

³ Department of Chemistry, Umeå University, Linnaeus väg 10, SE-90187 Umeå, Sweden

⁴ Nacionalni center za NMR spektroskopijo visoke ločljivosti, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

⁵ Center odličnosti EN-FIST, Trg Osvobodilne fronte 13, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

⁶ Odsek za biokemijo in molekularno ter strukturno biologijo, Inštitut Jožef Štefan, Jamova cesta 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

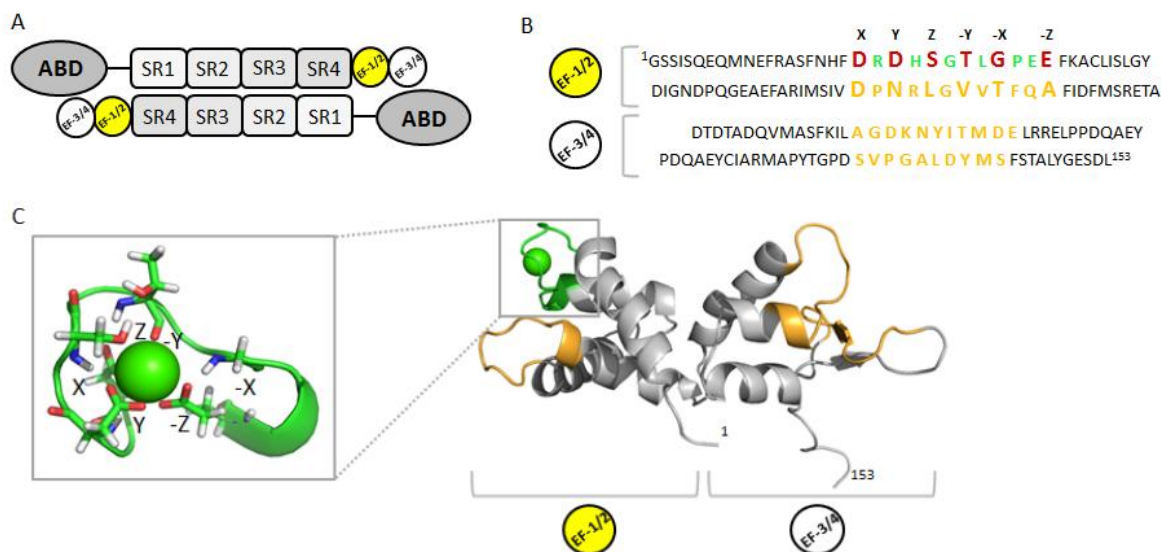
α -aktinin je protein, ki ima v celici mnogo različnih vlog. Tekom evolucije so nastale štiri različne izooblike tega proteina, ki jih delimo v dve skupini in sicer na ne-mišični in mišični izoobliki. Vse izooblike so funkcionalne kot antiparalelni dimer. α -aktinin 1 je ne-mišična izooblika, ki se nahaja na mestih adhezije, v fokalnih stikih in vzdolž aktinskih stresnih vlaken.¹ Delovanje α -aktinina 1 je uravnava preko vezave kalcijevih ionov na kalmodulinu-podobno domeno (CaM), ki je poleg aktin-vezavne domene (ABD) ena izmed funkcionalnih domen proteina. Slednji sta povezani s paličasto domeno, sestavljeno iz več spektrinskih ponovitev (SR). Tako kot pri kalmodulinu je domena CaM sestavljena iz štirih EF-rok, ki se nahajajo v parih (EF-1/2 in EF-3/4) (Slika 1A). Vezava kalcija na EF-roke povzroči konformacijske spremembe, katerih posledica je spremenjena konformacija in posledično onemogočena vezava na interakcijske partnerje.¹

V bakterijskem ekspresijskem sistemu smo izrazili divji tip domene CaM ter njene mutante, pri katerih smo glede na primerjavo z znanimi kalcij-vezavnimi proteini mutirali potencialno ključne aminokisliline za vezavo kalcijevih ionov (D20A, E31A in D61A) (Slika 1B).² Vse rekombinantne proteine smo s pomočjo kromatografskih metod očistili do monodisperznosti. Z izotermno titracijsko kalorimetrijo (ITC) smo dokazali, da je v domeni CaM eno vezavno mesto za kalcij in uspešno določili disociacijsko konstanto ($K_d \approx 80 - 100 \mu\text{M}$). Prisotnost enega vezavnega mesta za kalcij smo potrdili z rezultati masne spektrometrije (MS).

Za pridobitev strukturnih informacij in obrazložitev ključnih konformacijskih sprememb smo v minimalnem mediju pripravili divji tip domene CaM, ki je bila označena z izotopoma ¹³C in ¹⁵N. Sodelavci s Kemijskega inštituta so z metodo NMR določili strukturo domene CaM v prisotnosti (oblika holo) in odsotnosti (oblika apo) kalcija (Slika 1C).³ Zaradi

pomanjkanja podatkov o medsebojni prostorski orientaciji EF-rok pri obliki apo, smo to uspešno pokazali z metodo SAXS. Pridobljeni podatki so nam omogočili vpogled v velikost in obliko domene CaM in pojasnili, kako sta para EF-rok pri obliki apo orientirana en proti drugemu. Vzporedno smo pripravili tudi kristale polovičnega dimera α -aktinina 1, ki so rentgensko svetlobo sipali do resolucije 3,78 Å. Trenutno poteka reševanje faznega problema.

Poznavanje prostorske strukture in regulacije proteina je ključno za razumevanje njegovega delovanja. Prav zaradi tega naši rezultati predstavljajo velik doprinos k natančnejšemu poznavanju delovanja α -aktinina 1. V nadaljevanju bomo odvisnost α -aktinina 1 od kalcija poskusili potrditi tudi z delom na celicah.



Slika 3: (A) Shematsko prikazana struktura α -aktinina 1. (B) Aminokislinsko zaporedje domene CaM z označenimi potencialnimi mesti za vezavo kalcija. (C) Prikaz strukture domene CaM v prisotnosti kalcija (oranžna barva: neaktivna vezavna mesta, zelena barva: aktivno vezavno mesto za kalcij).

Zahvala

Javni agenciji za raziskovalno delo Republike Slovenije (ARRS) bi se rada zahvalila za financiranje tekom raziskovalnega dela, mentorici prof. dr. Kristini Djinović-Carugo za vse možnosti sodelovanja z raziskovalci iz tujih inštitucij, raziskovalcem iz Kemijskega inštituta, Avstrije in Švedske za odlično sodelovanje ter sodelavcem Katedre za biokemijo (UL FKKT), predvsem predstojnici prof. dr. Brigiti Lenarčič, za strokovno pomoč in pozitivno vzdušje tekom raziskovanja.

Reference

1. Sjöblom, B.; Salmazo, A.; Djinović-Carugo, K., Alpha-actinin structure and regulation. *Cell. Mol. Life Sci.* **2008**, 65, 2688-701.
2. Gifford, J. L.; Walsh, M. P.; Vogel, H. J. Structures and metal-ion-binding properties of the Ca^{2+} -binding helix-loop-helix EF-hand motifs. *Biochem. J.* **2007**, 405, 199-221.
3. Slapšak, U. Določanje struktur apo in holo oblik CaM domene α -aktinina 1 z jedrsko magnetno resonanco. Diplomsko delo, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Ljubljana, **2014**.

Struktura in biotransformacija V^{IV}O koordinacijskih spojin z derivati pikolinske kisline, potencialnih ojačevalcev inzulina

Tanja Koleša-Dobravc¹, Elzbieta Lodyga-Chruscinska², Marzena Symonowicz², Daniele Sanna³, Anton Meden¹, Franc Perdih^{*1}, Eugenio Garribba^{*4}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Institute of General Food Chemistry, Technical University of Lodz, ul. Stefanowskiego 4/10, PL-90924 Lodz, Poland.

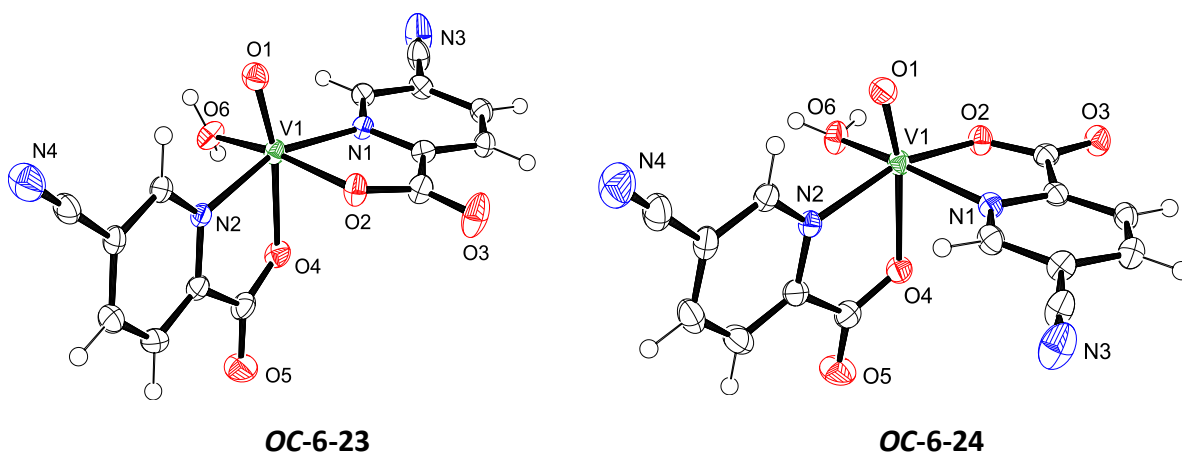
³ Istituto CNR di Chimica Biomolecolare, Trav. La Crucca 3, I-07040 Sassari, Italy.

⁴ Dipartimento di Chimica e Farmacia, and Centro Interdisciplinare per lo Sviluppo della Ricerca Biotechologica e per lo Studio della Biodiversità della Sardegna, Università di Sassari, Via Vienna 2, I-07100 Sassari, Italy

Povzetek

Ena najpomembnejših aplikacij vanadijevih spojin v medicini je potencialna uporaba vanadija pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa II.¹ Zaradi podobnosti H₂VO₄⁻ in HVO₄²⁻ ionov s fosfatnimi ioni je vanadij znan inhibitor encimov fosfataz, kinaz in ribonukleaz, med drugim inhibira protein tirozin fosfatazo (PTP), kar je ključnega pomena za inzulino podobne lastnosti vanadija.² Med vanadijevimi koordinacijskimi spojinami z obetavnimi inzulino podobnimi lastnostmi je tudi V^{IV}O spojina s pikolinato ligandom in njeni derivati.³

Pripravili smo tri nove V^{IV}O komplekse s 5-cianopikolinsko kislino (HpicCN), 3,5-difluoropikolinsko kislino (HpicFF) in 3-hidrokipikolinsko kislino (Hhypic) ter jih okarakterizirali z rentgensko difrakcijsko analizo, EPR spektroskopijo in DFT računskimi metodami. Poleg tega smo proučevali interakcije teh spojin s transportnima proteinoma apo-transferinom (apo-hTf) in človeškim serumskim albuminom (HSA), ki sta sicer prisotna v krvni plazmi. Koordinacija vanadija je pri vseh treh spojinah tako v kristaliničnem stanju kot v raztopinah *cis*-oktaedrična, pri čemer se molekula topila ali enovezni ligand na vanadij veže v ekvatorialni legi *cis* glede na V=O vez, vendar pa se razporeditev in orientacija bidentatno koordiniranih pikolinato ligandov lahko razlikuje. V trdnem stanju smo določili strukture OC-6-23 in OC-6-24 izomerov kompleksov, v raztopinah pa smo opazili tudi delno pretvorbo v OC-6-42 izomer. Rezultati meritev v prisotnosti transportnih proteinov so pokazali, da so interakcije s kompleksi odvisne od afinitete proteina in vrste liganda. V prisotnosti apo-hTf je z picCN in picFF ligandoma večina kompleksa razpadla, V^{IV}O²⁺ ioni pa so se vezali na protein. V prisotnosti HSA so s picCN nastale mešane zvrsti z ligandom in proteinom, s picFF kompleks pa je prav tako razpadel in tvorili so se hidrolitski produkti. Obratno so hypic ligandi ostali vezani na vanadij tako v prisotnosti apo-hTf kot tudi HSA.



Slika 1: Kristalni strukturi *OC-6-23* in *OC-6-24* izomera *cis*-oktaedrične koordinacijske spojine $[\text{VO}(\text{picCN})_2(\text{H}_2\text{O})]$ (termični elipsoidi so prikazani s 50 % verjetnostjo pri 150 K).

Tabela 7: Vanadijeve zvrsti, ki nastanejo iz $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}$ kompleksov s picCN, picFF in hypic ligandi v prisotnosti transportnih proteinov apo-hTf in HSA.

| $\text{V}^{\text{IV}}\text{O}^{2+}$ | apo-hTf | HSA |
|-------------------------------------|---|--|
| picCN | $(\text{VO})_2(\text{apo-hTf})$ | $\text{VO}(\text{picCN})_2(\text{HSA})$, $\text{VO}(\text{picCN})(\text{HSA})(\text{H}_2\text{O})$ |
| picFF | $(\text{VO})_2(\text{apo-hTf})$ | $[(\text{VO})_2(\text{OH})_5]^-$ |
| hypic | $[\text{VO}(\text{Hhypic})(\text{hypic})]^-$, $[\text{VO}(\text{hypic})_2]^{2-}$, $[(\text{VO})_4(\text{hypic})_4]$ | |

Zahvala

Zahvaljujemo se Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS) za financiranje projekta P1-0175 in finančno podporo podiplomskega študija mlade raziskovalke T. K. D. Zahvaljujemo se tudi EN-FIST Centru odličnosti, Trg Oslobodilne fronte 13, SI-1000 Ljubljana, Slovenija za uporabo difraktometra Supernova.

Reference

1. a) Shechter, Y.; Goldwaser, I.; Mironchik, M.; Fridkin, M.; Gefel, D., Historic perspective and recent developments on the insulin-like actions of vanadium; toward developing vanadium-based drugs for diabetes. *Coord. Chem. Rev.*, **2003**, *237*, 3–11; b) Sakurai, H.; Yoshikawa, Y.; Yasui, H., Current state for the development of metallopharmaceutics and anti-diabetic metal complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2383–2392.
2. Rehder, D.; Santon, G.; Licini, G. M.; Schulzke, C.; Meier, B., The medicinal and catalytic potential of model complexes of vanadate-dependent haloperoxidases. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *237*, 53–63.
3. Katoh, A.; Matsumura, Y.; Yoshikawa, Y.; Yasui, H.; Sakurai, H., Evaluation of insulin-mimetic activities of vanadyl and zinc(II) complexes from the viewpoint of heterocyclic bidentate ligands. *J. Inorg. Biochem.* **2009**, *103*, 567–574.

1,3-Dipolarne cikloadicije *tert*-butil (*S*)-(3-oksopent-4-in-2-il)karbamata

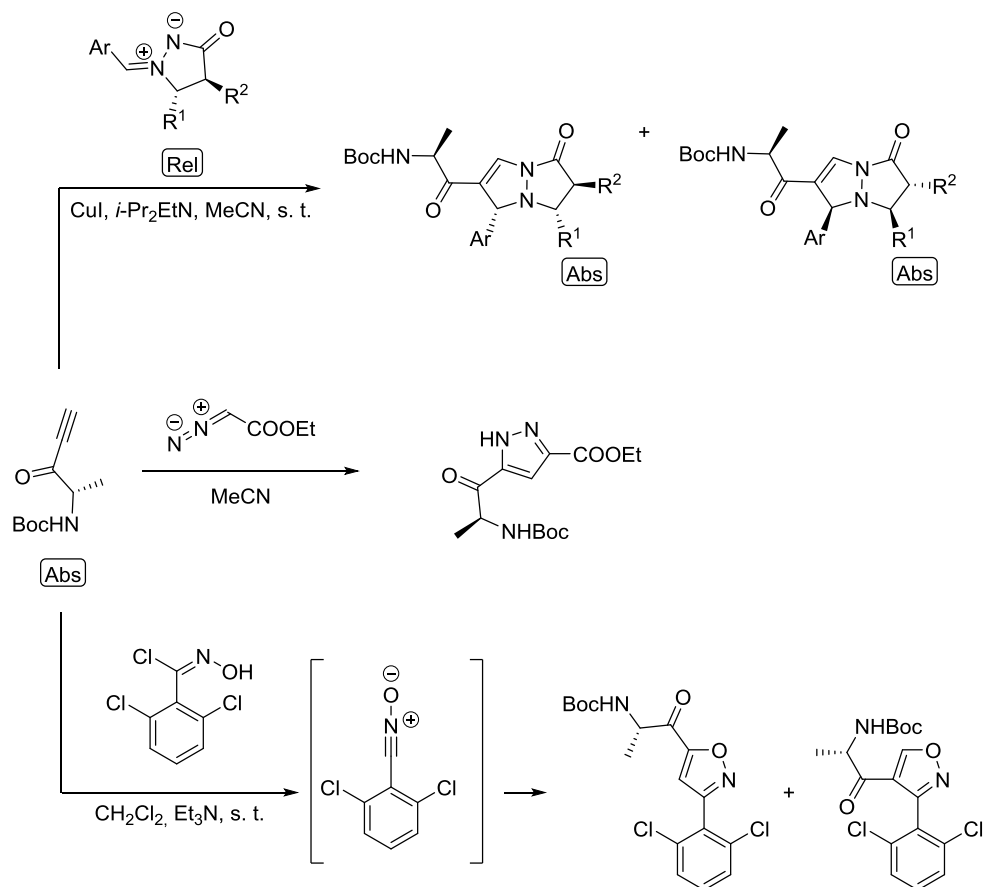
Eva Pušavec,¹ Uroš Grošelj,¹ Branko Stanovnik,^{1,2} Jurij Svete*^{1,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Center Odličnosti EN-FIST, Trg Osvobodilne fronte 13, 1000 Ljubljana

Povzetek

1,3-Dipolarne cikloadicije so reakcije dipolov z dipolarofili in so pomembno orodje za sintezo petčlenskih heterocikličnih obročev. Reakcije potekajo pod različnimi pogoji, glede na reaktivnost obeh reaktantov. Ker je *tert*-butil (*S*)-(3-oksopent-4-in-2-il)karbamata (v nadaljevanju inon), pripravljen iz (*S*)-Boc-alanina,¹ enantiomerno čista spojina, je pomembno, da reakcije z njim izvajamo pod čim milejšimi pogoji, pri katerih ne pride do racemizacije.



Shema 1: 1,3-Dipolarne cikloadicije inona z azometin imini, etil diazoacetatom in nitril oksidom, ki nastane *in situ* iz 2,6-dikloro-*N*-hidroksibenzimidoyl klorida

1,3-Dipolarne cikloadicije racemnih azometin iminov z inonom potečejo pri sobni temperaturi v prisotnosti katalizatorja in baze. Kot najbolj primeren katalizator se je izkazal bakrov(I) jodid v kombinaciji s Hünigovo bazo (*i*-Pr₂EtN). Najbolj primerno topilo za reakcije je acetonitril. Reakcija poteče regioselektivno. Nastaneta neracemna diastereoizomerna cikloadukta, ki sta kromatografsko ločljiva. Strukture spojin smo določili z NMR spektroskopijo.²

Med dipoli smo zaenkrat preizkusili še nitril okside, ki jih lahko pripravimo *in situ* iz α -kloro oksimov s postopnim dodajanjem baze, trietilamina. Cikloadicija z inonom poteče pri sobni temperaturi, brez dodatka katalizatorja. Pri reakciji nastaneta dva regioizomera, v razmerju \sim 3:1. Regioselektivno pa poteče, prav tako pri sobni temperaturi in brez dodatka katalizatorja, 1,3-dipolarna cikloadicija med inonom in etil diazoacetatom. Pri reakciji nastane etil 5-((*tert*-butoksikarbonil)-*L*-alanil)-1*H*-pirazol-3-karboksilat.

Zahvala

Zahvala gre Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje preko sklada P1-0179.

Reference

1. Pirc, S.; Bevk, D.; Golobič, A.; Stanovnik, B.; Svete, J., *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 30-44.
2. Pušavec, E.; Mirnik, J.; Šenica, L.; Grošelj, U.; Stanovnik, B.; Svete, J., *Z. Naturforsch.* **2014**, *69b*, 615-626.

Strukturni pogled na interakcijske lastnosti proteina miotilina

Vid Puž¹, Friedel Drepper², Miha Pavšič¹, Euripedes de Almeida Ribeiro⁴,
Brigita Lenarčič^{1,3}, Kristina Djinović-Carugo^{*,1,4}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Faculty of Biology and BIOS Centre for Biological Signalling Studies, University of Freiburg, Schänzlestr. 1, 79104 Freiburg, Germany

³ Inštitut Jožef Štefan, Katedra za biokemijo, molekularno in strukturno biologijo, Jamova 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

⁴ Department of Structural and Computational Biology, Max F. Perutz Laboratories, University of Vienna, Campus Vienna Biocenter 5, A-1030 Vienna, Austria

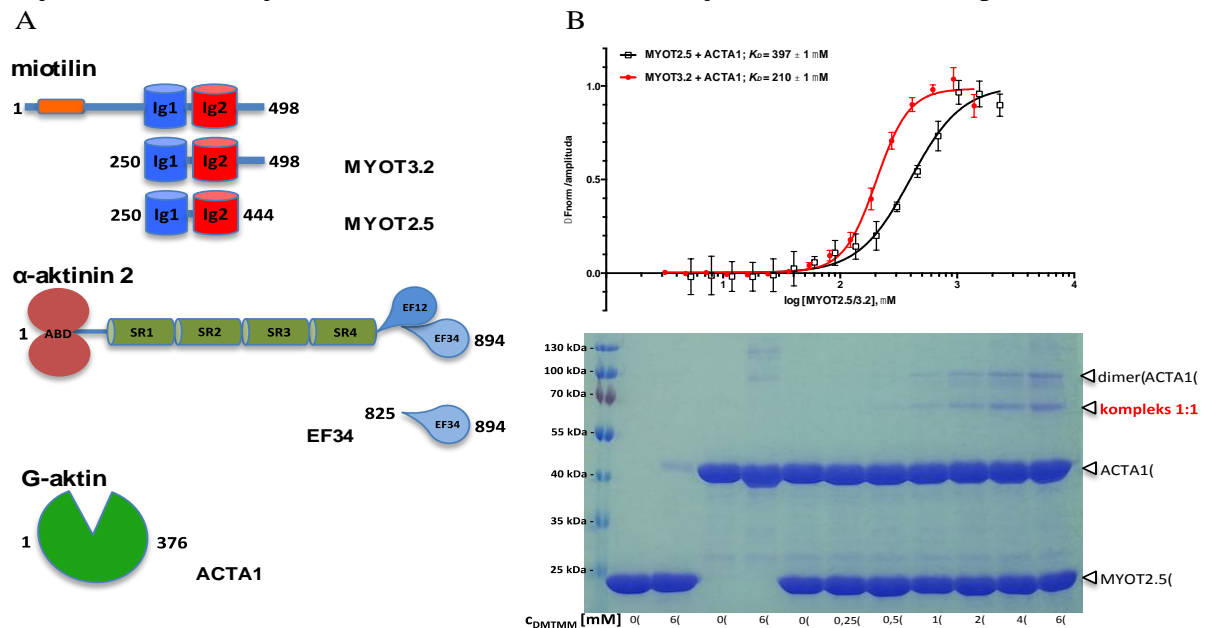
Povzetek

Vse funkcije v telesu, ki vključujejo gibanje, potrebujejo mišično dejavnost. V ta namen so prisotni trije tipi mišic: skeletne, srčna in gladke. Skeletne so tip prečno progastih mišic, ki jih sestavljajo snopi mišičnih vlaken, te pa gradijo ponavljajoče kontraktilne enote mišice – sarkomere. Eden od funkcionalno najbolj kompleksnih razdelkov sarkomere predstavlja Z-disk, ki tvori lateralne meje med sosednjimi sarkomerami. Gre za kompleksno mrežo proteinov, ki interagirajo med seboj, s tem pa ohranjajo integriteto sarkomer in ob kontrakciji posredujejo natezno silo med njimi.

Tekom raziskovanja smo se osredotočili na protein miotilin, ki je udeležen pri vezavi s številnimi proteini Z-diska, med drugim α -aktininom 2 in F- ter G-obliko aktina. Strukturno ga sestavljata zanj značilna N-končna regija, bogata s serinom, in C-končna regija z dvema imunoglobulinu-podobnima (Ig) domenama, ki je odgovorna tudi za dimerizacijo.¹

V bakterijskem ekspresijskem sistemu smo pripravili različne izvedenke miotilina, ki vključujejo obe domeni Ig (MYOT2.5 in MYOT3.2) in domeno EF34 α -aktinina 2 (slika 1A) ter jih očistili do monodisperznosti. V bakulovirusnem ekspresijskem sistemu smo pripravili mutanto aktina, ki ne polimerizira.² Z uporabo prečnih povezovalcev (EDC/NHS in BS³) smo odkrili vezavo domene Ig2 miotilina z domeno EF34 α -aktinina 2 in z masno spektrometrijo določili prečno povezane aminokislinske ostanke. Rezultati kažejo na to, da se domena EF34 veže na domeno Ig2 miotilina, natančneje na hidrofobni motiv 1-4-5-8, ki služi kot kanonično zaporedje za vezavo domene EF34.³ Z upoštevanjem vseh omejitev smo z molekulskim umeščanjem naredili model kompleksa. Interakcijo smo kvantitativno ovrednotili z mikrotermoforezo in določili okvirno vezavno konstanto ($K_D \approx 356 \mu\text{M}$). Interakcijo med domenami Ig miotilina in G-aktinom smo dokazali s prečnimi povezovalci (EDC/NHS, DMTMM, ADH) in mikrotermoforezo za obe izvedenki miotilina MYOT2.5 ($K_D = 397 \pm 1 \mu\text{M}$) in MYOT3.2 ($K_D = 210 \pm 1 \mu\text{M}$) (slika 1B). Ob tem smo opazili odvisnost afinitete vezave od koncentracije soli, kar nakazuje na elektrostatsko naravo interakcije.

V nadaljevanju želimo določiti ključne aminokislinske ostanke še za interakcijo miotilina z G-aktinom in določiti tridimenzionalno strukturo omenjega kompleksa, kar bo pripomoglo k boljšemu razumevanju strukturnih značilnosti interakcij miotilina z ostalimi proteini Z-diska.



Slika 1: (A) Shematski prikaz pripravljenih izvedenk miotilina, α -aktinina 2 in G-aktina. (B) Določitev disociacijskih konstant za interakcijo MYOT2.5 in MYOT3.2 z ACTA1 ter uporaba prečnega povezovalca DMTMM za dokaz interakcije ACTA1:MYOT2.5.

Zahvala

Zahvaljujem se Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje (MR 35337). Velika zahvala gre mentorici prof. dr. Kristini Djinović-Carugo za izjemno pomoč, izvrstno organizacijo dela in spodbujanje novih idej ter sklepanje mednarodnih sodelovanj. Ob tem bi se zahvalil še prof. dr. Brigiti Lenarčič za vso komplementarnost mentorici, bdenjem in podporo ob raziskovalnem delu. Prav tako bi se zahvalil vsem sodelavcem na Katedri za biokemijo, predvsem dr. Mihi Pavšiču za praktične nasvete, sodelavcem Univerze na Dunaju, raziskovalni skupini prof. dr. Bettine Warscheid v Freiburgu za sodelovanje pri masni spektrometriji in raziskovalni skupini prof. dr. Gregorja Anderluha L-11 za možnost uporabe aparature za mikrotermoforezo.

Reference

1. Salmikangas, P.; Mykkänen, O.-M.; Grönholm, M.; Heiska, L.; Kere, J.; Carpen, O. Myotilin, a Novel Sarcomeric Protein with Two Ig-Like Domains, Is Encoded by a Candidate Gene for Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Hum. Mol. Genet.* **1999**, *8*, 1329–1336.
2. Zahm, J. A.; Padrick, S. B.; Chen, Z.; Pak, C. W.; Yunus, A. A.; Henry, L.; Tomchick, D. R.; Chen, Z.; Rosen, M. K. The Bacterial Effector VopL Organizes Actin Into Filament-Like Structures. *Cell* **2013**, *155*, 423–434.
3. Atkinson, R. A.; Joseph, C.; Kelly, G.; Muskett, F. W.; Frenkiel, T. A.; Nietlispach, D.; Pastore, A. Ca²⁺-Independent Binding of an EF-Hand Domain to a Novel Motif in the Alpha-Actinin-Titin Complex. *Nat. Struct. Biol.* **2001**, *8*, 853–857.

Razvoj mikroreaktorja z površinsko imobiliziranim encimom omega-transaminazo

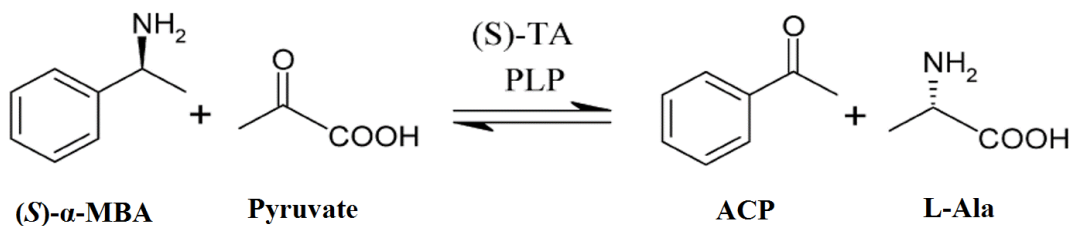
Nataša Miložič,¹ Gorazd Stojkovič,¹ Igor Plazl,¹ Polona Žnidaršič Plazl*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Zahteve industrije po selektivni proizvodnji optično čistih spojin vodijo v naraščajoče zanimanje za biokatalitske procese, ki jih selektivno katalizirajo encimi. Uporaba encimov omega transaminaz kot biokatalizatorjev se je v zadnjih letih izkazala kot obetavna alternativa klasični kemijski sintezi, ki poleg toksičnih katalizatorjev zahteva tudi dodatne zaključne separacijske procese.¹ Za študij bioprosesov je zelo uporabna mikroreaktorska tehnologija, ki z rabo mikroreaktorja omogoča hiter in učinkovit razvoj bioprosesa ter optimizacijo le-tega. Nadzirani procesni pogoji, znan tokovni profil ter izboljššan snovni in toplotni prenos omogočajo v majhnih volumnih mikroreaktorjev enostavno in hitrejšo optimizacijo procesov. Majhne količine uporabljenih kemikalij naredijo procese v mikroreaktorjih bolj ekonomične pa tudi ekološke. Encime se pri rabi v bioprosesih raje imobilizira kot uporablja proste, saj imobilizacija zahteva mnogo manjše količine biokatalizatorja ter omogoča možnost ponovne uporabe le-tega. Prav tako je v primeru uporabe reaktorjev z imobiliziranim encimom olajšano ločevanje produktov in zato ni potrebe po dodatni separacijskih procesih.²

Namen tega dela je razvoj mikroreaktorja s površinsko imobiliziranim encimom ω -transaminazo, ki se bo nadaljnje uporabljal za vodenje kontinuirnih biotransformacij. Imobilizacija encima ω -transaminaze na površino mikroreaktorja je bila dosežena na dva načina. V prvem primeru smo encim imobilizirali na površino perfluoroalkoksi mikrokanala z uporabo vodne silanizacije in nadaljnjo kovalentno vezavo encima z glutaraldehidom.³ V drugem primeru smo uporabili gensko modificiran encim z dodanim označevalcem Z_{basic2} , za imobilizacijo encima pa smo koristili ionske interakcije med negativno nabito stekleno površino stekla in pozitivno nabito površino označevalca.⁴ V kontinuirno delujočih mikroreaktorjih z imobiliziranimi encimi smo nato vodili biotransformacijo α -metilbenzilamina in piruvata do produktov acetofenona in L-alanina, ki jo katalizira encim ω -transaminaza. Proces smo izvedli pri različnih vhodnih koncentracijah reaktantov in pri različnih zadrževalnih časih reakcijske mešanice v mikrokanalu. Na izhodu iz mikrokanala smo reakcijsko mešanico in-line razredčili ter jo takoj za tem vodili na HPLC. Uporaba in-line HPLC analize nam je omogočila takojšnje posredno spremljanje tvorbe produktov. Biotransformacijo smo izvedli tudi v šaržnem procesu s prostimi encimi, pridobljeni rezultati pa so nam služili za primerjavo z delovanjem razvitih mikroreaktorskih sistemov.



Slika 1: Shema biotransformacije α -metilbenzilamina ((S)- α -MBA) in piruvata (PYR) do acetofenona (ACP) in L-alanina (L-Ala), ki jo katalizira encim ω -TA v prisotnosti kofaktorja piridoksal-5-fosfata (PLP).

Zahvala

Avtorji prispevka se za sofinanciranje zahvaljujejo FP7 projektu Biointense, za pomoč pri izvedbi eksperimentalnega dela pa Špeli Peternel, Marijanu Bajiću in Klemnu Birtiču.

Reference

1. U. Krühne, S. Heintz, R. Ringborg, I. P. Rosinha, P. Tufvesson, K. V. Gernaey, J. M. Woodley. Biocatalytic process development using microfluidic miniaturized systems, *Green Process Synth.* **2014**, *3*, 23–31.
2. P. Žnidaršič Plazl, Enzymatic microreactors utilizing non-aqueous media, *Chim. Oggi – Chem. Today* **2014**, *32*, 54-61.
3. G. Stojkovič, I. Plazl, P. Žnidaršič-Plazl. L-Malic acid production within a microreactor with surface immobilized fumarase, *Microfluid Nanofluid* **2011**, *10*, 627–635.
4. J. M. Bolivar, B. Nidetzky. Smart enzyme immobilization in microstructured reactors, *Chim. Oggi – Chem. Today* **2013**, *31*, 50-55.

Izzivi kemije pri končni obdelavi odvečnega blata komunalne čistilne naprave

Vesna Mislej*¹, Barbara Novosel², Viktor Grilc²

¹ JP VODOVOD-KANALIZACIJA d.o.o., Vodovodna cesta 90, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

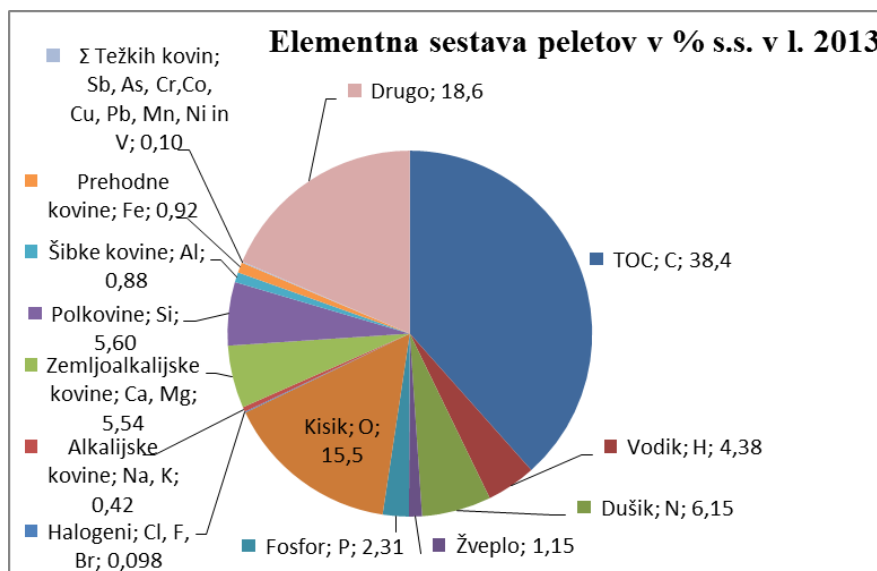
² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Na komunalni čistilni napravi s projektirano zmogljivostjo 360.000 PE (spletna stran 2015)¹ je potrebno z mehansko-biološkim postopkom čiščenja komunalne odpadne vode redno dosegati ustrezne učinke čiščenja odpadne vode. Odstranjena hranila in onesnažila so zadržana v biomasi oz. združbi mikroorganizmov v prezračevalnih bazenih na biološki stopnji čiščenja odpadne komunalne vode. Na tej stopnji čiščenja je potrebno vzdrževati primerno količino aktivne biomase. Ta se uravnava z dnevnim odvajanjem viška prirastka biomase. Na mestu nastanka je to neobdelano odvečno blato v obliki vodne suspenzije. Pred oddajo končnemu prevzemniku odpadkov jo je potrebno ustrezno obdelati, da omogočimo varen in ekonomičen transport ter končno obdelavo v skladu z zakonodajo. Poleg lastnega odvečnega biološkega blata se na napravi obdeluje tudi blato iz ostalih manjših komunalnih čistilnih naprav, ki so v sistemu upravljanja istega upravljavca ter še blato iz greznic iz poseljenih območij, kjer ni kanalizacijskega omrežja. Obdelano (anaerobno stabilizirano in dehidrirano) odvečno blato komunalnih čistilnih naprav trenutno predstavlja velik okoljski in prostorski problem. Kljub temu, da vsebuje mnoge hranilne in mineralne snovi in ima status nenevarnega odpadka, ga ne smemo vnašati na zemljišča ali odlagati na odlagališča komunalnih odpadkov. Na obravnavani komunalni čistilni napravi se obdelana odvečna biomasa tudi peletizira, kar precej zmanjša manipulativne stroške, obenem pa odpadek zaradi zmanjšanja vsebnosti vode pridobi na kurilni vrednosti. Peleti v velikosti od 2 mm do 4 mm, ki nastajajo v količini do 4300 ton na leto, imajo vsebnost vlage do maksimalno 10 %, vsebnosti pepela (preostanek pri žarenju pri 550 °C) do 35 % s.s. ter kurilno vrednost 12-15 MJ/kg.

Konvencionalni način ravnanja z odlaganjem na odlagališča komunalnih odpadkov ne pride več v poštev zaradi previsokega organskega deleža, ki je bio-razgradljiv. Razviti je potrebno alternativni trajnostni postopek ravnanja, ki bi upošteval hierarhijo postopkov ravnanja z odpadki »3R«. Glede na zelo zaostrene zahteve za uporabo peletov kot biološko razgradljivega odpadka v kmetijstvu in glede na stanje trga prevzemnikov odpadkov v Sloveniji je najbolj obetavna končna obdelava peletov toplotna obdelava. Kot alternativno gorivo v industrijski peči (cementarni) se ta odpadek toplotno izrabi in odstrani, hkrati pa se mineralni ostanek vgradi v cementni klinker. Vendar pa je ta način ne omogoča snovne izrabe hraniv v peletih (amonijev dušik, fosfor, kalij in magnezij) ter nadaljnjega kroženja teh elementov v okolju. Poleg elementov, ki jim je v odvečnem blatu potrebno slediti zaradi

okoljskih predpisov, pa so v njem še mnogi drugi elementi oz. njihove spojine, ki bi jih z ustrežno tehnologijo lahko ekonomsko upravičeno regenerirali in reciklirali. Slika 1 prikazuje elementno sestavo peletov obravnavane čistilne naprave, ki je bila določena v reprezentativnem vzorcu peletov za leto 2013 in je tudi zelo podobna sestavi peletov, proizvedenih v letu 2012.



Slika 1: Vsebnost elementov v peletih, v koncentraciji nad 0,09 % suhe snovi

Koncentracija nehlapnih elementov in njihovih spojin se v preostanku po energijski izrabi peletov zviša. Poleg hraniv (K in P),² predstavljajo za recikliranje izziv tudi postopki koncentriranja organskega deleža, kot je pridobivanje biooglja³ in steklotvornih elementov ter drugih elementov oz. njihovih spojin, ki imajo vezivne oz. pucolanske lastnosti.⁴ Za določitev lastnosti peletov, ki bi dale informacije o njihovi sestavi, načinu zgorevanja, izgubi mase peletov zaradi termične obremenitve ter lastnostih preostanka energijske izrabe peletov, se uporabljajo termične in druge metode, predvsem XRD, SEM-EDS, testi izluževanja in določanje bio-dostopnosti. Z njihovo pomočjo pridemo do podatkov, ki omogočajo izboljšavo tehnoloških postopkov za energijsko izrabo odpadkov po postopku predelave R1 (incineracija, co-incineracija) in recikliranje organskega deleža po postopku R3 (piroliza) in recikliranje anorganskih spojin po postopku R5.

Reference

1. <http://www.vo-ka.si/o-druzbi/centralna-cistilna-naprava-ljubljana>, (zajeto februar 2015).
2. Cuznar, K. T. **2014**, Določanje fosforja v odpadnem, stabiliziranem blatu in v termično obdelanih preostankih, Diplomsko delo, FKKT, UL.
3. Žagar, J. **2014**, Proizvodnja in uporaba biooglja, Diplomsko delo, FKKT, UL.
4. Pavšič, P. **2013**, Stabiliziranje odpadnih blat s pepelom biomase in uporabnost dobljenega materiala v gradbeništvu, Doktorska disertacija, FKKT, UL.

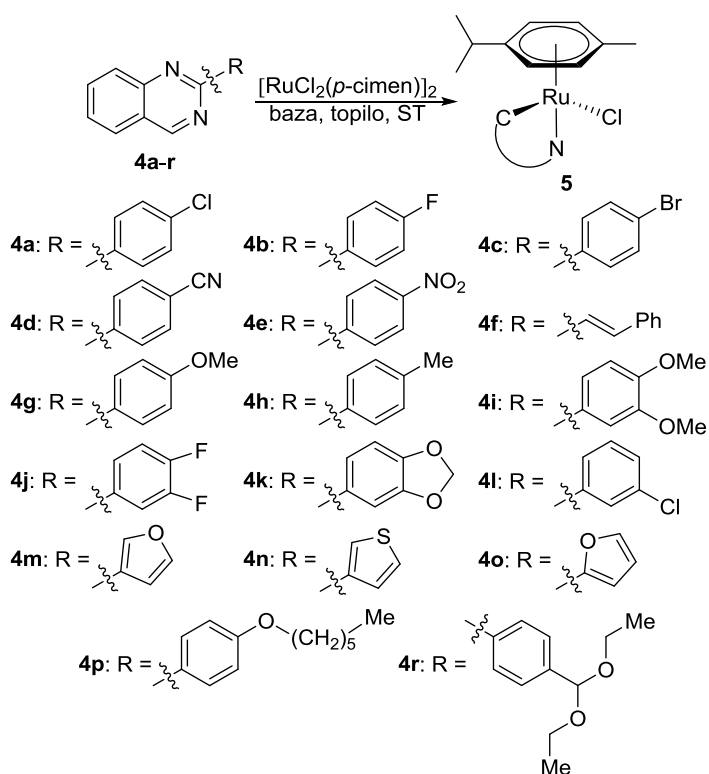
Rutenijevi kinazolinski kompleksi

Petra Kuzman¹, Anton Meden¹, Bogdan Štefane*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Ciklometalacija s kovinami prehoda je zelo pomembna reakcija, saj omogoča sintezo organokovinskih produktov, ki vsebujejo vez ogljik-kovina. Najpogosteje uporabljeni metodi za sintezo ciklometaliranih spojin sta (a) transmetalacija (prenos ligandov iz ene kovine na drugo) in (b) metaliranje s pomočjo selektivne C–H aktivacije.^{1,2} Pri reakciji transmetalacije se uporabljajo organokovinski reagenti, ki pogosto niso komercialno dostopni ali pa so dragi. Poleg tega je njihova sinteza, pri kateri nastajajo številni stranski produkti, v mnogih primerih težavna. C–H aktivacija pa omogoča selektivno in direktno funkcionalizacijo nereaktivne (hetero)aromske C–H vezi, kar vodi do sintez, ki so ekonomsko in ekološko prijaznejše.³



Shema 1: Sinteza 2-substituiranih kinazolinov **4a-r** in rutenijevih(II) kinazolinskih kompleksov **5**.

nadomesti železo pri vezavi na biološki molekuli, transferin (protein, ki prenaša v celico železo(III)) in albumin.⁶

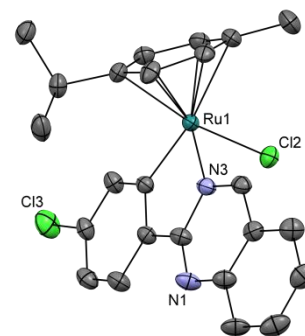
Naše raziskovalno delo temelji na sintezi, karakterizaciji in vrednotenju rutenijevih(II) kinazolinskih koordinacijskih spojin. Z enostavno »one-pot« sintezo smo uspešno sintetizirali 2-substituirane kinazolinske derivate **4a-r** (Shema 1).⁷ Omenjeni kinazolinski analogi **4a-r** so

Z odkritjem protitumornega delovanja cisplatina se je začelo področje bioorganokovinskih spojin (spojin, ki vsebujejo vsaj eno vez ogljik-kovina in so hkrati biološko aktivne) pospešeno razvijati.⁴ Zaradi problema s stranskimi učinki (toksičnost, izbruh rezistence, okvara ledvic,...) se je razvoj usmeril v sintezo kompleksov z drugimi prehodnimi kovinami, med katerimi so posebno pozornost pritegnili rutenijevi kompleksi, ki izkazujejo nižjo toksičnost kot ostali kovinski kompleksi.⁵

Z raziskovanjem mehanizma delovanja rutenijevih spojin na rakave celične linije je vedno bolj jasno, da se večina teh kompleksov akumulira v celicah zaradi sposobnosti rutenija, ki lahko

nam v naslednji stopnji služili kot *C,N*-donorski ligandi za sintezo rutenijevih(II) kompleksov **5** (Shema 1). Sintezo kompleksov smo z uporabo rutenijevega dimerne kompleksa ([RuCl₂(*p*-cimen)]) izvedli z *sp*²-C–H aktivacijo na substituenti R.

Za vse kinazolinske derivate in uspešno sintetizirane rutenijeve(II) komplekse smo naredili podrobno fizikalno-kemijsko karakterizacijo (nuklearna magnetna resonanca (NMR), masna analiza (MS), infrardeča spektroskopija (IR), CHN elementna analiza in rentgenska strukturna analiza na monokristalu). Z namenom, da bi reakcijo C–H aktivacije podrobneje raziskali, smo za kompleks z 2-(4-klorofenil)kinazolinskim ligandom s pomočjo NMR spektroskopije izvedli podrobno kinetično študijo. Pridobili smo odgovore na mnoga vprašanja, ki jih bomo z nadaljnjimi raziskavami dodatno potrdili.



Shema 2: Kristalna struktura rutenijevega kompleksa z 2-(4-klorofenil)kinazolinskim ligandom.

Vsi sintetizirani kompleksi so v fazi intenzivnega biološkega vrednotenja na celičnih linijah na Fakulteti za farmacijo na katedri za Klinično biokemijo v laboratoriju prof. dr. Irene Mlinarič-Raščan. Kompleksi izkazujejo toksičnost na celicah Burkittovega limfoma (celice RAJI) z nizko mikromolarno srednjo inhibitorno koncentracijo (< 5 μM).

Zahvala

Prof. dr. Antonu Medenu in doc. dr. Bogdanu Štefanetu se za strokovno pomoč in koristne nasvete iskreno zahvaljujem. Posebna zahvala je namenjena tudi vsem sodelavcem in sodelavkam na Katedri za anorgansko kemijo.

Reference

1. Ryabov, A. D. Mechanisms of intramolecular activation of carbon-hydrogen bonds in transition-metal complexes. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403–424.
2. Djukic, J.-P.; Sortais, J.-B.; Barloy, L.; Pfeffer, M. Cycloruthenated Compounds – Synthesis and Applications. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, *7*, 817–853.
3. Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. Transition-Metal-Catalyzed Direct Arylation of (Hetero)Arenes by C–H Bond Cleavage. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792–9826.
4. Wang, D.; Lippard, S. J. Cellular processing of platinum anticancer drugs. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2005**, *4*, 307–320.
5. Han Ang, W.; Dyson, P. J. Classical and Non-Classical Ruthenium-Based Anticancer Drugs: Towards Targeted Chemotherapy. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *20*, 4003–4018.
6. Messori, L.; Vilchez, F. G.; Vilaplana, R.; Piccioli, F.; Alessio, E.; Keppler, B. Binding of Antitumor Ruthenium(III) Complexes to Plasma Proteins. *Met.-Based Drugs* **2000**, *7*, 335–342.
7. Maheswari, C. U.; Kumar, G. S.; Venkateshwar, M.; Kumar, R. A.; Kantam, M. L.; Reddy, K. R. Highly Efficient One-Pot Synthesis of 2-Substituted Quinazolines and 4H-Benzo[*d*][1,3]oxazines via Cross Dehydrogenative Coupling using Sodium Hypochlorite. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 341–346.

Formalno podaljšanje strukture DDNP z uvedbo feniletinilidenskih in fenildiazenilidenskih distančnikov

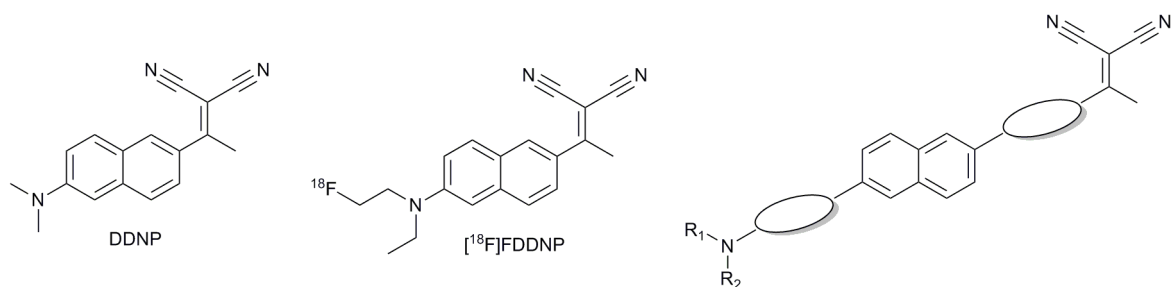
Luka Rejc^{*1}, Ana Skvarča¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Alzheimerjeva bolezen (AB) je najpogostejša oblika demence, pri kateri gre za postopen upad kognitivnih sposobnosti in izgubo spomina. Eden najboljširnejših patoloških znakov pri AB je kopičenje toksičnih beta-amiloidnih ($A\beta$) plakov in nevrofibrilarnih pentelj hiperfosforiliranega tau proteina, katerih količina sovпада z napredovanjem bolezni. Zgodnja detekcija proteinskih agregatov bi omogočila diagnozo AB v zgodnjih stadijih bolezni in s tem omogočila uspešnejše preprečevanje nadaljnje akumulacije le-teh.¹

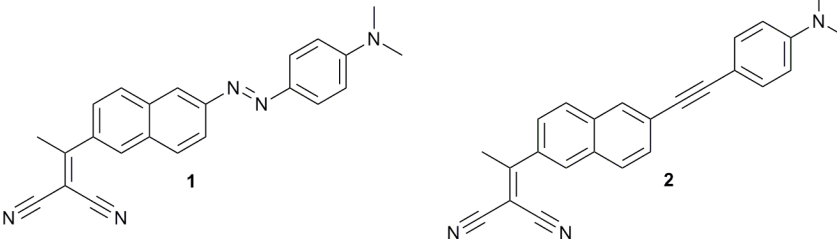
Za *in vitro* določevanje prisotnosti proteinskih agregatov so že v uporabi nekatera fluorescentna barvila (npr. tioflavin T in kongo rdeče), ki pa so za *in vivo* diagnostiko neprimerna. V ta namen so bile razvite molekulske sonde, ki so zmožne prestopiti krvno-žilno bariero in jih je obenem mogoče zaznati z modernimi medicinskimi tehnikami kot je pozitronska emisijska tomografija (PET). Ena prvih molekulskih sond uporabljenih v *in vivo* raziskavah je 2-(1-{6-[(2-¹⁸F]fluoroetil)(metil)amino]-2-naftil}etiliden)malononitril ([¹⁸F]FDDNP), derivat 1,1-diciano-2-[6-(dimetilamino)naftalen-2-il]propena (DDNP) (Slika 1). FDDNP se uspešno veže tako na plake $A\beta$ kot tudi fibrile hiperfosforiliranega tau proteina. Visok emisijski maksimum molekuli FDDNP dovoljuje tudi detekcijo s fluorescenčno mikroskopijo *in vitro* in tako omogoča širok spekter možnosti za detekcijo molekule.



Slika 4: Strukture molekulskih sond DDNP, FDDNP in modelne strukture podaljšanih analogov

Z željo pridobiti molekulske sonde, ki bi bile bolj občutljive na zaznavo proteinskih agregatov *in vitro* in *in vivo*, smo zasnovali analoge 1,1-diciano-2-[6-(dimetilamino)naftalen-2-il]propena (DDNP), derivata FDDNP, ki bi emitirali svetlobo daljših valovnih dolžin kot DDNP. S tem bi se popolnoma izognili problemu avtofluorescence tkiva, ki moti detekcijo, in pridobili molekulsko probo, s katero bi uspešno zaznali proteinske agregate. Predvidevamo, da se s povečanjem sistema π elektronov podaljša tudi valovna dolžina emisije, v kolikor se skupine nahajajo v planarni porazdelitvi. V ta namen smo za sintezo novih analogov izbrali skupine, ki omogočajo ugodno geometrijo in prenos elektronov (Slika 1).

V našem laboratoriju je bila s pomočjo reakcij pripajanj po Sonogashiri razdalja med elektron donorsko in elektron akceptorsko skupino v FDDNP formalno že podaljšana s feniletinilidenskimi in fenildiazenilidenskimi distančniki (Tabela 1). Absorpcijski in emisijski maksimumi tako pripravljenih spojin 1 in 2 so bili primerljivi ali celo višji kot pri DDNP², kar jim omogoča detekcijo v fluorescenčni mikroskopiji. Narava substituentov na amski skupini bistveno ne vpliva na vezavne in optične lastnosti³, zato je pričakovati podobne fizikalno-kemijske lastnosti tudi pri fluoriranih derivatih spojin 1 in 2, primernih za uporabo *in vivo*.



| | λ_{ab} | | | λ_{em} | | |
|------|----------------|-----|------|----------------|-----|------|
| | DCM | DMF | MeOH | DCM | DMF | MeOH |
| DDNP | 438 | - | 426 | 560 | - | 610 |
| 1 | 470 | 435 | 455 | - | - | - |
| 2 | 441 | 446 | 432 | 558 | 612 | 595 |

Tabela 1: Primeri podaljšanih analogov DDNP in primerjava optičnih lastnosti

S podobnim pristopom smo pripravili vrsto analognih spojin z različnimi razdaljami med elektron donorsko in elektron akceptorsko skupino in jim izmerili optične in vezavne lastnosti na proteinske agregate. S temi eksperimenti smo pridobili podatke o povezavi med razdaljo med elektron akceptorsko in elektron donorsko skupino ter eksitacijskimi in emisijskimi maksimumi novih spojin. Na podlagi rezultatov lažje načrtujemo nove spojine z želenimi optičnimi in vezavnimi lastnostmi.

Zahvala

Zahvaljujemo se Agenciji za raziskovanje Republike Slovenije (P1-0230), EN-FIST centru odličnosti, Dunajska 156, SI-1000 Ljubljana, Slovenija in Infrastrukturnemu centru na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Ljubljani za finančno pomoč.

Reference

1. JaeHyung, K.; Youngjoo, B., Current status of PET-imaging probes of β -amyloid plaques. *Archives of Pharmal Research*. **2013**, *36*, 1178–1184.
2. Rejc, L.; Fabris, J.; Adrović, A.; Petrič, A.; Kasunič, M., Elongation of the molecular probe DDNP with phenylethynylidene or phenyldiazenylidene spacers. *Tetrahedron letters*. **2014**, *55*, 1218–1221.
3. Petric, A.; S. A. Johnson, S. A.; Pham, H. V.; Li, Y.; Ceh, S.; Golobic, A.; Agdeppa, E. D.; Timbol, G.; Liu, J.; Keum, G.; Satyamurthy, N.; Kepe, V.; Houk, K. N.; Barrio J. R. Dicyanovinyl naphthalenes for neuroimaging of amyloids and relationships of electronic structures and geometries to binding affinities. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2012**, *109* (41), 16492–16497.

Nekovalentni organokatalizatorji na osnovi kafe

Sebastijan Ričko¹, Uroš Grošelj*¹, Amalija Golobič¹, Jurij Svete^{1,2}, Branko Stanovnik^{1,2}

¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija

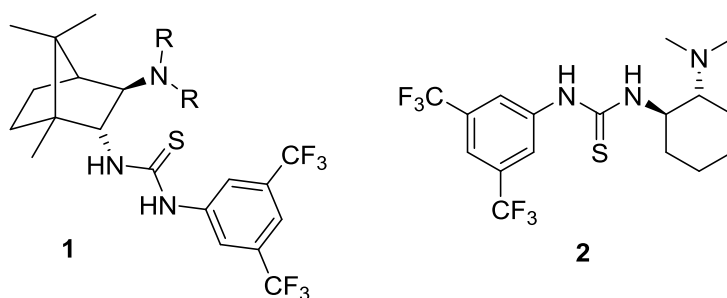
² EN-FIST Center Odličnosti, Trg Osvobodilne fronte 13, 1000 Ljubljana

Povzetek

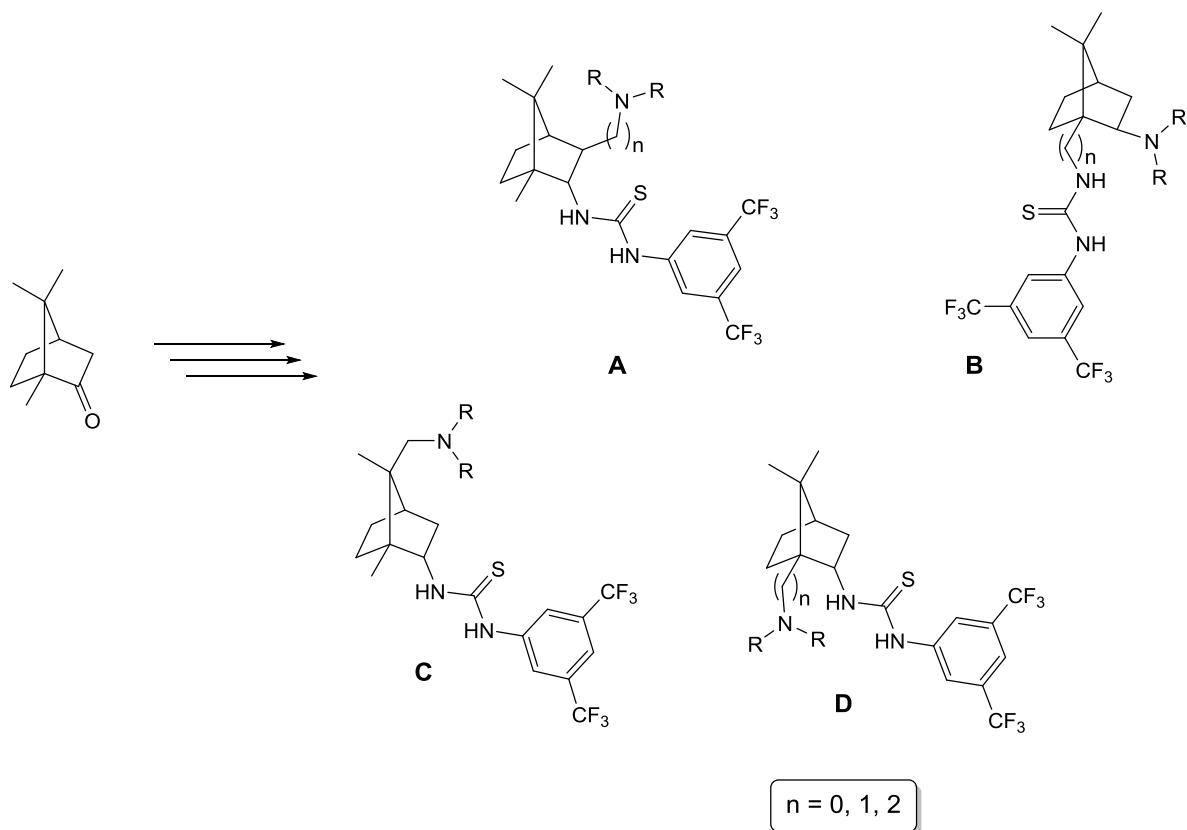
Potreba po novimi, učinkovitimi in specifičnimi katalizatorji je stalno prisotna, ker pri katalizi ni splošno uveljavljenih katalizatorjev, ki bi pokrili širok nabor reakcij z zadovoljivo konverzijo in stereoselektivnostjo. Pri njihovi pripravi je smotrno izhajati iz lahko dostopnih in cenovno ugodnih molekul kiralnega bazena kot so aminokisliline, terpeni in sladkorji. Kafa nam zaradi svoje edinstvene reaktivnosti in komercialne dostopnosti obeh enantiomernih oblik ponuja veliko sinteznih možnosti za pripravo različnih novih organokatalizatorjev.

Glavnino nekovalentnih organokatalizatorjev predstavljajo bifunkcionalni tiosečninski organokatalizatorji. Ti se s substratom povežejo z vodikovimi vezmi in stereokemijsko kontrolirajo organske transformacije.

V literaturi nismo zasledili spojin, kjer je kafa uporabljena kot edino kiralno ogrodje v kombinaciji s terciarno aminske in 1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)tiosečninsko skupino. Odločili smo se, da bomo pripravili takšne sisteme in preverili njihovo katalitsko aktivnost v modelnih reakcijah adicije nukleofila na *trans*- β -nitrostiren.^{1,2}



Slika 1: Pripravljen organokatalizator s kafrinim ogrodjem **1**⁴ in komercialno dostopen katalizator **2**⁵.



Shema 1: Nekaj novih potencialnih bifunkcionalnih organokatalizatorjev, ki se lahko pripravijo iz kafe. Namesto tiosečninske ročke je možna uporaba tudi drugače funkcionaliziranega amina.

Zahvala

Zahvala gre Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje preko sklada P1-0179.

Reference

1. Grošelj, U.; Ričko, S.; Svete, J.; Stanovnik, B., Synthesis of 2-(3-(3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl)thioureido)-3-((dimethylamino)methyl)camphor organocatalysts. *Chirality*, **2012**, *24*, 412-419.
2. Grošelj, U.; Sevšek, A.; Ričko, S.; Golobič, A.; Svete, J., Stanovnik B., Synthesis and Structural Characterization of Novel Camphor-derived Amines. *Chirality*, **2012**, *24*, 778-788.
4. Ričko, S.; Golobič, A.; Grošelj, U.; Svete, J.; Stanovnik, B., Synthesis of Novel Camphor-Derived Bifunctional Thiourea Organocatalysts. *Chirality*, **2015**, *27*, 39-52.
5. Tomotaka, O.; Hoashi, Y.; Takemoto, Y., Enantioselective Michael Reaction of Malonates to Nitroolefins Catalyzed by Bifunctional Organocatalysts. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 12672–12673.

Dedolomitizacija karbonatnega agregata v betonih

Tina Simčič¹, Petra Štukovnik², Stane Pejovnik*¹, Violeta Bokan Bosiljkov²

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za gradbeništvo in geodezijo, Univerza v Ljubljani, Jamova 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Nekateri karbonatni agregati, ki se uporabljajo v betonu, so v visoko alkalni raztopini nestabilni. Le ta pa je prisotna tudi v porni raztopini cementnega veziva, saj pri procesu hidratacije cementnega veziva nastaja Ca(OH)_2 . Dedolomitizacija je proces značilen predvsem za dolomitni agregat v močno alkalnem okolju, pri katerem se tvori kalцит CaCO_3 , brucit Mg(OH)_2 in topen natrijev karbonat, v primeru, ko je alkalija NaOH. Topen natrijev karbonat reagira s Ca(OH)_2 , ki je produkt hidratacije cementa, in tvori sekundarni kalцит ter natrijev hidroksid.

Članek proučuje proces dedolomitizacije karbonatnih kamnin in malt s karbonatnim agregatom. V literaturi večina študij o dedolomitizaciji vključuje karbonatne agregate, ki vsebujejo reaktivni silicij ali druge reaktivne minerale ter teste izvajajo pri pospešenih pogojih z uporabo močno alkalne raztopine.¹⁻³ V naši raziskavi smo želeli preučiti proces dedolomitizacije na lokalnih karbonatnih agregatih in v realnih pogojih. Čistost izbrane karbonatne kamnine, apnenca in dolomita, smo potrdili s petrografsko analizo agregatov ter XRD in XRF analizo. Analize so pokazale, da agregata ne vsebujeta nobenih reaktivnih primesi. Za simulacijo realnih pogojev smo teste izvajali v vodnem mediju pri 20 °C in 60 °C. Za primerjavo pa smo uporabili še pospešeno raztopino, in sicer 1 M NaOH pri 20 °C in 60 °C.

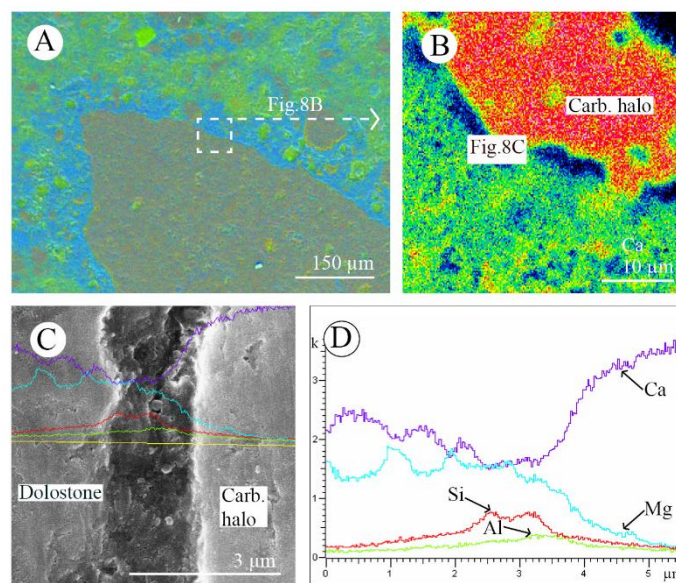
Proces dedolomitizacije smo spremljali z različnimi metodami in tehnikami, in sicer z eksperimentalnimi meritvami sprememb dolžine kamnin in maltnih prizem, optično in elektronsko mikroskopijo, atomsko absorpcijsko spektrometrijo ter rentgensko difrakcijo. Na podlagi eksperimentalnih podatkov je mogoče podati naslednje pomembnejše sklepe:

1. Dedolomitizacija ni povzročila ekspanzije, kar je bilo potrjeno z eksperimentalnimi rezultati. Kljub temu smo opazili znatne kemijske in mineraloške spremembe na proučevanih dolomitnih agregatih v cementnih maltah s časom, katere niso bile prisotne pri petrografski analizi kamnine pred pričetkom testiranja.

2. Temperatura in pH vrednost raztopin igrata ključno vlogo pri hitrosti procesa dedolomitizacije. Izbrana temperatura 60 °C, ki je značilna za nekatere gradbene konstrukcije, znatno poveča proces dedolomitizacije, v primerjavi s temperaturo 20 °C.

3. Test pri povišani temperaturi (60 °C) v 1M NaOH kaže, da se proces dedolomitizacije prične že po 3 mesecih na dolomitnih agregatih. Z EDS analizo smo opazili difuzijo Si in Al atomov iz cementnega veziva v pore med novo formirana produkta dedolomitizacije, kalcit in brucit.

4. Sproščeni CO_3^{2-} ioni difundirajo iz dolomitnega agregata v cementno vezivo in reagirajo s kalcijevimi ioni v cementnem vezivu. Tvorba sekundarnega kalcita na meji agregat-vezivo se je pokazala pri vseh dedolomitiziranih karbonatih. Sekundarni kalcit zapolni prehodno območje med agregatnimi zrnji in nespremenjeno cementno matrico in s tem poveča gostoto materiala. Na meji med dedolomitiziranim agregatom in sekundarnim kalcitom smo opazili ozek rob – novo fazo. Faza je bogata s Si, Al in Mg atomi, ki bi lahko predstavljal Mg-silikatni gel (Slika 1).³



Slika 1: EDS analiza malte z dolomitnim agregatom v NaOH po treh mesecih. Formiranje nove faze, bogate s Si, Al in Mg atomi.

5. Reakcijo dedolomitizacije smo zaznali na dolomitnem agregatu, ki je bil šest mesecev v vodi. To pomeni, da niso potrebni nobeni pospeševalci v obliki visokih alkalnih raztopin, da sprožijo proces dedolomitizacije. Sproži jo že alkalnost cementnega veziva v obdobju šestih mesecev pri temperaturi 60 °C.

Reference

1. Grattan-Bellew, P.E., Mitchell, L.D., Margeson, J., Min, D., Is alkali-carbonate reaction just a variant of alkali-silica reaction $\text{ACR} = \text{ASR}$?, *Cem. Concr. Res.*, **2010**, *40*, 556-562.
2. Katayama, T., How to identify carbonate rock reaction, in concrete, *Materials Characterization*, **2004**, *53*, 85-104.
3. Katayama, T., The so-called alkali-carbonate reaction (ACR) - Its mineralogical and geochemical details, with special reference to ASR, *Cem. Concr. Res.*, **2010**, *40*, 643-675.

Z gvanini bogato tetravijačno DNA zvitje

Vojč Kocman^{1,2}, Janez Plavec^{*,1,2}

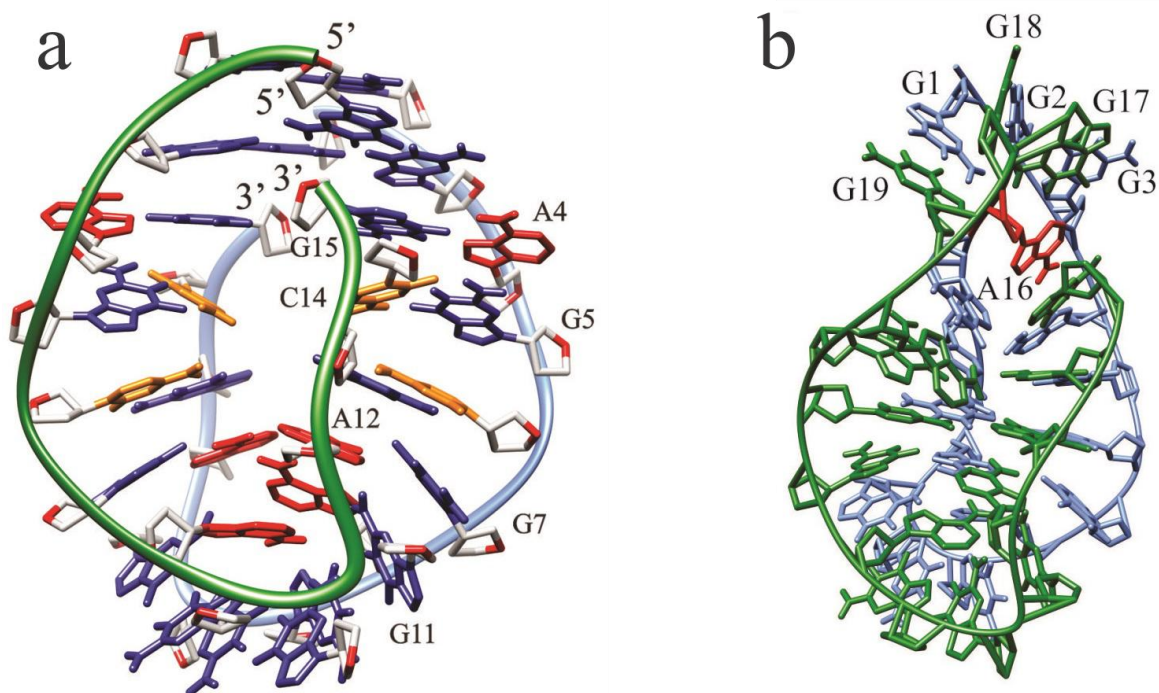
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Nacionalni center za NMR spektroskopijo visoke ločljivosti, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Molekula DNA se je sposobna zviti v različne dvojne, trojne ali tetravijačne strukture, katerih narava je zelo odvisna od pogojev zvijanja in kemijske okolice vzorca. Znano je, da se z gvanini bogati oligonukleotidi zvijejo v G-kvadruplekse, ki so tetravijačne strukture dokazane tudi *in vivo*.^{1,2} Osnovna gradbena enota G-kvadrupleksov so G-kvarteti, ki za svojo stabilizacijo potrebujejo Na⁺, K⁺, NH₄⁺ ali druge ione, ne morejo pa biti stabilizirani s pomočjo Li⁺ ionov, saj imajo previsoko hidratacijsko energijo. G-kvarteti se nalagajo en na drugega in s tem tvorijo stabilno jedro strukture. Gvaninski ostanki znotraj G-kvartetov so lahko med sabo povezani s propelerskimi, robnimi ali diagonalnimi zankami, ki lahko poleg gvaninskih vsebujejo še adeninske, timinske in citozinske ostanke. Zanke povezujejo gvanine v G-kvartetih na različne načine in s tem povzročijo, da lahko G-kvadrupleksi zavzamejo več različnih topologij, ki so zanimive kot tarče za biomolekule in zdravilne učinkovine. Ostanki znotraj zank lahko interagirajo z gvanini v G-kvartetih ali z ostanki, ki niso del G-kvartetnega jedra in pri tem tvorijo vodikove vezi, ki niso omejene samo na Watson-Crikove geometrije. Kadar so v z gvanini bogatih oligonukleotidih prisotni še citoziski preostanki, je omogočena tvorba GCGC-kvartetov, ki so zelo občutljivi na kemijsko okolje.²⁻⁴

Predstavili bomo tetravijačni strukturi oligonukleotidov VK1 in VK2, ki vsebujeta GGGAGCG ponovitve in se nahajata v regulacijski regiji PLEKHG3 gena.⁴ Strukturi oligonukleotidov sta si zelo podobni z razliko, da se VK1 zvije v dimer in VK2 v monomer. Posebnost teh tetravijačnih struktur je, da se ne zvijeta v G-kvadrupleks kljub temu, da je DNA zaporedje bogato z gvanini. Po vseh znanih in pričakovanih spoznanjih bi se oligonukleotida morala zviti v G-kvadrupleks, v katerem bi dva G-kvarteta kot sendvič vsebovala GCGC-kvartet. Namesto tega smo določili tetravijačni strukturi, ki sta stabilizirani s štirimi G-C baznimi pari v Watson-Crick geometriji, štirimi G-A baznimi pari v N7-N1 amino karbonil in šestimi G-G baznimi pari v N1-simetrični geometriji. G-A in G-G bazni pari se nahajajo v osrednjem delu struktur. Na vsaki strani struktur sta dve zanki, ki sta povezani s tremi G-G baznimi pari. Dva adeninska ostanka, ki nista stabilizirana z vodikovimi vezmi, se orientirata proti notranjosti struktur in sta tesno zapakirana s tremi G-G baznimi pari in dvema G-A baznima paroma. Strukturi ne vsebujeta G-kvartetov in se zato lahko zvijeta v prisotnosti Li⁺ ionov. Zvitje se ohrani v prisotnosti Na⁺, K⁺ in NH₄⁺ ionov.



Slika 1: Struktura oligonukleotidov VK1 (a) in VK2 (b). **a)** Gvaninski ostanki so pobarvani modro; adeninski rdeče; citozinski oranžno; deoksiriboze svetlo sivo; O4' atomi rdeče; fosforjevi atomi oranžno. Različni verigi sta pobarvani zeleno in svetlo modro. **b)** Ostanki od G1 do G15 so pobarvani svetlo modro in ostanki od G17 do G31 so pobarvani zeleno. A16 preostanek je pobarvan rdeče.

Zahvala

Raziskavo je podprla Javna agencija za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS).

Reference

1. Neidle, S. The structures of quadruplex nucleic acids and their drug complexes. *Curr. Opin. Struc. Biol.* **2009**, *19*, 239-250
2. Biffi, G., Tannahill, D., McCafferty, J. in Balasubramanian, S. Quantitative visualization of DNA G-quadruplex structures in human cells. *Nature Chem.* **2013**, *5*, 182-186
3. Kettani, A., Bouaziz, S., Gorin, A., Zhao, H., Jones, R. A. in Patel, D. J. Solution structure of a Na cation stabilized DNA quadruplex containing GGGG and GCGC tetrads formed by G-G-G-C repeats observed in adeno-associated viral DNA *J. Mol. Biol.* **1998**, *282*, 619-636
4. Bouaziz, S., Kettani, A., Patel, D. J. A K cation-induced conformational switch within a loop spanning segment of a DNA quadruplex containing G-G-G-C repeats *J. Mol. Biol.* **1998**, *282*, 637-652
5. Escaja, N., Gomez-Pinto, I., Pedroso, E., Gonzalez, C. Four-stranded DNA structures can be stabilized by two different types of minor groove G:C:G:C tetrads. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2004-2014
6. Kocman, V., Plavec, J. A tetrahelical DNA fold adopted by tandem repeats of alternating GGG and GCG tracts. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, doi: 10.1038/ncomms6831

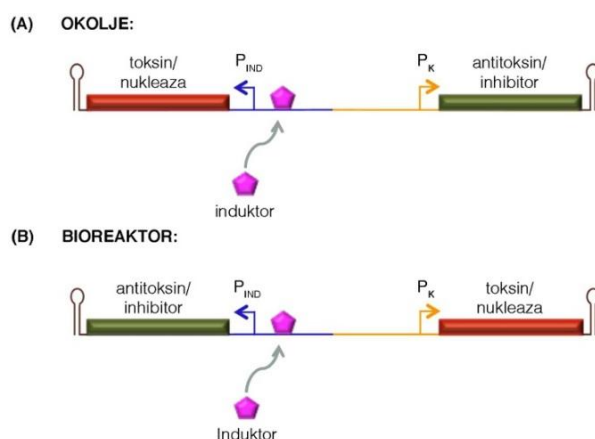
Molekularni mehanizmi biološke varnosti pri gensko spremenjenih cianobakterijah

Helena Čelešnik,¹ Marko Dolinar*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Katedra za biokemijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

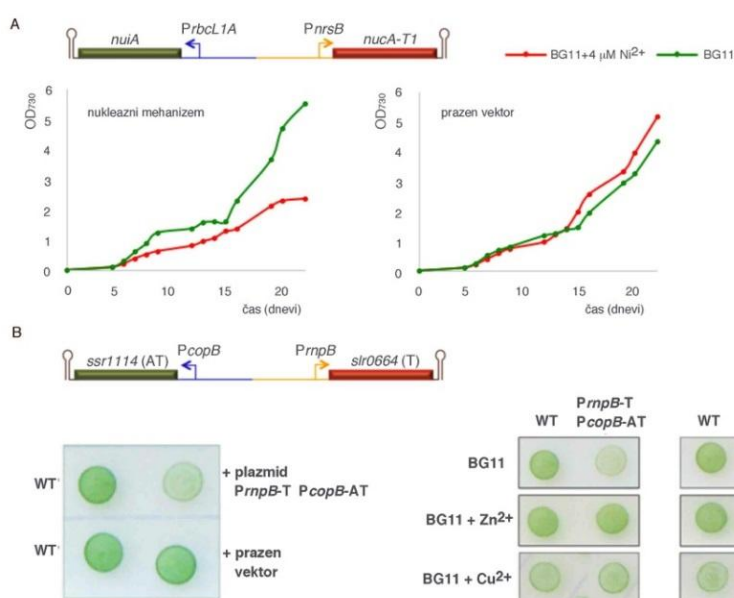
Ob vse hitrejšem napredku na področju sintezne biologije se pogosto porajajo vprašanja glede biološke varnosti rekombinantnih organizmov, na primer, ali bi se ti ob morebitnem izlitju iz bioreaktorja v okolje v naravi lahko namnožili, razširili svoj rekombinantni genetski material in povzročili spremembe v ekosistemu. Na Katedri za biokemijo FKKT pod projektnim vodstvom izr. prof. dr. Marka Dolinarja razvijamo mehanizme za biološko varnost rekombinantnih cianobakterij seva *Synechocystis* spp. 6803. Raziskovalno delo poteka v okviru evropskega konzorcija CyanoFactory, ki združuje 10 raziskovalnih skupin z različnih znanstvenih področij, z namenom razvoja sistema za cianobakterijsko proizvodnjo vodika. Cianobakterije so fotosintezne bakterije, ki so tako kot rastline sposobne sončno energijo pretvarjati v kemijsko. Da bi cianobakterije lahko proizvajale vodik kot energent, torej bolj učinkovito kot v naravi, je treba vanje vstaviti gene za izboljšane encime ter preprečiti kemijsko pretvorbo oz. razgradnjo nastalega biovodika. Zaradi vnosa genov iz drugih organizmov, je posebne skrbi deležno vprašanje biološke varnosti. V našem laboratoriju razvijamo mehanizme kontroliranega samouničenja, ki bi se sprožili, če bi gensko spremenjene cianobakterije prišle v naravno okolje. Za povzročitev celične smrti uporabljamo komponente parov toksin-antitoksin ter nukleaza-inhibitor nukleaze (Slika 1). Gre za cianobakterijam toksične proteine, ki sicer v teh bakterijah že obstajajo, delujejo pa samo znotraj celic in za človeka niso nevarni.



Slika 1: Shematski prikaz dveh tipov celičnega »stikala« za kontrolirano samouničenje«. Mehanizem obeh temelji na hkratnem delovanju kombinacije dveh toksičnih komponent, toksina ter nukleaze (t.j. dvojni samouničujoč mehanizem) (Wright et al., 2013). (A) V primeru izlitja rekombinantnih bakterij v naravno okolje, okoljski induktor sproži izražanje toksina/nukleaze in tako povzroči celično smrt.

Antitoksin in inhibitor nukleaze se v majhni meri neprekinjeno izražata s šibkega konstitutivnega promotorja, da v bioreaktorju nevtralizirata morebitne sledi toksina/nukleaze, ki bi se lahko pojavile ob morebitnem puščanju inducibilnega promotorja. **(B)** Pri drugem tipu stikala se toksin/nukleaza izražata konstitutivno, njuno delovanje znotraj bioreaktorja pa nevtralizira inducirano izražanje antitoksina/inhibitorja nukleaze. Ob izlitju bakterij v okolje, kjer ni dovolj induktorja, se nivo nevtralizacijskih proteinov zniža, kar vodi v celično smrt.

Za pripravo samouničujočih mehanizmov smo gene za omenjene proteine specifično povezali z izbranimi konstitutivnimi (P_K) in inducibilnimi (P_{IND}) promotorji. S tem smo dosegli, da se je ob prisotnosti (Sliki 1A in 2A) oziroma odsotnosti (Sliki 1B in 2B) promotorskih induktorjev sprožilo celično samouničenje. Pri konstruktih z enojno toksično komponento smo opazili do ~60% celične smrti, pri čemer smo kot induktorje uporabili kovinske ione. V nadaljnjih mesecih bomo poskušali optimizirati varnostni mehanizem, da bi dosegli popolno inducibilno smrt celic. Testirali bomo dodatne promotorje in druge regulatorne elemente ter povezali toksično in nukleazno komponento v »dvojni samouničujoč mehanizem«.



Slika 2: Preživetje cianobakterij *Synechocystis* PCC 6803 po sprožitvi samouničujočega mehanizma. (A) Sprožitev izražanja nukleaze nucA-T1 povzroči celično smrt. (B) Pojav citotoksičnega učinka kot posledica zmanjšanja nivoja antitoksina (AT) v gojišču brez induktorskih ionov (Zn^{2+} ali Cu^{2+}).

Zahvale

Zahvaljujemo se Evropski komisiji FP7 za financiranje projekta (Energetska pogodba 308518) ter partnerjem CyanoFactory (<http://cyanofactory.eu/>) za uspešno sodelovanje.

Reference

1. Wright, O., Stan, G. B., Ellis, T. Building-in biosafety for synthetic biology. *Microbiology* **2013**, *159*, 1221-1235.

Strukturni vpogled v interakcije med kovinskimi ioni in učinkovinami v klinični rabi.

Jakob Kljun¹, Iztok Turel^{*1}

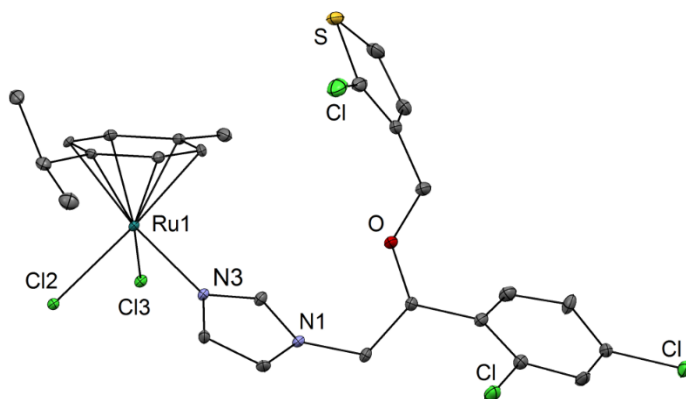
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Zdravilne učinkovine pogosto vsebujejo funkcionalne skupine ali strukturne fragmente, ki omogočajo interakcije s kovinskimi ioni oz. kovinskimi zvrstmi, ki so v bioloških sistemih vseprisotni. Za protibakterijska sredstva iz družine kinolonov je na primer znano, da delujejo preko inhibicije bakterijske topoisomeraze II, pri čemer je aktivna zvrst tetraakva magnezijev kompleks s kinolonom, ki se na kovinski ion veže preko β -ketokarboksilatne skupine.¹ V prisotnosti bakrovi ali železovih ionov pa se učinkovitost kinolonskih protibakterijskih sredstev močno zmanjša. Povišane ali znižane koncentracije kovinskih zvrsti lahko torej drastično vplivajo na biološko aktivnost spojin.

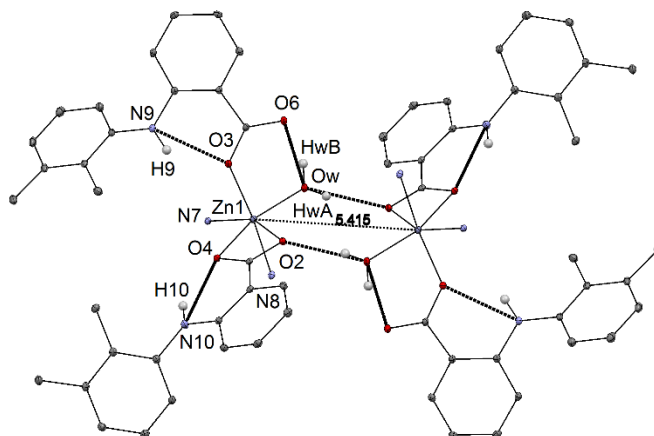
Pomembno področje raziskav v bioanorganski kemiji je tudi iskanje sinergističnih učinkov ob vezavi biološko aktivnih kovinskih zvrsti na organske ligande, kar privede do drugačnih mehanizmov delovanja, spremenjene topnosti in absorpcije ter drugih farmakokinetičnih lastnosti.

V raziskovalni skupini prof. I Turela se s partnerskimi skupinami doma in v tujini ukvarjamo s sintezo, strukturno karakterizacijo in študijami bioloških lastnosti protirakovih rutenijevih koordinacijskih spojin s kinoloni,² 8-hidroksikinolini³ in protiglivičnimi azoli,⁴ v sodelovanju z raziskovalno skupino prof. Georgea Psomasa z Aristotlove univerze v Solunu pa z rentgensko strukturno analizo kompleksov 3d prehodnih kovin s protivnetnimi sredstvi iz družine fenamskih kislin.



Slika 1: Kristalna struktura spojine $[\eta^6\text{-}p\text{-cimen})\text{Ru}(\text{tiokonazol})\text{Cl}_2]$. Termični elipsoidi so narisani pri 30% stopnji verjetnosti. Vodikovi atomi niso prikazani zaradi boljše preglednosti.

Slika 1 prikazuje sploh prvo objavljeno kristalno strukturo kovinskega kompleksa klinično uporabljane protiglivične učinkovine tiokonazol, $[\eta^6\text{-}p\text{-cimen})\text{Ru}(\text{tiokonazol})\text{Cl}_2]$, Slika 2 pa predstavlja zanimiv primer spojine, v kateri sta molekuli istega liganda (mefenamske kisline) koordinirani na centralni cinkov(II) ion na dva različna načina pri čemer strukturo v trdnem stanju stabilizira množica vodikovih vezi.



Slika 2: Kristalna struktura spojine cinkovega kompleksa mefenamske kisline (mef) s formulo $[\text{Zn}(\text{O},\text{O}\text{-mef})(\text{O}\text{-mef})(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})]$. Termični elipsoidi so narisani pri 30% stopnji verjetnosti. Vodikovi atomi in ogljikovi atomi liganda phen niso prikazani zaradi boljše preglednosti.

Zahvala

Zahvaljujem se ARRS za financiranje programa mladega raziskovalca in mentorju prof. I. Turelu za podporo pri raziskovalnem delu in potrpljenje ob mojih mnogih obslužbenih aktivnostih.

Reference

1. Wohlkonig, A.; Chan, P. F.; Fosberry, A. P.; Homes, P.; Huang, J.; Kranz, M.; Leydon, V. R.; Miles, T. J.; Pearson, N. D.; Perera, R. L.; Shillings, A. J.; Gwynn, M. N.; Bax, B. D. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2010**, *17*, 1152-1153.
2. (a) Turel, I.; Kljun, J.; Perdih, F.; Morozova, E.; Bakulev, V.; Kasyanenko, N.; Byl, J. A. W.; Osheroff, N., First Ruthenium Organometallic Complex of Antibacterial Agent Ofloxacin. Crystal Structure and Interactions with DNA. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 10750-10752. (b) Kljun, J.; Bytcek, A. K.; Kandioller, W.; Bartel, C.; Jakupec, M. A.; Hartinger, C. G.; Keppler, B. K.; Turel, I., Physicochemical Studies and Anticancer Potency of Ruthenium $\eta^6\text{-}p\text{-Cymene}$ Complexes Containing Antibacterial Quinolones. *Organometallics* **2011**, *30*, 2506-2512.
3. Gobec, M.; Kljun, J.; Sosič, I.; Mlinarič-Raščan, I.; Uršič, M.; Gobec, S.; Turel, I. Structural characterization and biological evaluation of acloquinol-ruthenium complex with copper-independent antileukaemic activity, *Dalton Trans.*, **2014**, *43*, 9045-9051.
4. Kljun, J.; Scott, A. J.; Lanišnik Rižner, T.; Keiser, J.; Turel, I. Synthesis and biological evaluation of organoruthenium complexes with azole antifungal agents. First crystal structure of a tioconazole metal complex. *Organometallics*, **2014**, *33*, 1594-1601.
5. Tarushi, A.; Karaflou, Z.; Kljun, J.; Turel, I.; Psomas, G.; Papadopoulos, A. N.; Kessissoglou, D. P. Antioxidant capacity and DNA-interaction studies of zinc complexes with a non-steroidal anti-inflammatory drug, mefenamic acid. *J. Inorg. Biochem.*, **2013**, *128*, 85-96.

Uporabnost mikrofluidnih naprav v kemijski tehnologiji

Uroš Novak,¹ Mojca Seručnik,¹ Polona Žnidaršič Plazl*¹

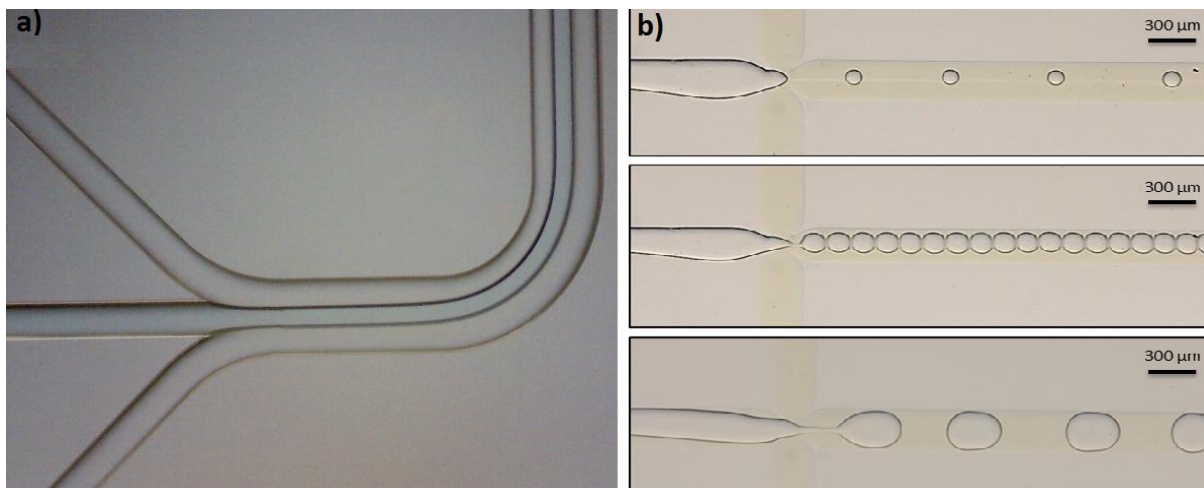
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Za razliko od narave smo ljudje šele pred kratkim začeli s praktično uporabo fenomenov, ki so prisotni na mikroskopski skali. Gravitacija in vztrajnostne sile dominirajo naša doživetja v fizičnem svetu, medtem ko pri prehodu iz makro v mezo ali mikro nivo postajajo vse bolj pomembne količine kot so difuzija, površinska napetost in viskoznost. V mikroskopskem svetu te količine lahko prevladajo, zato je percepcija in delovanje tega področja drugačno, kot ga doživljamo v našem življenju.¹

Razvoj mikrofluidike je postala nova tehnološka platforma in se ukvarja z obnašanjem, nadzorom in manipulacijo fluidov, ki so geometrično omejeni na submilimetrsko skalo. Uveljavila se je predvsem zaradi uspešnega razvoja in razpoložljivosti metod za izdelovanje individualnih in integriranih konfiguracij z dimenzijami v območju med deset in sto mikrometrov, lahko pa tudi še manjših, ki že posegajo v podaljšano nanometrsko območje.^{1,2} Očiten efekt zmanjševanja sistema na ali pod mikrometrsko skalo je izjemno povečanje površine glede na volumen, pogosto za več redov velikosti. Navedeno omogoča boljši prenos toplote in snovi, na razpolago pa je tudi večja specifična površina preko katere lahko poteka transport, zakar je potrebno za doseg končnega stanja prenesti manj skupne mase ali energije. Poleg transportne intenzifikacije, ki je povezana z zmanjšanjem dimenzije je bila predstavljena tudi t.i. kemijska intenzifikacija, kjer se reakcije vodijo pri zelo ostrih pogojih (temperatura, tlak, količin katalizatorja ipd.), ki jih lahko vodimo le v miniaturiziranih napravah, zaradi izjemnega prenosa toplote ter s tem izboljšane procesne varnosti.³ Pri danih majhnih dimenzijah v mikrokanalu dosežemo tipično laminarni tok, medpovršinske sile so dominantne nad gravitacijskimi silami in ker turbulenca zaradi visokih viskoznih sil ni prisotna, je mešanje odvisno od molekularne difuzije.⁴ Laminarni tok omogoča boljši nadzor procesa ob visokem razmerju med površino in prostornino ter veliko medfazno površino, kar je še posebej ugodna značilnost pri ekstrakciji tekoče-tekoče^{5,6} in pri reakcijah, ki potekajo na medfazni površini.⁷

Večfazne tokovne režime lahko razdelimo v dve veliki skupini in sicer na kontinuirni tok s stabilnim paralelnim tokom (Slika 1a) in kapljičastim segmentiranim tokom (Slika 1b) skozi mikrokanal.



Slika 1: Tokovni profili večfaznih sistemov v mikrofluidnih napravah. a) paralelni tok dveh faz z dvema medfaznima površinama; b) različne oblike segmentiranega toka pri različnih razmerjih pretokov dveh faz.

Zahvala

Za financiranje se avtorji zahvaljujejo EU FP7 projektu Biointense (Grant Agreement No. 312148) in Ministrstvu za izobraževanje, znanost in šport Republike Slovenije (P2-0191).

Reference

1. Atencia J. in Beebe D.J., Controlled Microfluidic Interfaces, *Nature* **2005**, *437*, 648–655.
2. Stone H.A., Stroock A.D., Ajdari A., Engineering flows in small devices: Microfluidics towards lab-on-a-chip, *Annu. Rev. Fluid Mech.* **2004**, *36*, 381–411.
3. Hessel V., Gürsel I.V., Wang Q., Noël T., Lang J.: Potential Analysis of Smart Flow Processing and Micro Process Technology for Fastening Process Development: Use of Chemistry and Process Design as Intensification Fields, *Chem. Eng. Technol.* **2012**, *7*, 1184–1204.
4. Watts P. in Wiles C.: Recent advances in synthetic micro reaction technology, *Chem. Commun.* **2007**, *5*, 443–467.
5. Novak U., Pohar A., Plazl I., Žnidaršič Plazl P.: Ionic liquid-based aqueous two-phase extraction within a microchannel system, *Sep. Purif. Technol.* **2012**, *97*, 172–178.
6. Novak U., Lakner M., Plazl I., Žnidaršič-Plazl P., Experimental studies and modeling of α -amylase aqueous two-phase extraction within a microfluidic device, *Microfluid. Nanofluid.*, **2015**, DOI: 10.1007/s10404-015-1550-z.
7. Novak U., Žnidaršič Plazl P.: Integrated lipase-catalyzed isoamyl acetate synthesis in a miniaturized system with enzyme and ionic liquid recycle, *Green Proc. Synth.* **2013**, *2*, 561–568.

MACI: QSPR modeliranje v atmosferski kemiji

Jernej Markelj¹, Marjan Veber¹, Matevž Pompe*¹

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Reakcije hlapnih organskih spojin (VOCs), ki so lahko biogenega ali antropogenega izvora, imajo zelo pomembno vlogo pri različnih atmosferskih fotokemijskih procesih in tako vplivajo na koncentracijo oksidantov in aerosolov v troposferi. Čeprav so procesi nastanka ozona že dobro teoretično in eksperimentalno preučeni, o procesih nastanka in izvorihi aerosolov še vedno zelo malo vemo, še posebno o sekundarnem organskem aerosolu.^{1,2}

Zaradi kompleksnosti in pomanjkanja eksperimentalnih fizikalno-kemijskih konstant, potrebnih za opis sistema, je modeliranje takšnih reakcij zelo zahtevno.³ Modeliranje na osnovi preproste korelacije med strukturo in lastnostjo molekul (QSPR) je trenutno edini realno možen način, saj so izračuni celotnih reakcijskih shem časovno zelo zamudni.⁴

Tukaj predstavljamo nov, uporabniku prijazen program za razvoj QSPR modelov z uporabo povezovalnih topoloških indeksov: MACI (angl. *Molecular Activity Characterization Indices*, slika 1 prikazuje logotip). Program vsebuje več različnih tipov variabilnih povezovalnih indeksov za modeliranje fizikalno-kemijskih lastnosti.^{5,6} Razviti modeli nam, poleg dobrih korelacij, nudijo tudi strukturno interpretacijo.⁷ To je pomembno, ker lahko na ta način dobimo boljše razumevanje o procesih, ki vplivajo na preučevano lastnost. Program omogoča tudi validacijo razvitih modelov. Uporabnost programa smo testirali z modeliranjem nekaterih fizikalno-kemijskih konstant pomembnih v atmosferski kemiji: parnega tlaka, konstante porazdelitve med oktanolom in zrakom ter reakcijske hitrosti VOCs s hidrosilnim radikalom.



Slika 2: Logotip programa MACI v črno-beli obliki.

Zahvala

Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (ARRS) se zahvaljujemo za financiranje raziskav.

Reference

1. Donahue, N. M.; Robinson, A. L.; Trump, E. R.; Riipinen, I.; Kroll, J. H., Volatility and Aging of Atmospheric Organic Aerosol. *Atmos. Aerosol Chem.* **2014**, 339, 97-143.
2. Kroll, J. H.; Seinfeld, J. H., Chemistry of secondary organic aerosol: Formation and evolution of low-volatility organics in the atmosphere. *Atmos. Environ.* **2008**, 42, 3593-3624.
3. Valorso, R.; Aumont, B.; Camredon, M.; Raventos-Duran, T.; Mouchel-Vallon, C.; Ng, N. L.; Seinfeld, J. H.; Lee-Taylor, J.; Madronich, S, Explicit modelling of SOA formation from alpha-pinene photooxidation: sensitivity to vapour pressure estimation. *Atmos. Chem. Phys.* **2011**, 11, 6895-6910.
4. Pompe, M.; Veber, M.; Randić, M.; Balaban A. T., Using Variable and Fixed Topological Indices for the Prediction of Reaction Rate Constants of Volatile Unsaturated Hydrocarbons with OH Radicals. *Molecules* **2006**, 9, 1160-1176.
5. Randić, M., Novel graph theoretical approach to heteroatoms in quantitative structure - activity relationships. *Chemometrics Intel. Lab. Systems* **1991**, 10, 213-227.
6. Randić, M., On computation of optimal parameters for multivariate-analysis of structure-property relationship. *J. Comput. Chem.* **1991**, 12, 970-980.
7. Ščavničar, A.; Balaban, A. T.; Pompe, M., Application of variable anticonnectivity index to active sites. Modelling pK_a values of aliphatic monocarboxylic acids. *SAR QSAR Environ. Res.* **2013**, 24, 553-563.

Sočasno utekočinjanje in katalitska hidroleoksigencija lignocelulozne biomase

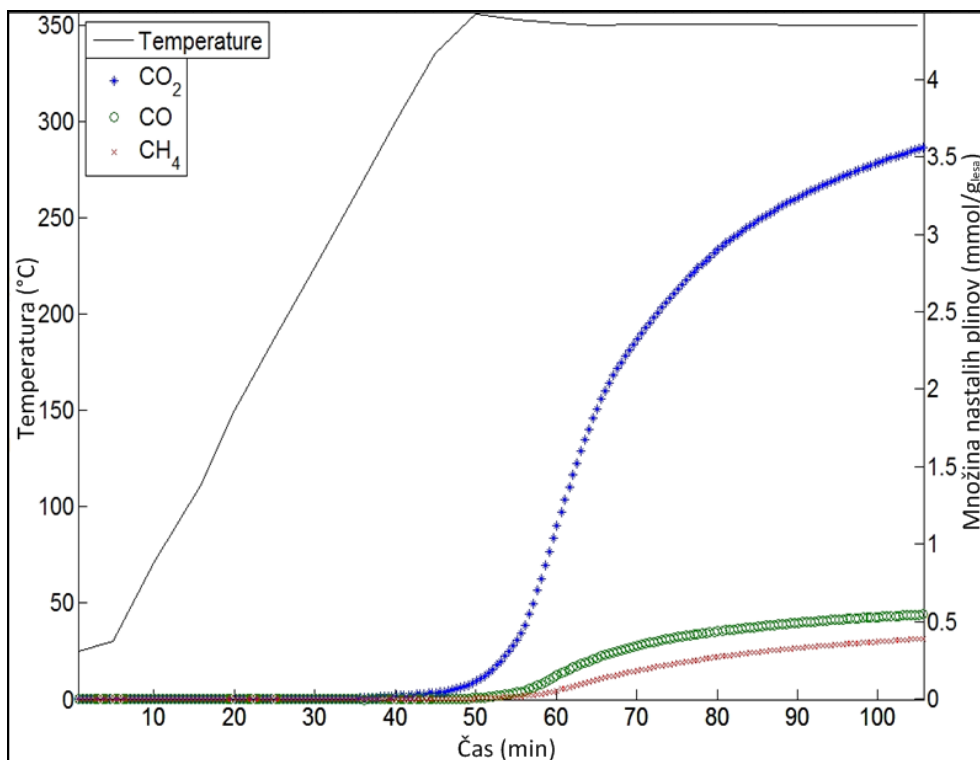
Miha Grilec,¹ Blaž Likozar,^{*1} Janez Levec^{1,2}

¹ Laboratorij za katalizo in reakcijsko inženirstvo, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Cilj te eksperimentalne in kinetične študije je pretvorba lignocelulozne biomase v tekoče pogonsko gorivo z nizko vsebnostjo kemijsko vezanega kisika v enem koraku. Pretvorba v dveh ločenih korakih je znana in vsebuje v prvi stopnji pretvorbo trdne lignocelulozne biomase v bolj ali manj tekočo obliko (pirolizno olje, utekočinjen les, asfaltenska frakcija pri hidrotermičnem postopku utekočinjanja) v drugem koraku pa sledi katalitska nadgradnja, kjer sta bistvena cilja znižanje viskoznosti ter zvišanje kalorične vrednosti produkta. Viskoznost je moč znižati z reakcijami krekinga in hidrokrekinga, kalorično vrednost pa zvišati z reakcijami hidroleoksigencije in dekarboksilacije. Gre za procese, ki potekajo pri visokih temperaturah in tlakih ob prisotnosti heterogenega bifunkcionalnega katalizatorja. Neposredno utekočinjanje biomase v donorskem topilu in katalitska nadgradnja olj iz biomase potekata pri podobnih reakcijskih pogojih z vidika temperature, tlaka, vodikove atmosfere in intenzivnega mešanja. Podobnost med zahtevanimi pogoji teoretično omogoča združitev omenjenih procesov v enostopenjski proces. Katalizatorji za hidroleoksigencijo, kot na primer NiMo/Al₂O₃, selektivno katalizirajo hidrogenolizo heterogenih atomov (kar povečuje kalorično vrednost produkta), hkrati pa kisla narava nosilca katalizatorja promovira kreking, torej depolimerizacijo makromolekul biomase. V eksperimentalni študiji so bili uporabljeni tudi zeolitni katalizatorji, ki se uporabljajo za namene krekinga v industriji predelave nafte, čeprav omenjeni katalizatorji ne katalizirajo hidroleoksigencije. Eksperimentalni rezultati v reaktorju z goščo kažejo, da so čas, temperatura in tlak reakcije ter izbira tipa katalizatorja najpomembnejši parametri procesa sočasnega utekočinjanja in katalitske hidroleoksigencije. Po 60 minutah reakcije z NiMo/Al₂O₃ katalizatorjem pri 5 MPa vodika (pretok plina skozi reaktor 1 NL min⁻¹) je pri povišanju temperature s 300 °C na 350 °C dobitok utekočinjene nepolarne faze narasel z 20 na 58 % glede na začetno maso bukovega lesa. FTIR spekter tekoče faze je pokazal, da utekočinjena deoksigenirana faza ne vsebuje ne hidroksilnih ne karbonilnih vezi, ter se meša z nepolarnim donorskim topilom tetralinom. Kisik je bil v veliki meri odstranjen s hidroleoksigencijo, čeprav pri višjih temperaturah ali nižjih tlakih vodika žal tudi z dekarboksilacijo, kar vodi v nižje dobitke tekočega produkta zaradi odcepitve ogljikovih atomov z molekul utekočinjene, a še ne deoksigenirane biomase.



Slika 1: Sestava plinske faze v odvisnosti od časa in temperature pri sočanskem utekočinjanju in hidrodeoksigenaciji bukovega lesa v tetralinu pri tlaku 5 MPa in končni temperaturi 350 °C.

Zahvala

Zahvaljujemo se Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije, ki je omogočila predstavljeno raziskovalno delo v okviru programa P2-0152 Kemijsko reakcijsko inženirstvo. Zahvala gre tudi podjetju Eurecat za aktivacijo katalizatorja po TOTSUCAT[®] postopku.

Reference

1. Wang, G., Li, W., Chen H., Li B., The direct liquefaction of sawdust in tetralin. *Energy Sources, Part A* **2007**, 29, 1221–1231.
2. Behrent, F., Neubauer, Y., Oevermann, M., Wilmes, B., Zobel, N., The direct liquefaction of biomass (review). *Chem. Eng. Technol.* **2008**, 31, 667–677.
3. Rezzoug, S. A., Capart, R. Liquefaction of wood in two successive steps: Solvolysis in ethylene glycol and catalytic hydrotreatment. *Applied Energy A* **2002**, 72, 631–644.
4. Grilc, M., Likozar, B., Levec, J., Hydrodeoxygenation and hydrocracking of solvolysed lignocellulosic biomass by oxide, reduced and sulphide form of NiMo, Ni, Mo and Pd catalysts, *Appl. Catal. B* **2014**, 150–151, 275–287.
5. Grilc, M., Veryasov, G., Likozar, B., Jesih, A., Levec, J., Hydrodeoxygenation of solvolysed lignocellulosic biomass by unsupported MoS₂, MoO₂, Mo₂C and WS₂ catalysts, *Appl. Catal. B* **2015**, 163, 467–477.

Nov pristop k piridil-funkcionaliziranim triazolijevim solem in njihova uporaba kot potencialna proti-rakava zdravila

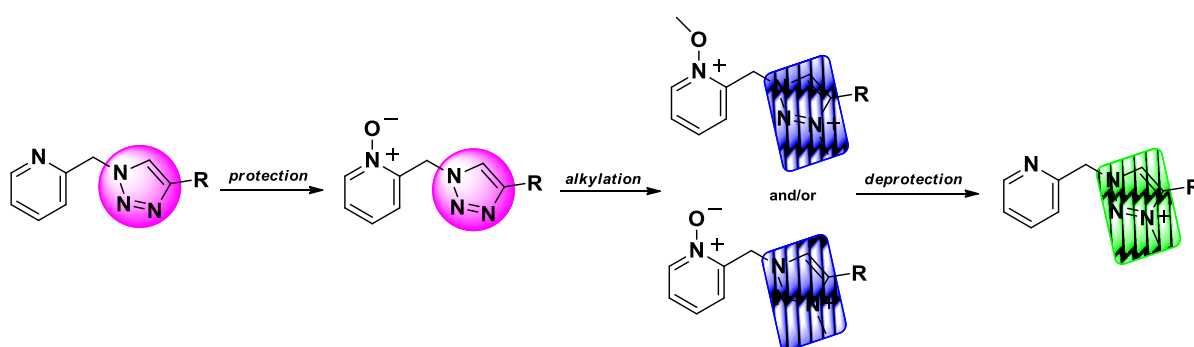
Aljoša Bolje¹, Janez Košmrlj^{*1}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

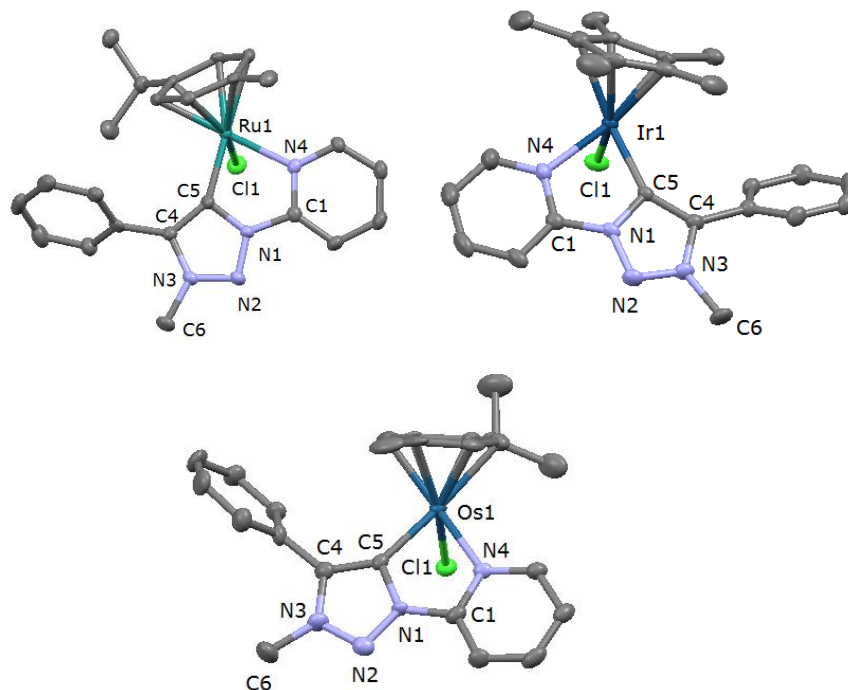
1,3,4-Trisubstituirane triazolijeve soli veljajo kot zelo pomembna skupina dušikovih heterocikličnih spojin. Zanimanje so vzbudile na različnih področjih kemije, biokemije in materialov.

Kot del naših raziskav v kemiji Klik triazolov¹ smo nedavno objavili povsem nov, zelo učinkovit pristop k pripravi piridil-funkcionaliziranih 1,3,4-trisubstituiranih triazolijevih soli iz piridil-substituiranih 1,2,3-triazolov (Klik triazolov).² Sintetska pot bazira na selektivni zaščiti piridinskega obroča na omenjenem klik triazolu, alkiliranju triazola in sledeči odščiti piridina. Zaščito smo dosegli preko piridin-*N*-oksidacije (Shema 1).



Shema 1. Sinteza piridil-funkcionaliziranih 1,3,4-trisubstituiranih triazolijevih soli.

Piridil-funkcionalizirane 1,3,4-trisubstituirane triazolijeve soli so se izkazale kot citotoksične *in vitro* za nekatere tumorske celične linije v sub-mikromolarnem območju.³ Triazolijeve soli smo uporabili tudi kot ligande za kovine prehoda (Ru, Pd, Ir, Os). Pripravljene organokovinske spojine (Slika 1) so prikazale odlično katalitsko^{4,5} in biološko aktivnost.⁶



Slika 2. Strukture Ru^{II}, Ir^{III} in Os^{II} kompleksa s triazolijsvo soljo.

Zahvala

Zahvaljujemo se Ministrstvu za Izobraževanje, Znanost in Šport, Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (P1-0230), in Javnemu skladu Republike Slovenija za razvoj kadrov in štipendije, Sofinanciranje raziskovalnega sodelovanja doktorskih študentov v tujini v letu 2012, No.: 11012-16/2013 za vso finančno podporo. Zahvaljujemo se tudi Fonds der Chemischen Industrie (FCI) in Freie Universität Berlin za finančno podporo pri tem delu.

Reference

1. Košmrlj, J. v *Click Triazoles* v "Topics in Heterocyclic Chemistry", Vol. 28, Springer, Berlin / Heidelberg, **2012**.
2. Bolje, A.; Košmrlj, J. A selective approach to pyridine appended 1,2,3-triazolium salts. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5084.
3. Steiner, I.; Stojanovic, N.; Bolje, A.; Ambriovic-Ristov, A.; Brozovic, A.; Radic Stojkovic, M.; Piantanida, I.; Eljuga, D.; Osmak, M.; Košmrlj, J. *članek v pripravi*.
4. Bolje, A.; Hohloch, S.; Urankar, D.; Pevec, A.; Gazvoda, M.; Sarkar, B.; Košmrlj, J. Exploring the scope of pyridyl- and picolyl-functionalized 1,2,3-triazol-5-ylidines in bidentate coordination to ruthenium(II) cymene chloride complexes. *Organometallics*, **2014**, *33*, 2588.
5. Bolje, A.; Hohloch, S.; van der Meer, M.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Chem. Eur. J.* **2015**, *sprejeto v objavo*.
6. Bolje, A.; Osmak, M.; Košmrlj, J. *et al.*, *članek v pripravi*.

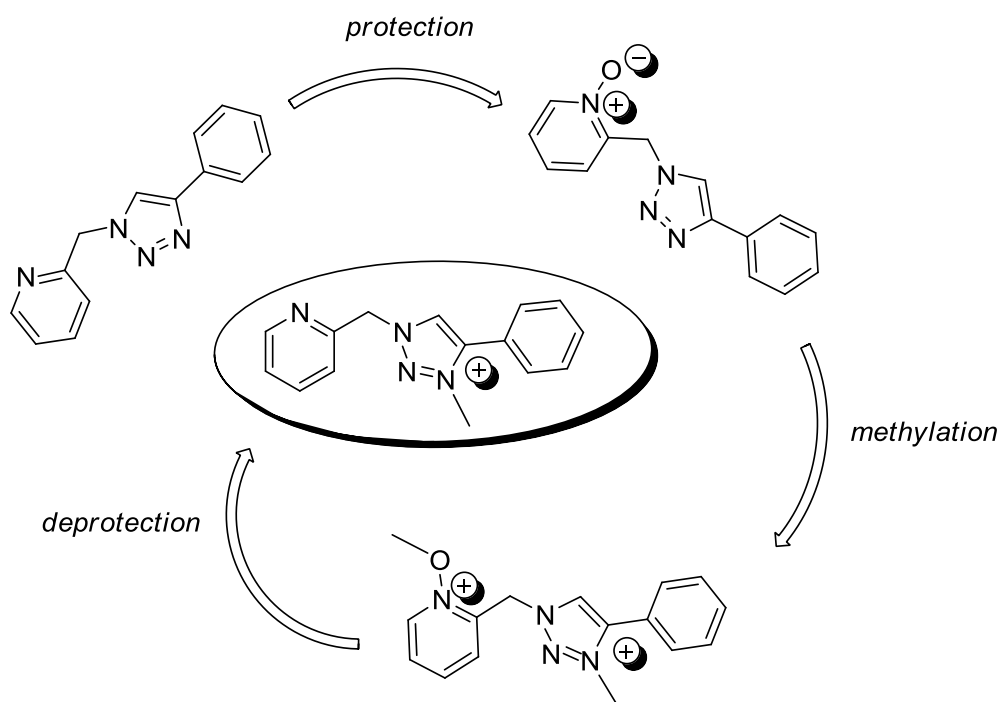
Selektivna metoda za pripravo piridil-funkcionaliziranih triazolijevih soli

Aljoša Bolje¹, Janez Košmrlj^{*1}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

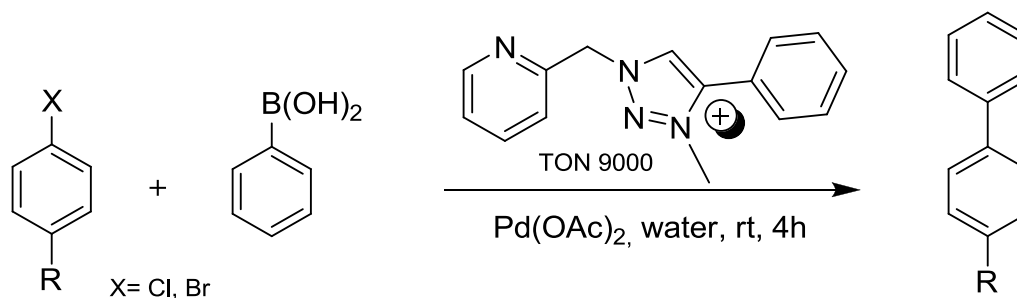
Povzetek

Od odkritja z bakrom(I) katalizirane cikloadicije med organskimi azidi in acetileni za sintezo 1,4-disubstituiranih 1,2,3-triazolov (Klik triazolov), so 1,3,4-trisubstituirane triazolijeve soli vzbudile zanimanje na različnih področjih kemije in materialov. Med drugim se množično uporabljajo v organokatalizi, kot jonske tekočine in v kemiji koordinacijskih spojin. Triazolijeve soli lahko služijo kot prekursorji za abnormalne triazolijeve *N*-heterociklične karbenske ligande (*trzNHC*) z mezojosnko strukturo, ki odraža edinstveno sposobnost koordinacije prehodnih kovin. Čeprav se lahko triazolijeve soli pripravi enostavno z alkiliranjem dušika N3 1,2,3-triazola, to ni vedno mogoče. Ko je slednji funkcionaliziran s potencialno reaktivnimi nukleofilnimi skupinami, taki substituenti lahko interferirajo z alkilirajočim sredstvom. V tem primeru pogosto nastanejo različne zmesi mono- in polialkiliranih neželenih stranskih produktov. V ta namen smo nedavno razvili enostaven pristop k piridil-funkcionaliziranim Klik triazolijevim solem, ki temelji na selektivni zaščiti piridinskega obroča preko piridin-*N*-oksida (Shema 1).¹



Shema 1. Selektivna pot do N3-metiliranih triazolijevih soli.

Testirali smo triazolijeve soli kot *trz*NHC ligande za paladij(II) v Suzuki-Miyaura reakciji v okolju prijaznem topilu vodi (Shema 2). Soli odraža izjemna aktivnost pri nizkem vnosu katalitskih species, visokem TON-u in milih reakcijskih pogojih. V nadaljevanju, smo triazolijeve soli analizirali kot piridil-*trz*NHC N⁺C bidentatne ligande za rutenij(II), iridij(III), osmij(II) in baker(I). Pripravljene komplekse smo skenirali kot pre-katalizatorje za oksidacijo izbranih primarnih in sekundarnih alkoholov ter kot katalizatorje za redukcijo s prenosom vodika.^{2,3}



Shema 2. Aplikacija triazolijevih soli v Suzuki-Miyaura coupling reakciji.

Zahvala

Zahvaljujemo se Ministrstvu za Izobraževanje, Znanost in Šport, Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije (P1-0230), in Javnemu skladu Republike Slovenija za razvoj kadrov in štipendije, Sofinanciranje raziskovalnega sodelovanja doktorskih študentov v tujini v letu 2012, No.: 11012-16/2013 za vso finančno podporo. Zahvaljujemo se tudi Fonds der Chemischen Industrie (FCI) in Freie Universität Berlin za finančno podporo pri tem delu.

Reference

1. Bolje, A.; Košmrlj, J. A selective approach to pyridine appended 1,2,3-triazolium salts. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5084.
2. Bolje, A.; Hohloch, S.; Urankar, D.; Pevec, A.; Gazvoda, M.; Sarkar, B.; Košmrlj, J. Exploring the scope of pyridyl- and picolyl-functionalized 1,2,3-triazol-5-ylidines in bidentate coordination to ruthenium(II) cymene chloride complexes. *Organometallics*, **2014**, *33*, 2588.
3. Bolje, A.; Hohloch, S.; van der Meer, M.; Košmrlj, J.; Sarkar, B. *Chem. Eur. J.* **2015**, sprejeto v objavo.

Sinteza novega tipa vinilognih peptidov

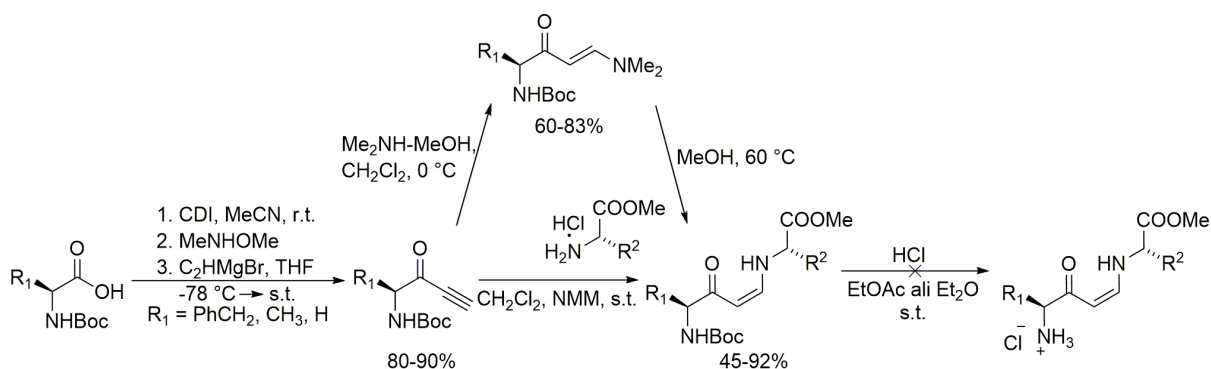
Luka Šenica¹, Uroš Grošelj¹, Branko Stanovnik^{1,2}, Jurij Svete^{*1,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Center Odličnosti EN-FIST, Trg OF 13, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

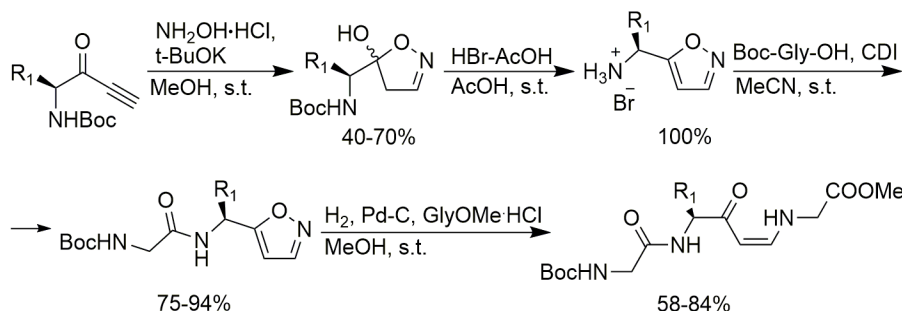
Povzetek

Alkil (3-oksopent-4-in-2-il)karbamate (v nadaljevanju inone) smo pripravili v dveh stopnjah iz komercialno dostopnih (*S*)-*N*-Boc- α -aminokislin. Z adicijo dimetilamina na inone smo pripravili (*E*)-enaminone, z adicijo aminokislinskih estrov pri sobni temperaturi pa smo pripravili ustrezne vinilogne peptide. Potekla je tudi reakcija enaminonov s hidrokloridi aminokislinskih estrov v metanolu pri 60 °C. Boc zaščitne skupine na *N*-terminalu nam ni uspelo selektivno odstraniti, pri reakciji s HCl je nastala neločljiva zmes produktov (Shema 1).



Shema 1: Sinteza monovinilognih dipeptidov in poskus acidolitske odstranitve zaščite *N*-terminala.

Zaradi nestabilnosti je bilo potrebno enaminonski fragment začasno zaščititi. Pri ciklizaciji inonov ali enaminonov s hidroksilaminom nastanejo ustrezni, acidolitsko stabilnejši, izoksazolinski derivati. Sočasno z odstranitvijo Boc zaščitne skupine s HBr v očetni kislini se je odcepila voda, kar je vodilo do nastanka ustreznih izoksazolov. Enaminonski fragment smo uspeli obnoviti s katalitskim hidrogeniranjem v prisotnosti GlyOMe·HCl (Shema 2).



Shema 2: Začasna zaščita enaminonskega fragmenta s sledečo acidolitsko odstranitvijo zaščite in podaljšanjem peptidne verige na *N*-terminalu ter odstranitev začasne zaščite enaminonskega fragmenta.

Zahvala

Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za finančno podporo skozi P1-0179, J1-6689-0103-04 in L1-4039 ter Centru odličnosti EN-FIST.

Reference

1. Pirc S., Bevk D., Golobič A., Stanovnik B., Svete J., Transformation of amino acids into non-racemic 1-(heteroaryl)ethanamines by the enamino ketone methodology. *Helv. Chim. Acta* **2006**, *89*, 30–44.
2. Šenica L., Grošelj U., Kasunič M., Kočar D., Stanovnik B., Svete J., Synthesis of enamino-based vinylogous peptides. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 3067–3071.

Zastrupitev s 5-metoksi-*N,N*-metilizopropiltriptaminom (5-MeO-MiPT)

Andrej Fister*¹, Damjan Grenc², Gordana Koželj¹

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Univerzitetni klinični center, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Sintetične dizajnerske droge so v Sloveniji naraščajoč zdravstveni problem. Veliko dizajnerskih drog ni prepovedanih in jih je mogoče naročiti prek spleta. V tem primeru predstavljamo zastrupitev 21-letnika s 5-MeO-MiPT. Zaradi napake v izračunu je zaužil 10-kratnik nameravane količine. Poleg tega je bil prepričan, da je kupil 5-metoksi-*N,N*-diizopropiltriptamin (5-MeO-DiPT). Ko je ugotovil, da je zaužil preveliko dozo, je neuspešno poskusil izzvati bruhanje, nato pa zaprosil za medicinsko pomoč. Vzorca krvi in urina smo analizirali s plinsko kromatografijo sklopljeno z masno spektrometrijo (GC-MS) na Inštitutu za sodno medicino, Medicinske fakultete v Ljubljani.

V urinu smo zaznali 5-MeO-MiPT in njegov *N*-dealkiliran metabolit 5-metoksi-*N*-izopropiltriptamin (5-MeO-iPT)¹. 5-MeO-MiPT smo identificirali tudi v ekstraktu krvi pred derivatizacijo in po njej. Po derivatizaciji smo v ekstraktu urina identificirali tudi *N*-acetilirana derivata 5-MeO-iPT in 5-MeO-MT, v krvi pa *N*-acetiliran derivat 5-MeO-iPT. Drugih toksikološko pomembnih spojin v krvi in v urinu nismo zaznali. Kolikor nam je poznano, do objave na svetovnem toksikološkem srečanju TIAFT 2013 masna spektra acetiliranih metabolitov še nista bila objavljena v literaturi. Opravili smo tudi interpretacijo masnih spektrov acetiliranih metabolitov po analogiji z objavljeno literaturo^{2,3} ter izmerili relativne retencijske indekse po Kovatsu.

Tabela 8: Relativni retencijski indeksi.

| | RRI |
|--------------|------|
| 5-MeO-MiPT | 2225 |
| 5-MeO-iPT | 2155 |
| 5-MeO-iPT AC | 2630 |
| 5-MeO-MT AC | 2525 |

Metaboliti so vezni členi med dizajnerskimi analogi. Detekcija poznanega metabolita lahko sproži iskanje nove dizajnerske droge, ki je v vzorcu ne bi pričakovali. Hiter in zanesljiv pregled kromatogramov z AMDIS⁴ (ob pravočasnem dopolnjevanju in posodabljanju knjižnice masnih spektrov) pa skrajšuje čas iskanja metabolitov in izboljšuje kakovost ujemanja.

Zahvala

Sodelavcem se zahvaljujem za prijazno pomoč, družini pa za potrpljenje v napornih dneh.

Reference

1. R. Meatherall, P. Sharma, Foxy, a Designer Tryptamine Hallucinogen, *J. Anal. Toxicol.*, **2003**, 27, 313-317. Edina razlika v masnem spektru je pri molekularnem ionu m/z 232 v primerjavi z referenčnim m/z 233 [M+1] zaradi avtoprotonacije v ionski pasti.
2. Mary A. Yohannan in Arthur Berrier, Detection of Phenethylamine, Amphetamine, and Tryptamine Imine By-Products from an Acetone Extraction, *Microgram J.*, **2011**, 8, 29-35
3. T. Kumazawa, K. Hara, C Hasegawa, S. Uchigasaki, X.P. Lee, H. Seno, O. Suzuki, K. Sato, Fragmentation Pathways of Trifluoroacetyl Derivatives of Methamphetamine, Amphetamine and Methylenedioxyphenylalkylamine Designer Drugs by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, *Int. J. Spectr.*, **2011**, Article ID 318148 (1-12). Fragmentacija poteka analogno tej, opisani v članku.
4. <http://chemdata.nist.gov/mass-spc/amdis/downloads/>

Adsorpcija azolnih inhibitorjev korozije na oksidirano površino bakra

Dunja Peca¹, Anton Kokalj^{*,1}

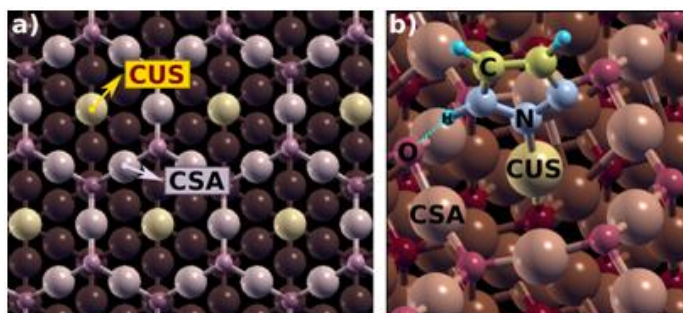
¹ Odsek za fizikalno in organsko kemijo, Institut "Jožef Stefan", Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Korozijsko odpornost kovin in zlitin lahko izboljšamo z uporabo inhibitorjev korozije. To so spojine, ki v zelo majhni količini znatno zmanjšajo hitrost korozijskih procesov. Med učinkovite organske inhibitorje korozije spadajo tudi azoli in njihovi derivati.¹ Azoli so heterociklične organske molekule, sestavljene iz petčlenskega obroča, ki vsebuje enega ali več dušikovih atomov. Ker adsorpcija molekul na površino kovin predstavlja pomemben korak pri doseganju inhibicijskega učinka, je bilo izvedenih že nekaj raziskav na osnovi teorije gostotnega funkcionala (angl. *density functional theory*, *DFT*), da bi pojasnili adsorpcijo azolnih molekul na površino bakra. Prejšnje študije naše skupine so bile osredotočene le na interakcijo azolov z reduciranimi površinami bakra,²⁻⁵ vendar je pod nevtralnimi pogoji baker pogosto oksidiran, tj. prekrit z bakrovim(I) oksidom.

Namen tega dela je raziskati adsorpcijo treh modelnih azolnih molekul na površino $\text{Cu}_2\text{O}(111)$. Z molekulskim modeliranjem na osnovi DFT smo obravnavali adsorpcijo imidazola, triazola in tetrazola. Uporabili smo periodični model plošče, kjer se ena osnovna celica modela ponavlja v neskončnost v dveh smereh, medtem ko je plošča v tretji smeri sestavljena iz več atomskih plasti. Za bazni set smo uporabili ravne valove v kombinaciji z zelo mehкими psevdopotenciali. Račune smo izvedli z uporabo programskega paketa Quantum ESPRESSO,⁶ vizualizacijo pa z grafičnim programom XCRYSDEN.⁷

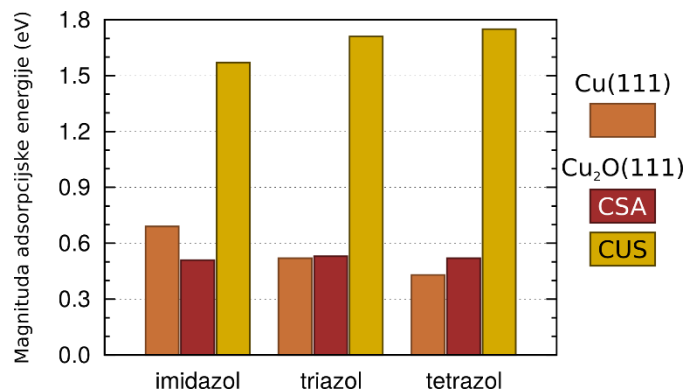
Površina $\text{Cu}_2\text{O}(111)$ vsebuje dva kemijsko različna bakrova atoma, tj. koordinacijsko nasičen (CSA) in koordinacijsko nenasičen (CUS) bakrov atom (glej Sliko 1).



Slika 1: a) Struktura površine $\text{Cu}_2\text{O}(111)$. Označena sta koordinacijsko nasičen (CSA) in koordinacijsko nenasičen (CUS) atom bakra. b) Optimizirana struktura triazola na $\text{Cu}_2\text{O}(111)$.

Medtem ko je vezava nevtrálnih molekul na mesto CSA podobna kot na $\text{Cu}(111)$,^{3,4} je vezava na mesto CUS znatno močnejša; adsorpcijska energija znaša $-0,5$ eV na mestih CSA

in $-1,6$ eV na mestih CUS. Slednja vrednost nakazuje na to, da se nevtralne molekule vežejo močnejše na $\text{Cu}_2\text{O}(111)$ kot na $\text{Cu}(111)$ (glej Sliko 2). Računi so nadalje pokazali, da se azoli na mesta CUS vežejo tako močno, da premagajo termodinamski primanjkljaj stehiometrične $\text{Cu}_2\text{O}(111)$. Le ta je termodinamsko manj stabilna kot t.i. $\text{Cu}_2\text{O}(111)$ -w/o-CUS, ki z razliko od stehiometrične $\text{Cu}_2\text{O}(111)$ v svoji strukturi nima atomov CUS. Naši rezultati nakazujejo, da je inhibicijska učinkovitost azolov povezana z njihovo sposobnostjo, da pasivirajo reaktivna mesta na površini.



Slika 2: Velikost adsorpcijskih energij za imidazol, triazol in tetrazol, vezanih na $\text{Cu}(111)$ in mesti CSA ter CUS na površini $\text{Cu}_2\text{O}(111)$.

Zahvala

Avtorja se zahvaljujeta Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za finančno podporo raziskave (P2-0148) in doktorskega študija.

Reference

1. Antonijević, M. M.; Petrović, M. B., Copper corrosion inhibitors. A review. *Int. J. Electrochem. Sci.* **2008**, *3*, 1–28.
2. Kokalj, A.; Peljhan, S.; Finšgar, M.; Milošev, I., What Determines the Inhibition Effectiveness of ATA, BTAH, and BTAOH Corrosion Inhibitors on Copper? *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16657–16668.
3. Kovačević, N.; Kokalj, A., DFT study of interaction of azoles with $\text{Cu}(111)$ and $\text{Al}(111)$ surfaces: role of azole nitrogen atoms and dipole-dipole interactions. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 24189–24197.
4. Kovačević, N.; Kokalj, A., The relation between adsorption bonding and corrosion inhibition of azole molecules on copper. *Corros. Sci.* **2013**, *73*, 7–17.
5. Peljhan, S.; Kokalj, A.; Koller, J., The effect of surface geometry of copper on adsorption of benzotriazole and Cl. Part I. *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 933–943.
6. Giannozzi, P. et al. QUANTUM ESPRESSO: a modular and open-source software project for quantum simulations of materials. *J. Phys.: Condens. Matter.* **2009**, *21*, 395502. Program dostopen na: <http://www.quantum-espresso.org/>.
7. Kokalj, A. XCrySDen – New Program For Displaying Crystalline Structures and Electron Densities. *J. Mol. Graph. Model.* **1999**, *17*, 176–179. Program dostopen na: <http://www.xcrysden.org/>.

Trokomponentna enobučna sinteza pirazolo[1,2-*a*]pirazolkarboksilatov

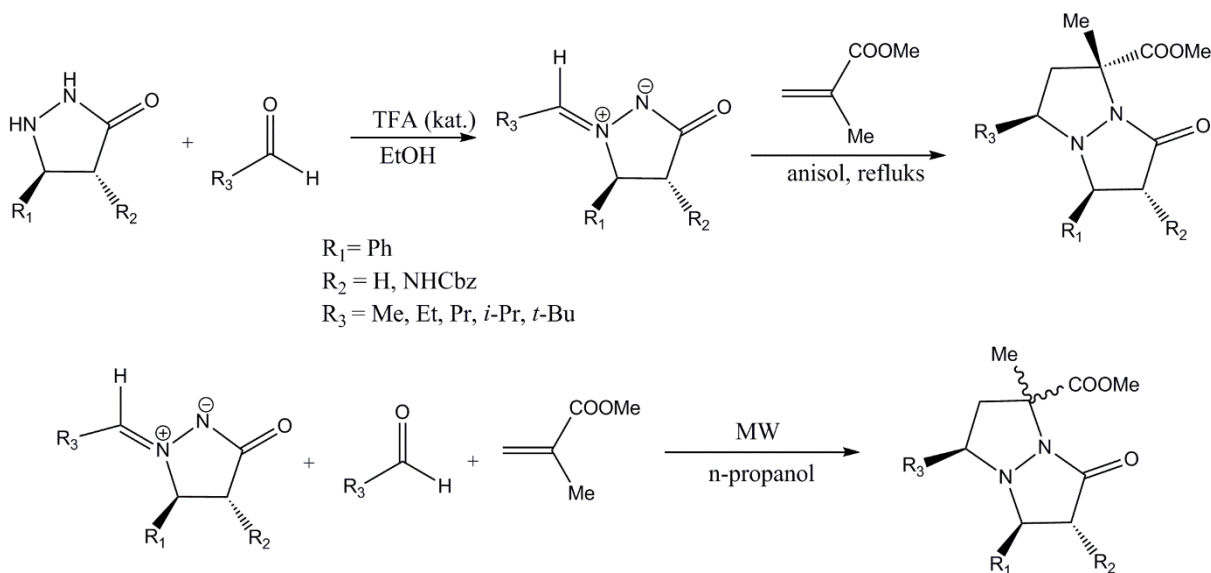
Jona Mirnik,¹ Uroš Grošelj,¹ Branko Stanovnik,^{1,2} Jurij Svete*^{1,2}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Center Odličnosti EN-FIST, Trg Osvobodilne fronte 13, 1000 Ljubljana.

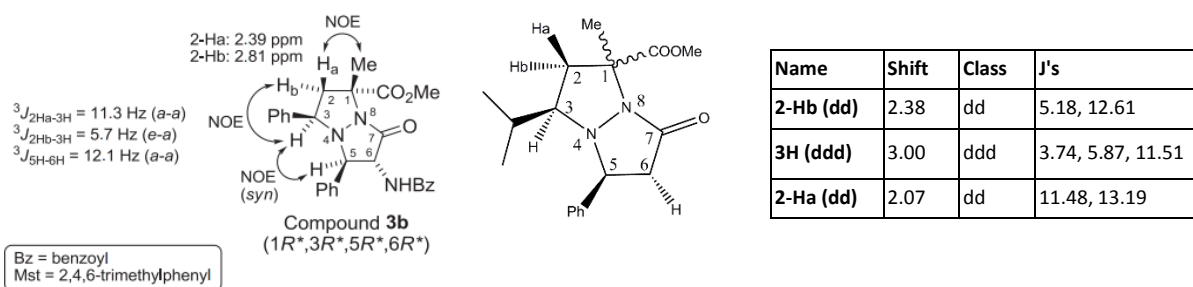
Povzetek

1,3-Dipolarne cikloadicije so reakcije dipolov z dipolarofili in so pomembno orodje za sintezo petčlenskih heterocikličnih obročev. V naši raziskovalni ekipi že dalj časa raziskujemo reakcije azometin iminov z različnimi dipolarofili, ki vodijo do pirazolo[1,2-*a*]pirazolkarboksilatov. Izbrane produkte smo pripravili s stopenjsko sintezo iz pirazolidinonov, katere smo najprej pretvorili v azometin imine, ti pa so kasneje reagirali z izbranimi dipolarofili.¹ Želeli smo razviti enostavno sintezno metodo, kjer bi se hkrati tvoril azometin imin in reagiral z dipolarofilom. Za ustrezno sintezno metodo, kjer in situ nastanejo azometin imini, ki nato dalje reagirajo z izbranimi dipolarofil, se je izkazala uporaba mikrovalov. Najbolj primerno topilo za enokomponentno reakcijo je *n*-propanol. Pri reakciji nastane več izomerov, vendar v večjem deležu predstavlja produkt en izomer, ki je tudi kromatografsko ločljiv. Omenjena metoda je primerna za kombinatorno sintezo ciljnih spojin.



Shema 1: Prikazana stopenjska in enobučna sinteza izbranih pirazolo[1,2-*a*]pirazolkarboksilatov.

Delno strukturo smo določili z NMR spektroskopijo s pomočjo primerjav sklopitvenih konstant.



Shema 2: Primerjava sklopitvenih konstant v izbranih pirazolo[1,2-*a*]pirazolkarboksilatih.

Reference

1. Novak, A., Bezenšek, J., Pezdirc, L., Grošelj, U., Kasunič, M., Podlipnik, Č., Stanovnik, B., Šimunek, P., Svete, J., *Tetrahedron* **2011**, 67, 9729-9735.

Priprava enaminonskih ligandov za vezavo kovin prehoda

Urša Tomažin¹, Uroš Grošelj¹, Branko Stanovnik^{1,2}, Jurij Svete^{1,2*}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

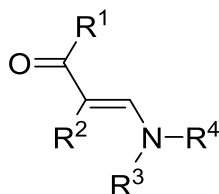
² EN-FIST Center Odličnosti, Trg Osvobodilne fronte 13, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Kovinski kompleksi so sestavljeni iz centralnega kovinskega atoma ali iona, ki je akceptor elektronskega para in enega ali več ligandov, ki so donorji elektronskega para. Ligandi so lahko ioni ali molekule.

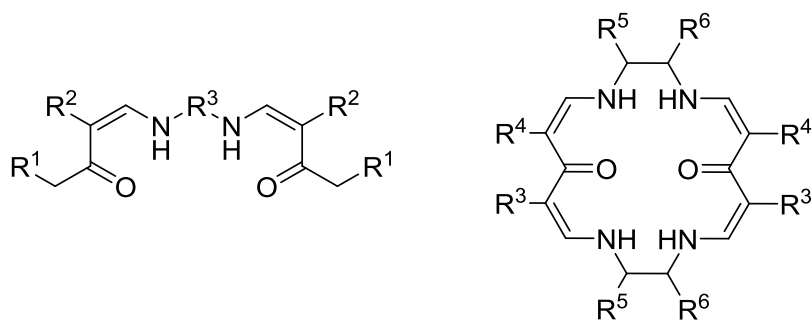
Strukturna in lastnostna raznolikost je omogočila uporabo koordinacijskih spojin na skoraj vseh področjih kemije. Kot katalizatorji se uporabljajo pri različnih kemijskih sintezah, v biokemiji pa nastopajo kot pomembni gradniki encimov, metaloproteinov in drugje.

Enaminoni so spojine, ki imajo karbonilno funkcionalno skupino vezano poleg dvojne vezi enamina.



Slika 5: Struktura enaminona.

Sinteza enaminonov in njihova uporaba, kot prekurzorjev za nadaljne pretvorbe je že podrobno raziskana.¹ Slabše je raziskana njihova zmožnost koordinacijske vezave kovin in nadaljnja kataliza reakcij.² Prisotnost prostih elektronskih parov na dušikovem in kisikovem atomu omogoča tvorbo koordinacijske vezi s kovino. S spreminjanjem razdalje med posameznimi atomi s prostim elektronskim parom lahko spreminjamo velikost vezavnega mesta. S spreminjanjem strukture diamina in ketona smo pripravili strukturno različne mono- in bis-enaminone. V nadaljevanju nameravamo preveriti razliko v učinkovitosti koordiniranja in vpliv na katalizo reakcije v odvisnosti od strukture enaminona.



Slika 6: Primera strukturno različnih enaminonov.

Zahvala

Zahvala gre javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za finančno podporo preko sklada P1-0179.

Reference

1. Stanovnik, B.; Svete, J. Synthesis of heterocycles from alkyl 3-(dimethylamino)propenoates and related enaminones. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2433-2480
2. Grošelj, U.; Bevk, D.; Jakše, R.; Meden, A.; Pirc, S.; Rečnik, S.; Stanovnik, B.; Svete, J. Synthesis and properties of *N*-substituted (1*R*,5*S*)-4-aminomethylidene-1,8,8-trimethyl-2-oxabicyclo [3.2.1]octan-2-ones. *Tetrahedron: Asymmetry.* **2004**, *15*, 2367-2383

Intenzifikacija heterogene katalize v mikrofluidni napravi z uporabo ogljikovih nanovlaken

Martin Lubej*¹, Andreja Žgajnar Gotvajn¹, Igor Plazl¹

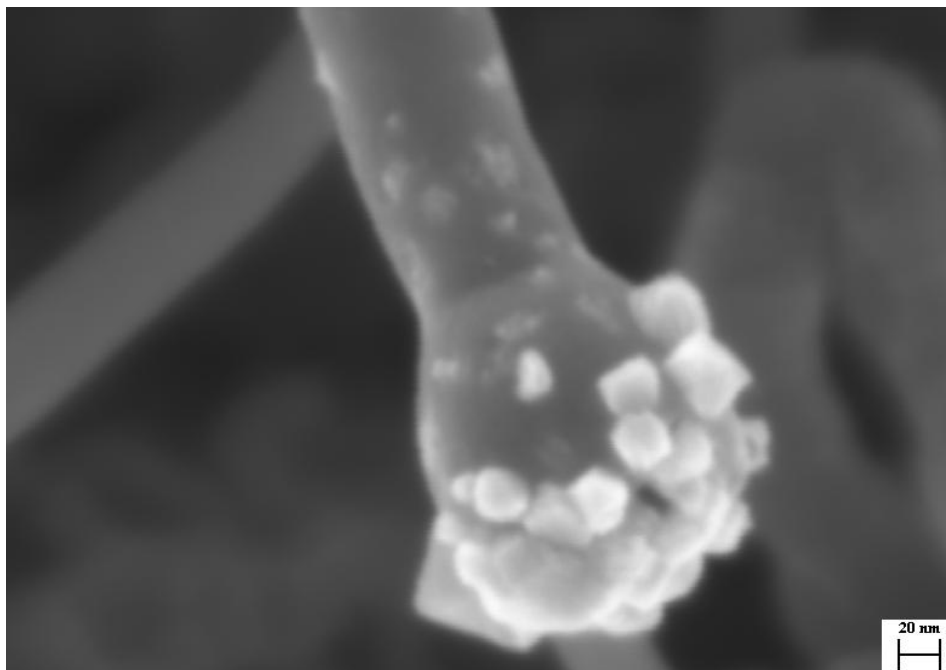
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Podlaga, na katero je nanešen katalizator ima lahko velik vpliv pri sami hitrosti heterogene katalize, saj lahko prispeva k zmanjšanju upora proti difuziji reaktantov do aktivnega mesta, kot tudi prispeva k številčnosti aktivnih mest in homogeni razporeditvi katalizatorja. Testirali smo, kakšen vpliv ima obdelava površine aluminijevega oksida z ogljikovimi nanovlakni, na hitrost oksidacije propionske kisline v prisotnosti vodikovega peroksida.

Oksidacija organskih onesnažil v vodi z vodikovim peroksidom je proces poznan pod imenom Fentonova oksidacija. Pri procesu gre za razpad vodikovega peroksida v prisotnosti katalizatorja (Fe^{2+} in Fe^{3+}) na hidroksilne radikale, ki so znani kot močni oksidanti¹. Omenjeni radikali so sposobni oksidirati organska onesnažila v vodi v ogljikov dioksid in vodo. Pri »klasičnem« Fentonovem procesu se uporablja katalizator v topni obliki kot Fe^{2+} ion, ki pa med samim procesom oksidira v Fe^{3+} , ki je slabo topen v vodi in se zaradi tega obori v obliki majhnih delcev železovega oksida. Zaradi velike površine železovega oksida se nanj lahko absorbirajo večje količine organskih onesnažil, kar lahko privede do strupenega stranskega produkta v obliki železovega mulja². Zaradi želje po okolju prijaznem procesu, smo se odločili za raziskave na področju heterogenega Fentonovega procesa, pri katerem ne pride do nastanka železovega mulja, saj je katalizator v obliki Fe^{3+} pritrjen na površino katalitskega nosilca. Žal pa je zaradi transportnih omejitev in zmanjšanja aktivnih mest heterogeni Fentonov proces precej počasnejši v primerjavi s homogenim. Z uporabo ogljikovih nanovlaken smo poskušali zmanjšati transportne upore in povečati aktivnost katalizatorja do te mere, da bi bil proces ekonomičen.

Ogljikova nanovlakna smo sintetizirali s postopkom kemične parne depozicije, pri katerem gre za termični razpad ogljikovodika (aceten) v reduktivni atmosferi na elementarni ogljik, ki se v obliki sp^2 hibridiziranih vlaken nalaga na površini nosilca iz aluminijevega oksida. Prav tako smo za nanos železovega katalitskega sloja uporabili postopek kemične parne depozicije, v tem primeru je šlo za termični razpad ferocena, ki je hlapna organokovinska snov z vsebnostjo železa. Katalitski nanodelci železovega oksida nanešeni na konici ogljikovega nanovlakna so prikazani na Sliki 1.



Slika 1: Katalitski nanodelci železovega oksida deponirani na konici ogljikovega nanovlakna.

Dekompozicijo propionske kisline smo analizirali z TOC (Total Organic Carbon) analitsko aparaturo, ki nam poda koncentracijo ogljika, iz katere smo preračunali konverzijo organske snovi pri prehodu skozi mikrokanal dimenzij $500 \times 100 \times 20000 \mu\text{m}$, ki je imel eno od večjih ploskev prekrito s katalitsko aktivnim slojem železovega oksida.

Ugotovili smo, da je pri uporabi ogljikovih nanovlaken hitrost reakcije približno podvojena v primerjavi z enakim postopkom brez uporabe ogljikovih nanovlaken. Povečanje reakcijske hitrosti pripisujemo predvsem izboljššanemu transportu reaktantov do aktivnih katalitskih mest, ter povečanemu številu le teh.

Zahvala

Zahvaljujemo se prof. dr. Marjanu Marinšku za izdelavo slik na vrstičnem elektronskem mikroskopu in Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo za financiranje raziskovalnega dela (PhD Grant 1000-10-310094).

Reference

1. Neyens, E.; Baeyens, J.; A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique. *J. Hazardous Materials*, **2003**, *98*, 33-50.
2. Žgajnar Gotvajn, A.; Bistan, M.; Tišler, T.; Englande, A. J.; Zagorc Končan, J.; The relevance of bisphenol A adsorption during Fenton's oxidation. *Int. J. Envir. Sci. Tech.*, **2013**, *10*, 1141-1148.

Uporaba kinetičnih in ravnotežnih modelov v kalorimetriji

Iztok Prislan¹, Matjaž Bončina¹, Sandi Brudar¹, Slavko Čeru², Janez Plavec², Črtomir Podlipnik¹, Sara Sajko¹, Primož Šket², Gorazd Vesnaver¹, Jurij Lah*¹

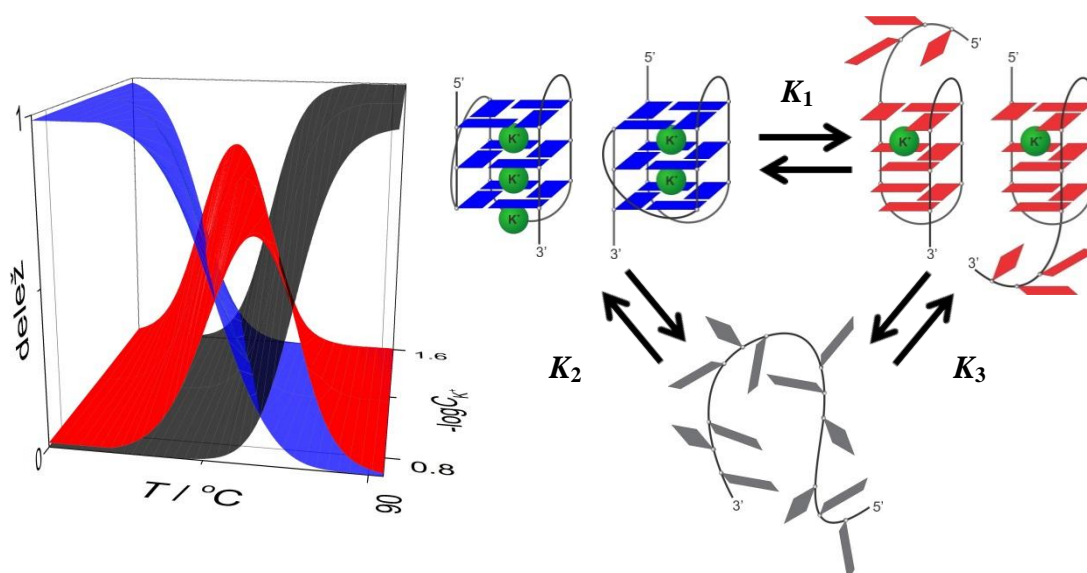
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Za pravilno delovanje bioloških sistemov so ključne intermolekularne (npr. vezava ligandov na makromolekule) in intramolekularne (zvitje makromolekul) interakcije. Razumevanje povezav med strukturo bioloških makromolekul, njihovo termodinamsko stabilnostjo in interakcijami z ostalimi molekulami ostaja eden izmed ključnih izzivov v biokemiji in biotehnologiji. Takšno znanje omogoča razvoj bolj stabilnih proteinov, stabilnejših formulacij zdravil in načrtovanje ter sintezo učinkovitih farmacevtskih učinkovin.¹

Kot zlati standard za raziskovanje termodinamskih lastnosti bioloških makromolekul, sta se v svetu uveljavili dve kalorimetrični tehniki – diferenčna dinamična kalorimetrija (DSC) in izotermna titracijska kalorimetrija (ITC). V našem laboratoriju določimo termodinamske lastnosti opazovanih procesov s pomočjo globalnega prilaganja modelnih funkcij eksperimentalnim podatkom, pridobljenih s pomočjo kalorimetričnih in spektroskopskih tehnik. Uporaba različnih eksperimentalnih tehnik omogoča boljši vpogled v preučevane sisteme in modelni funkciji, v primeru uspešnega opisa eksperimentalnih podatkov, zvišuje verodostojnost. Za raziskave strukturnih sprememb proteinov in nukleinskih kislin ter njihovega prepoznavanja s strani drugih molekul uporabljamo tako kinetične kot tudi ravnotežne modele. Tako smo uspeli s pomočjo kinetičnih modelov določiti termodinamske lastnosti termične denaturacije človeškega serumskega albumina in zvitje Oxy-1.5 G-kvadrupleksa², z uporabo ravnotežnih modelov pa smo dobili vpogled v termodinamske lastnosti zvitja oz. razvitja G-kvadrupleksa nukleotidnega zaporedja človeške telomerne regije³ in vezave liganda kaliksarena na podenoto B toksina kolere.



Slika 1: Izračunani deleži konformacij Tel22 v raztopini v odvisnosti od temperature in koncentracije K^+ ionov. Na desni je prikazan model, s katerim smo uspešno opisali eksperimentalne podatke.

Zahvala

Zahvaljujemo se Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje v okviru programske skupine P1-0201, EN-FIST centru odličnosti za nakup DSC kalorimetra in Javnemu skladu Republike Slovenije za razvoj kadrov in štipendije za financiranje v okviru projekta Po kreativni poti do praktičnega znanja.

Reference

1. Bruylants, G.; Wouters, J.; Michaux, C., Differential scanning calorimetry in life science: thermodynamics, stability, molecular recognition and application in drug design. *Curr. Med. Chem.* **2005**, *12*, 2011-2020.
2. Čeru, S.; Šket, P.; Prislan, I.; Lah, J.; Plavec, J., A new pathway of DNA G-quadruplex formation. *Angew. Chem.* **2014**, *53*, 4881-4884.
3. Bončina, M.; Lah, J.; Prislan, I.; Vesnaver, G., Energetic basis of human telomeric DNA folding into G-quadruplex structures. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9657-9663.

Vpliv kemijske strukture na biološko aktivnost organorutenijevih spojin s kisikovimi ligandi

Sara Seršen¹, Jakob Kljun¹, Walter Berger², Iztok Turel^{*1}

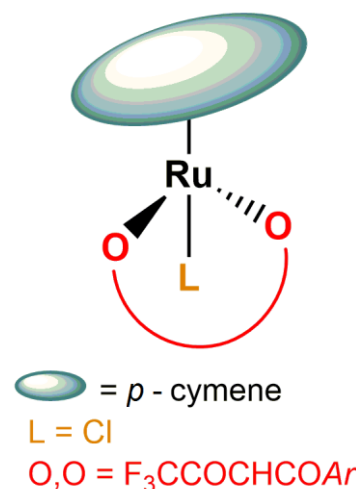
¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

² Department of Medicine I, Institute of Cancer Research and Comprehensive Cancer Center, Medical University Vienna, Borschkegasse 8a, A-1090 Vienna, Austria.

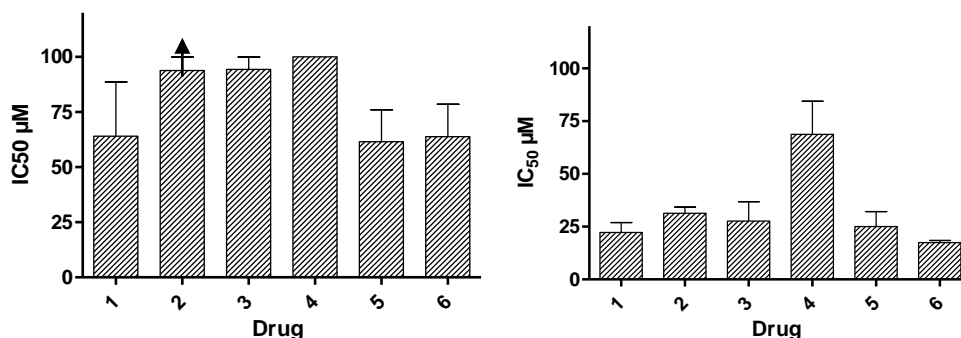
Povzetek

Odkritje molekule cisplatina v poznih šestdesetih letih prejšnjega stoletja je vzpodbudilo razvoj koordinacijske kemije in pripomoglo k nastanku mnogih novih kovinskih kompleksov.¹ V zadnjih letih so se predvsem rutenijeve spojine izkazale kot nova potencialna protirakava zdravila. V bioloških sistemih se namreč oksidacijsko število rutenija zlahka spreminja od +2 do +4, kar lahko izkoristimo za optimizacijo učinkov zdravila. Dokaj enostavna sinteza organorutenijevih spojin nam omogoča kreiranje širokega nabora spojin in posledično raziskovanje vpliva kemijske strukture na protirakavo aktivnost spojin.

Organorutenijevi kompleksi s fluoriranimi kisikovimi ligandi kot so β -diketonati so zaenkrat še dokaj neraziskano področje in glede na dosedanje rezultate podobnih spojin veliko obetajo. Vse spojine imajo tipično obliko klavirskega stolčka (Slika 7), in hkrati nudijo veliko manevrskega prostora za njihovo nadaljnjo optimizacijo. Z zamenjavo aromatskega dela liganda na β -diketonatu smo ustvarili 6 različnih, a dokaj podobnih kompleksov; $[(\eta^6\text{-}p\text{-cymene})\text{Ru}(\text{F}_3\text{CCOCHCOAr})\text{Cl}]$. V nadaljevanju pa se imamo namen osredotočiti še na spremembo kakšnega drugega dela kompleksa. Vse spojine smo celotno fizikalno-kemijsko okarakterizirali, vključujoč z nuklearno magnetno resonanco (NMR) in rentgensko strukturno analizo. Preverili smo stabilnost spojin v vodnih raztopinah s pomočjo NMR in UV spektroskopije. Vsi kompleksi so bili testirani na več različnih celičnih linijah. Najvišjo učinkovitost so izkazale na celicah kostnega raka in raka jajčnikov (Slika 8). Odkrili smo, da določene strukturne spremembe lahko vplivajo na njihovo delovanje in aktivnost v bioloških sistemih.



Slika 7: Organorutenijeve spojine v obliki klavirskega stola.



Slika 8: IC₅₀ vrednosti za 6 testiranih spojin na rakavih celicah kostnega mozga (levo) in raku jajčnikov (desno).

V več znanstvenih študijah so že uspeli dokazati, da imajo rutenijeve spojine, z dobrimi predispozicijami za bodoča zdravila tudi veliko sorodnosti s podobnimi koordinacijskimi spojinami, ki so specifične za stereo-selektivnost v organski sintezi. Pri rutenijevih kompleksih, bolj znanih kot Grubbsovi katalizatorji, se je izkazalo, da imajo veliko vlogo pri inhibiciji encimskih reakcij in vplivajo na celično rast ter celični metabolizem.² Nekateri tipi katalizatorjev so se izkazali tudi za potencialne biološke katalizatorje, ki inhibirajo encimsko dejavnost in nadaljnjo rast tumorskih celic.³ Obstaja torej možnost, da tudi organorutenijeve spojine vplivajo na smrt rakavih celic preko določenih katalitskih mehanizmov. Med drugim smo uspeli dokazati, da ima pet izmed teh spojin tudi katalitske lastnosti.⁴

Zahvala

Najlepše bi se zahvalila svojemu mentorju prof. Iztoku Turelu, za vso pomoč in podporo pri mojem delu. Posebna zahvala gre tudi dr. Jakobu Kljunu za njegove nasvete in določitev kristalnih struktur. Zahvaljujem se vsem sodelavcem na Katedri za anorgansko kemijo za vsesplošno pomoč in dobro vzdušje. Hvala tudi Agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje mojega raziskovalnega dela.

Reference

1. Barry, N. P.; Sadler, P. J., Exploration of the medical periodic table: towards new targets. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5106-31; Antonarakis, E. S.; Emadi, A., Ruthenium-based chemotherapeutics: are they ready for prime time? *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2010**, *66*, 1-9; Rosenberg, B.; Vancamp, L.; Trosko, J. E.; Mansour, V. H., Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents. *Nature* **1969**, *222*, 385-386.
2. Noffke, A. L.; Habtemariam, A.; Pizarro, A. M.; Sadler, P. J., Designing organometallic compounds for catalysis and therapy. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5219-5246.
3. Oehninger, L.; Alborzina, H.; Ludewig, S.; Baumann, K.; Wolfl, S.; Ott, I., From Catalysts to Bioactive Organometallics: Do Grubbs Catalysts Trigger Biological Effects? *Chem. Med. Chem.* **2011**, *6*, 2142-2145.
4. Seršen, S.; Kljun, J.; Požgan, F.; Štefane, B.; Turel, I., Novel organoruthenium(II) β -diketonates as catalysts for ortho-arylation via C-H activation. *Organometallics* **2013**, *32*, 609-616.

Kinetika zamreževanja epoksidiranega sojinega olja z malein anhidridom v odprtem sistemu

Branko Alič,¹ Aleš Ručigaj¹, Matjaž Krajnc¹, Urška Šebenik^{*1}

¹ Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

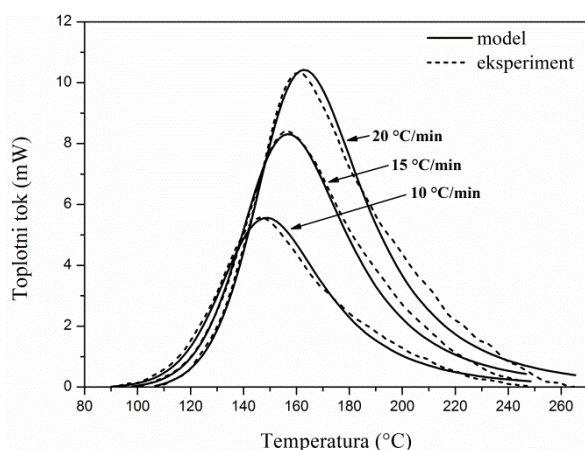
Povzetek

V raziskavi smo uporabili komercialno dostopno obnovljivo epoksidirano sojino olje (ESO) kot alternativo sintetičnim epoksidiranim smolam, ki se široko uporabljajo kot matrike v premazih, lepilih in kompozitnih materialih. Kot trdilec pa smo uporabili malein anhidrid (MAH), ki se v epoksidnih sistemih pogosto uporablja¹. Kljub vsemu kinetika zamreževanja, ki vključuje MAH kot trdilec še ni bila obširneje preučevana, predvsem zaradi izhlapevanja MAH-a med samim procesom in predstavlja težavo za kvantitativno analizo. Posledično smo kinetiko zamreževanja ESO in MAH spremljali kvantitativno s pomočjo kombinacije diferenčne dinamične kalorimetrije (DSC) in termogravimetrične analize (TGA). V fazi matematičnega modeliranja neizotermnega procesa zamreževanja smo uporabili Šesták-Berggren avtokatalitično enačbo², katere smiselnost uporabe je bila potrjena z Malékovo kinetično analizo³.

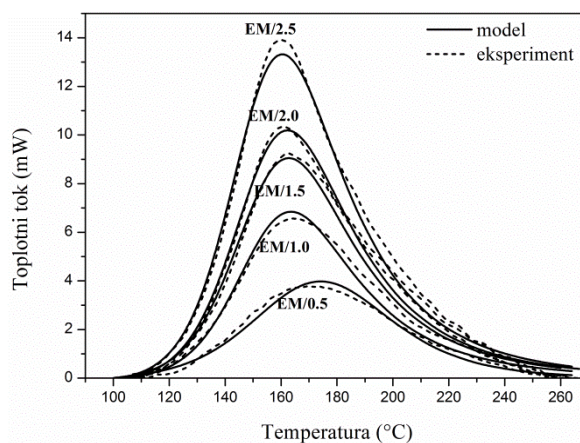
Za izvedbo eksperimentov DSC in TGA smo ESO zmešali s trdilcem MAH v molskem razmerju 1:1. Za tem smo mešanici dodali različne količine katalizatorja 4-amino-3-hidrazino-5-merkaptio-1,2,4-triazola (AHMT), in sicer 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 in 2,5 ut.% katalizatorja na maso mešanice ESO/MAH. Vzorce smo segrevali s hitrostjo segrevanja 20 °C/min in za potrebe modeliranja pod neizotermnimi pogoji na vzorcu z 2,0 ut.% katalizatorja opravili tudi eksperimente s hitrostmi segrevanja 10, 15 in 20 °C/min. Končni termogram, ki smo ga uporabili v nadaljnji kinetični analizi je bil tako seštevek rezultatov DSC in TGA rezultatov.

Z namenom študije kinetičnega modela smo najprej določili navidezno aktivacijsko energije, enega od pomembnih parametrov pri karakterizaciji reakcije zamreževanja. Navidezna aktivacijska energija E_a za mešanico ESO/MAH z 2,0 ut.% katalizatorja je bila določena s pomočjo metode po Kissingerju⁴ (68,4 kJ/mol), kar predstavlja značilno območje za običajne epoksi-anhidrid polimerizacijske sisteme (50–80 kJ/mol). S pomočjo Malékove kinetične analize smo dokazali tipične avtokatalitične karakteristike reakcije. Parametre, ki smo jih določili s pomočjo Malékove kinetične analize, smo v nadaljevanju uporabili kot začetne vrednosti pri matematičnem modeliranju Šesták-Berggrenovega avtokatalitičnega modela. Celotni set kinetičnih parametrov smo določili s pomočjo nelinearne regresije in uporabo metode najmanjših kvadratov. Pridobljeni vrednosti reakcijskih redov n in m sta znašali 2,275 in 0,420, medtem ko je bila vrednost predeksponentnega faktorja enaka $3,91 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$. Kinetična predvidevanja s pomočjo izbranega modela so pokazala zadovoljivo ujemanje z eksperimentalnimi podatki (Slika 1). Po pridobitvi kinetičnih parametrov pri

različnih hitrostih segrevanja za sistem z 2,0 ut.% katalizatorja, smo kinetične parametre ocenili tudi za ostale različne količine katalizatorjev, pri čemer smo predvidevali, da se bo s spreminjanjem količine katalizatorja spreminjala le E_a (Slika 2). Navidezna aktivacijska energija se je z naraščanjem količine dodanega katalizatorja v mešanico ESO/MAH (0,5 do 2,5 ut.%) znižala iz 69,1 na 67,8 kJ/mol. Z doseganjem zadovoljivega ujemanja eksperimentalnih podatkov z izračunanimi smo tako dokazali, da z uporabljenim Šesták-Berggren kinetičnim modelom lahko ustrezno opišemo razvoj neizotermne reakcijske hitrosti za sistem ESO/MAH.



Slika 1. Primerjava eksperimentalnih in izračunanih podatkov združenih DSC in TGA meritev za proces zamreževanja mešanice ESO/MAH z 2,0 ut.% katalizatorja pri različnih segrevalnih hitrostih.



Slika 2. Primerjava eksperimentalnih in izračunanih podatkov združenih DSC in TGA meritev za proces zamreževanja vzorcev s spreminjajočo količino katalizatorjev pri hitrosti segrevanja 20 °C/min.

Glede na naše vedenje je to tudi prva študija, kjer je kombinacija DSC in TGA analize vodila do kinetične študije sistema, kjer med procesom zamreževanja ena od spojin izhlapeva iz sistema. Predstavljeno dela predstavlja jasno sliko neizotermne reakcijske kinetike sistema ESO/MAH.

Zahvala

Za finančno podporo se zahvaljujemo Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo (P2-0191).

Reference

1. Wang, R.; Schuman, T. P., Vegetable oil-derived epoxy monomers and polymer blends: A comparative study with review. *Express Polym. Lett.* **2013**, *7*, 272-292.
2. Šesták, J.; Berggren, G., Study of the kinetics of the mechanism of solid-state reactions at increasing temperatures. *Thermochim. Acta* **1971**, *3*, 1-12.
3. Malek, J., The kinetic-analysis of nonisothermal data. *Thermochim. Acta* **1992**, *200*, 257-269.
4. Kissinger, H. E., Reaction kinetics in differential thermal analysis. *Anal. Chem.* **1957**, *29*, 1702-1706.

Karakterizacija ortokaspaze iz cianobakterije *Microcystis aeruginosa* PCC7806, prokariontskega homologa kaspaz

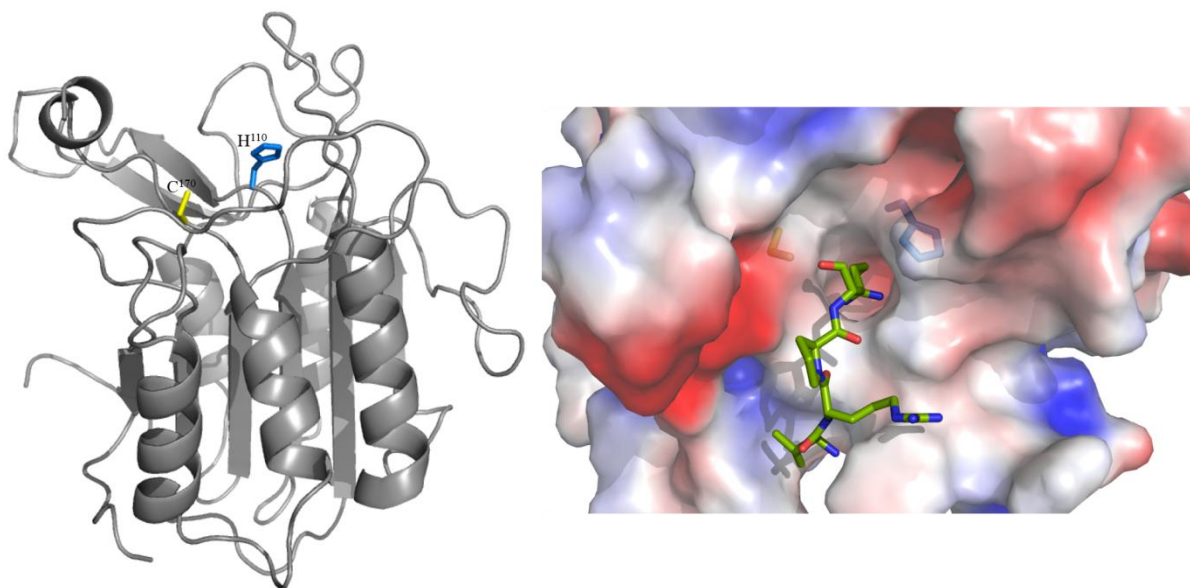
Marina Klemenčič¹, Marko Novinec¹, Marko Dolinar¹

¹ Katedra za biokemijo, Oddelek za kemijo in biokemijo, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Programirana celična smrt je mehanizem, s katerim večcelični organizmi odstranjujejo potencialno škodljive celice in tako preprečujejo razvoj patoloških procesov. Za ta kontroliran proces je ključno delovanje kaspaz - cisteinskih endopeptidaz, ki cepijo svoje substrate za aspartatnimi aminokislinskimi ostanki. Do sedaj sta bili opisani dve homologni skupini proteinov: metakaspaze, ki so bile identificirane pri rastlinah, kvasovkah in parazitih, ter parakaspaze, identificirane pri živalih in plesnih¹. Vse kaspaze vsebujejo domeno p20 z značilnim kaspaznim zvitjem in katalitično diado, ki jo tvorita cistein ter histidin (slika 1).

Nedavne analize so pokazale, da tudi prokarionti vsebujejo kaspazam podobne proteine, a je bil njihov obstoj do sedaj pokazan le *in silico*. S poravnavo aminokislinskih zaporedij smo v cianobakteriji *Microcystis aeruginosa* PCC7806 identificirali šest domnevnih kaspazam podobnih proteinov ter jih poimenovali ortokaspaze. Člane te družine smo označili od MaOC1 do MaOC6, ter za nadaljnjo karakterizacijo izbrali MaOC1. Rekombinanten protein smo pripravili v *E. coli* in ugotovili, da gre za 75 kDa velik protein. Preliminarne kinetične meritve so pokazale, da je MaOC1 endopeptidaza, ki cepi za pozitivno nabitimi aminokisljinami in ima optimum delovanja pri pH 7,5. Izračunane vrednosti konstant K_M za substrata Z-RR-AMC in Z-FR-AMC sta bila 5 μM oz. 50 μM . Ugotovili smo, da s prekomernim izražanjem v *E. coli* pride do samocepitve rekombinantnega proteina za argininskim ostankom na mestu 219 (Arg219). Pri tem pride do ločitve manjše, domeni p20 podobne domene, ter večje, 55 kDa velike domene. Za razliko od metakaspaz, katerih delovanje je odvisno od kalcija, ter parakaspaz, ki se aktivirajo z dimerizacijo², smo dokazali, da za aktivnost ortokaspaze MaOC1 zadostuje le proteolitična cepitev. Mutirana oblika rekombinantnega proteina z alaninom namesto arginina na mestu 219 (Arg219Ala) ni bila zmožna procesa samocepitve in tudi ni bila katalitično aktivna, iz česar smo sklepali, da je samocepitev MaOC1 predpogoj za njeno aktivnost.



Slika 1: Model domene p20 proteina MaOC1 (levo). Z rumeno barvo je označen katalitični cistein na mestu 170, ki s histidinom na mestu 110 (modro) tvori katalitično diado. Model je bil narejen na podlagi kristalne strukture človeške parakaspaze MALT1³ s programom Modeller 9.14. Desno: prikaz umestitve tetrapeptida VRPR v aktivno mesto proteina MaOC1. Umeščanje je bilo izvedeno s programom AutoDock Vina. Obe sliki sta bili narejeni s programom PyMOL (DeLano Scientific LLC).

Zahvala

Hvala kolegom in sodelavcem s Katedre za biokemijo, ki vedno prispevajo k prijetnemu in produktivnemu vzdušju pri delu. Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo se dodatno zahvaljujem za dobre delovne pogoje.

Reference

1. Uren, A. G.; O'Rourke, K.; Aravind, L. A.; Pisabarro, M. T.; Seshagiri, S.; Koonin, E. V.; Dixit, V. M., Identification of paracaspases and metacaspases: two ancient families of caspase-like proteins, one of which plays a key role in MALT lymphoma. *Mol. Cell* **2000**, *6*, 961-7.
2. Lam, E.; Zhang, Y., Regulating the reapers: activating metacaspases for programmed cell death. *Trends Plant Sci.* **2012**, *17*, 487-94.
3. Yu, J. W.; Jeffrey, P. D.; Ha, J. Y.; Yang, X.; Shi, Y., Crystal structure of the mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma translocation 1 (MALT1) paracaspase region. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2011**, *108*, 21004-9.

Multielementna analiza slovenskih vin z ICP-MS, LA-ICP-MS in ICP-OES ter klasifikacija glede na geografsko poreklo

Vid Simon Šelih*¹, Martin Šala¹, Viktor Drgan²

¹ Kemijski Inštitut Ljubljana, Laboratorij za analizo kemijo, Hajdrihova 19, Ljubljana, Slovenija

² Kemijski Inštitut Ljubljana, Laboratorij za kemometrijo, Hajdrihova 19, Ljubljana, Slovenija

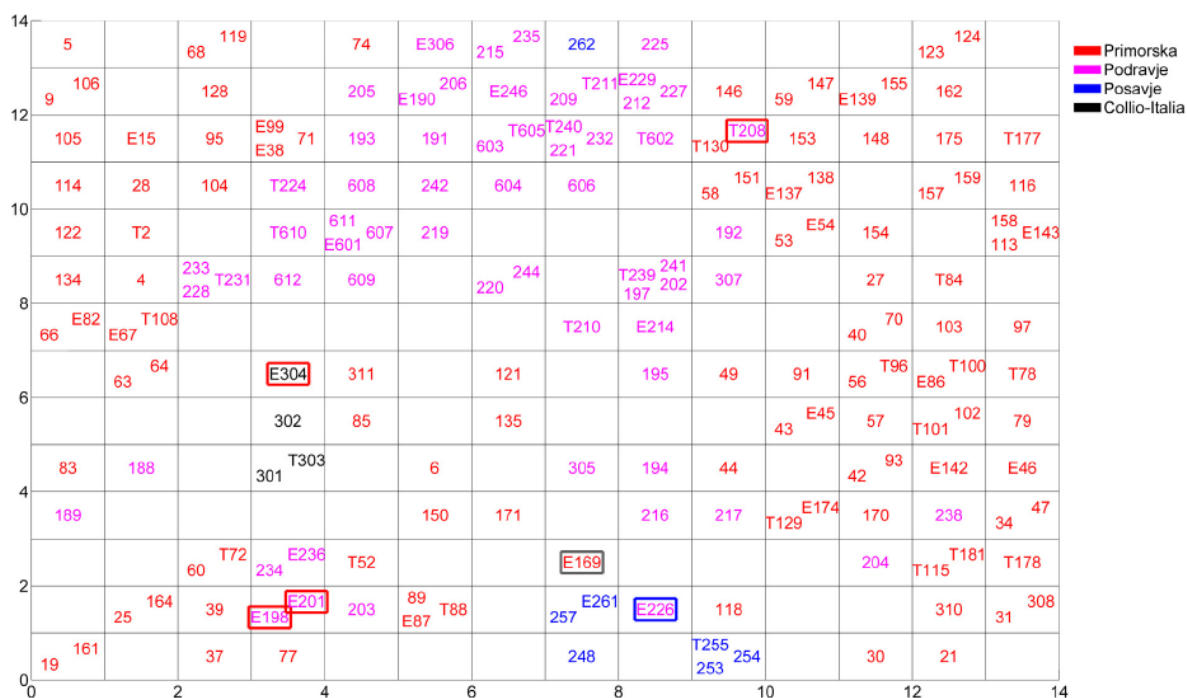
Povzetek

Raziskave za določitev geografskega porekla in klasifikacijo vin (ali hrane na splošno) postajajo vse pomembnejše zaradi določitve avtentičnosti in tržne vrednosti izdelka. Zaradi sestave, kakršno ima vino in splošne dostopnosti po vsem svetu je lahko tudi potrjeno. Poznanih je veliko primerov namernega potvarjanja geografskega porekla vina – takoimenovane vinske goljufije.

V pričujočem prispevku predstavljamo uporabo tehnik ICP-MS in ICP-OES s katerima smo določili multi elementno sestavo 272 slovenskim ustekleničenim vinom. Geografsko klasifikacijo analiziranih vin smo izvedli s kemometrijskimi postopki glede na ugotovljeno elementno sestavo vzorcev. Za klasifikacijo smo uporabili protitočne umetne nevronske mreže (CPANN – counter-propagation artificial neural networks). Od 49 merjenih elementov smo za izgradnjo končnega klasifikacijskega modela uporabili 19 elementov. Najboljši model je pravilno predvidel 82% vzorcev eksternega seta belih vin. Če upoštevamo geografsko majhnost vinorodnih območij Slovenije (skupaj le 22000 hektarov) so rezultati klasifikacije zelo dobri.

Vzorci rdečih vin, ki izhajajo večinoma iz enega vinorodnega območja (Primorska), smo lahko z visoko natančnostjo klasificirali celo v vinorodne okoliše. Iz CPANN modela smo ugotovili tudi najpomembnejše elemente, odgovorne za klasifikacijo.

Kot alternativno tehniko multielementne analize vin obravnavamo tudi LA-ICP-MS. Za vzorčenje vin smo uporabili filtrne papirje, namočene v vzorce vina, ki smo jih posušili in kasneje analizirali z LA-ICP-MS. Pozitivne in negativne lastnosti analize namočenih filtrnih papirjev z LA-ICP-MS smo primerjali z običajno analizo tekočih vzorcev vina z ICP-MS.



Slika 1: "Top-map" CPANN modela klasifikacije belih vin. Nevronska mreža je toroidne oblike, kar pomeni, da sta leva in desna strani mape sosedji, tavnotako kot zgornja in spodnja stran. Oznake "E" in "T" pomenita vzorce eksternega in testnega seta. Številka predstavlja identifikacijsko številko vzorca, barve vinorodno območje. Napačno klasificirane vzorce označujejo kvadrati v barvi predvidenega območja.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujemo raziskovalnim programom P1-0034-0104 (V.S.Š., M.Š.), P1-0017 (V.D.), ter vinarjem, ki so prispevali vzorce, uporabljene v pričujoči raziskavi.

Reference

1. Šelih, V.S.; Šala, M.; Drgan, V. Multi-element analysis of wines by ICP-MS and ICP-OES and their classification according to geographical origin in Slovenia. *Food Chem.* **2014**, *153*, 414-423.

Vpliv sinteznih parametrov na strukturne in funkcionalne lastnosti nano-kristaliničnega TiO₂

Nejc Rozman^{*1}, Luka Škrlep¹, Miran Gaberšček^{2,3}, Andrijana Sever Škapin¹

¹ Zavod za gradbeništvo Slovenije, Dimičeva 12, 1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, 1000 Ljubljana, Slovenija

³ Kemijski Inštitut, Hajdrihova 19, 1000 Ljubljana, Slovenija

Povzetek

Nano-kristaliničen fotokatalitsko aktiven titanov dioksid je zaradi svojih uporabnih lastnosti, kemijske stabilnosti in nestrupenosti eden najbolj preiskovanih materialov zadnjih nekaj desetletij. TiO₂ nastopa v več kristalnih modifikacijah, najbolj zanimivi za uporabo sta anataz in rutil. Obe modifikaciji izkazujeta polprevodne lastnosti n-tipa z energijo prepovedanega pasu 3.2 eV za anataz in 3.0 eV za rutil. Širok prepovedan pas omejuje uporabo TiO₂ kot fotokatalizatorja v vidnem delu svetlobnega spektra. Za povečanje aktivnosti se poslužujemo različnih metod, ena od teh je dopiranje z različnimi elementi.¹

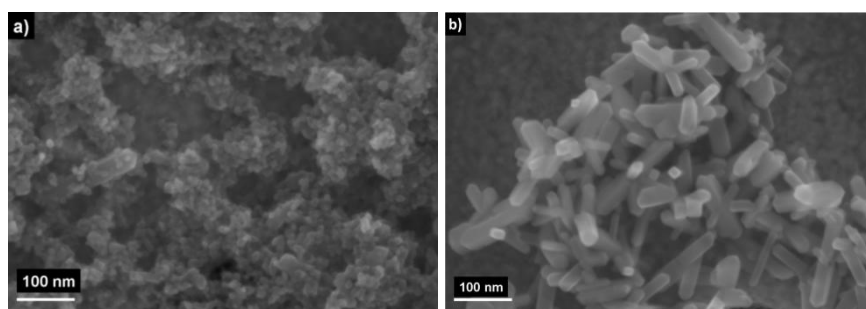
S hidrotermalno metodo smo sintetizirali nanodelce titanovega oksida. Kot izvor titana smo uporabili titanov oksosulfat (TiOSO₄). Le-tega smo hidrolizirali z amoniakom in precipitat temeljito sprali z destilirano vodo, s čimer smo odstranili sulfatne ione. Hidroliziran gel smo nakisali z dušikovo kislino in ga dispergirali v destilirani vodi. Hidrotermalno sintezo smo izvajali pri pH vrednostih 0,5, 0,7 in 1,0. Izbranim vzorcem smo dodali določeno količino izopropanola (Ti:iPrOH = 1:0,4). Pri teh sinteznih parametrih smo pripravili vzorce z različno fazno sestavo anataza, rutila in brookita. Vzorec z največjo fotokatalitsko aktivnostjo v vidnem delu spektra smo v nadaljevanju raziskave dopirali z dušikom. V izhodno zmes smo dodajali različne prekursorje dopanta: amonijev nitrat, sečnino ali tripropilamin. Vzorec smo dopirali z 0,5, 1,0 in 2,0 mol.% dušika.

Tabela 1: Sintezni pogoji, sestava in lastnosti sintetiziranih nanodelcev TiO₂.

| Vzorec | pH | iPrOH | SSA [m ² /g] | Rutil [mas.%] | Anataz [mas.%] | Brookit [mas.%] | VIS aktivnost [ppm/h] | UV+VIS aktivnost [ppm/h] |
|------------------|-----|-------|----------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| pH 0,5 | 0,5 | / | 43 | 100 | 0 | 0 | 70 | 970 |
| pH 0,7 | 0,7 | / | 119 | 36 | 57 | 7 | 10 | 310 |
| pH 1,0 | 1,0 | / | 117 | 25 | 66 | 9 | 9 | 340 |
| pH 0,5-0,5 | 0,5 | 0,5 | 54 | 100 | 0 | 0 | 95 | 1150 |
| pH 0,7-0,5 | 0,7 | 0,5 | 58 | 100 | 0 | 0 | 85 | 1250 |
| pH 1,0-0,5 | 1,0 | 0,5 | 100 | 77 | 20 | 9 | 60 | 970 |
| P25 ² | / | / | 50±15 | 12 ¹ | 88 ¹ | 0 | 40 | 900 |

¹ V navedeni referenci so podani odstotki anataza, rutila in amorfne faze. Podatki v tabeli zajemajo samo odstotke kristalnih faz in je delež amorfne faze izpuščen, tako kot pri ostalih vzorcih.

Fazno sestavo vzorcev smo določili s pomočjo rentgenske praškovne difrakcije in uporabo Spurr-ove enačbe. Vzorcem smo izmerili specifično površino z BET metodo. Morfologijo in velikost delcev smo določili na osnovi posnetkov, narejenih z vrstičnim elektronskim mikroskopom (FE-SEM). Fotokatalitsko aktivnost vzorcev smo merili v zaprtem reaktorskem sistemu plin-trdno. Za modelno nečistočo smo uporabljali izopropanol in fotokatalitsko aktivnost določali s spremljanjem hitrosti nastajanja acetona, ki je prvi produkt oksidacije izopropanola. Koncentracijo izopropanola in acetona smo zasledovali s FTIR spektroskopijo. Aktivnost naših vzorcev smo primerjali s komercialnim fotokatalizatorjem Evonik P25.³



Slika 1: FE-SEM posnetka vzorcev a) pH1.0, 25 mas.% rutila, 66 mas.% anataza in 9 mas.% brookita; b) pH0.5-0.5, 100 mas.% rutila.

Ugotovili smo, da s spreminjanjem sinteznih parametrov (pH vrednosti in dodatek izopropanola) lahko vplivamo na sestavo in funkcionalne lastnosti titanovega dioksida. Nizek pH favorizira nastajanje rutila, medtem ko pri višjih vrednostih pH dobimo mešane faze titanovega oksida. Dodatek izopropanola prav tako pospešuje nastajanje rutila. Z zmanjševanjem pH vrednosti in dodatkom izopropanola smo uspeli pripraviti TiO₂ z visoko fotokatalitsko aktivnostjo, ki za več kot dvakrat presega aktivnost P25. Najbolj fotokatalitsko aktivna se je v naših raziskavah izkazala rutilna modifikacija.³ Dopiranje z dušikom po opisanem sinteznem postopku bistveno ne vpliva na fotokatalitske aktivnosti nano TiO₂.

Zahvala

Avtorji se zahvaljujejo Javni agenciji za raziskovalno dejavnost Republike Slovenije za financiranje dela.

Reference

1. Schneider, J.; Matsuoka, M.; Takeuchi, M.; Zhang, J. L.; Horiuchi, Y.; Anpo, M.; Bahnemann, D. W., Understanding TiO₂ Photocatalysis: Mechanisms and Materials. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 9919-9986.
2. Tobaldi, D. M.; Pullar, R. C.; Seabra, M. P.; Labrincha, J. A., Fully quantitative X-ray characterisation of Evonik Aeroxide TiO₂ P25 (R). *Mat. Lett.* **2014**, *122*, 345-347.
3. Rozman, N.; Skrlep, L.; Gaberseck, M.; Skapin, A. S., Tuning the Photocatalytic Activity of Nanocrystalline Titania by Phase Composition Control and Nitrogen Doping, Using Different Sources of Nitrogen. *Acta Chim. Slov.* **2014**, *61*, 506-516.

Reološke lastnosti UV zamrežljivih lepil občutljivih na pritisk z različnim deležem akrilne kisline

Jernej Kajtna^{1,2}, Branko Alič², Matjaž Krajnc², Urška Šebenik^{*2}

¹ Aero d.d., Ipavčeva ulica 32, 3000 Celje, Slovenija

² Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Ljubljani, Večna pot 113, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

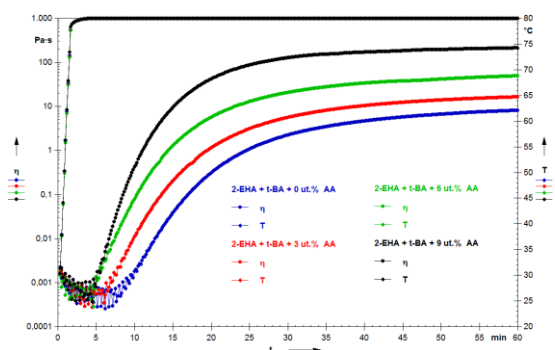
Povzetek

UV zamrežljiva lepila občutljiva na pritisk (PSA) so ena izmed perspektivnih novih PSA materialov^{1,2}. Njihova glavna prednost je relativno nizka viskoznost prepolimera že pri sobni temperaturi, ki omogoča premazovanje z uporabo običajnega premazovanja z valji. Prepolimer je sintetiziran v procesu močno eksotermne radikalne polimerizacije v masi z uporabo različnih vrst in količin akrilnih monomerov.^{3,4} Končna struktura lepilnega premaza z ustrezno kohezivnostjo je dosežena z izpostavitvijo PSA premaza UV svetlobi. Za iniciacijo zamreževanja z UV svetlobo je v zmes monomerov dodan nenasičen fotoiniciator pred samim začetkom polimerizacije z namenom njegove vgradnje v polimerne verige in kasnejšega zamreževanja *in-situ*.¹

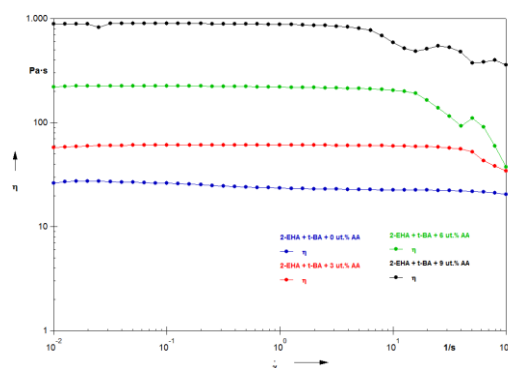
Predmet naših raziskav je bil ugotovitev vpliva količine akrilne kisline (AA) kot komonomera na spremembo reoloških lastnosti UV zamrežljivega PSA prepolimera pripravljenega brez uporabe topil med samo polimerizacijo kot tudi njihov vpliv na reološko obnašanje končnega sintetiziranega prepolimera v odvisnosti od temperature in od strižne hitrosti, ki so ključne za pravilno izbiro premazovalnega sistema in procesne pogoje pri premazovanju. Za reološko karakterizacijo UV zamrežljivega akrilatnega lepila občutljiva na pritisk smo pripravili reakcijske zmesi z različno količino dodane AA. Reakcijsko zmes so sestavljali trije akrilatni monomeri (2-etilheksil akrilat (2-EHA), t-butil akrilat (t-BA) in akrilna kislina (AA)), iniciator azobisisobutironitril, prenašalec aktivne verige n-dodecilmerkaptan in nenasičen UV fotoiniciator 4-akriloloksibezofenon. Količina akrilne kisline v zmesi smo spreminjali od 0 do 9 ut. %. Vsi eksperimenti so bili opravljeni na Anton Paar MCR 301 reometru opremljen s senzorskim sistemom dveh vzporednih plošč premera 50 mm.

Viskoznost vseh reakcijskih zmesi z različnim deležem dodane AA je med sintezo prepolimera naraščala kot posledica povečevanje deleža nastajajočih polimernih verig v zmesi in naraščajoče povprečne molekulske mase kakor tudi kot posledica nastajanja medmolekulskih vodikovih vezi med posameznimi polimernimi verigami v primeru dodane AA (slika 1). Podobno sta se povečevala tudi elastični in viskozni modul v vseh testiranih zmesih. S povečevanjem deleža AA v zmesi se je naraščanje elastičnega modula začelo pri vedno krajših reakcijskih časih in je tudi dosegel večjo končno vrednost, kar nakazuje na povečano elastično obnašanje prepolimera kot posledica nastajanja medmolekulskih

vodikovih vezi. Reološke lastnosti sintetiziranega prepolimera brez AA so bile neodvisne od strižnih hitrosti v proučevanem območju. V primeru dodane AA pa je reološko obnašanje prepolimera postalo pogojeno s strižnimi pogoji (slika 2). Višje strižne hitrosti so povzročile prekinitev vodikovih vezi, kar se je odražalo v znižanju viskoznosti in vrednostih obeh modulov.



Slika 1: Viskoznost in temperatura reakcijske zmesi z različnim deležem AA med polimerizacijo (konstantna strižna hitrost 1 s^{-1}).



Slika 2: Viskoznost prepolimera z različnim dodatkom AA v odvisnosti od strižne hitrosti v območju od $0,01$ do 100 s^{-1} .

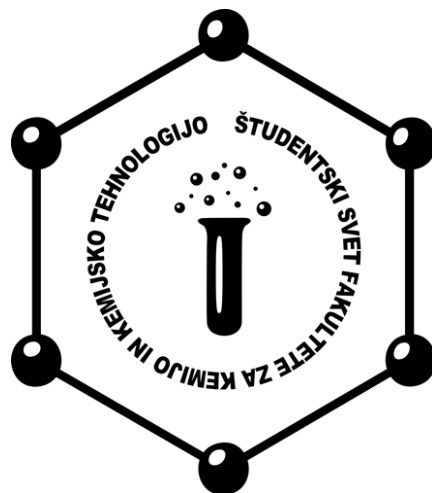
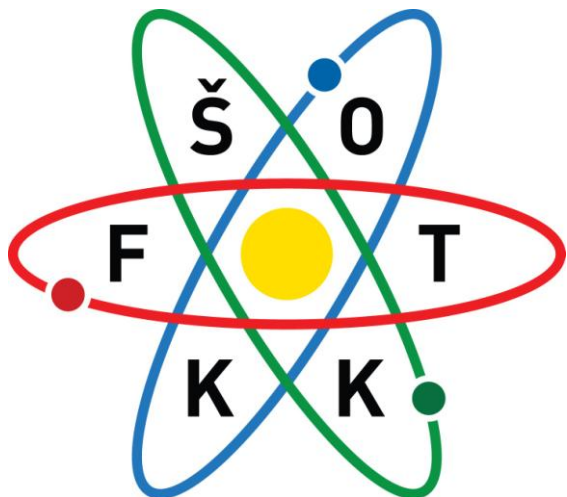
Zniževanje viskoznosti in vrednosti modulov je bilo opaženo tudi pri zviševanju temperature. Opaženo pa je bilo večje znižanje v primeru prepolimera z večjo vsebnostjo AA zaradi prekinitve vodikovih vezi. Kljub povečevanju vrednosti elastičnega modula s povečevanjem dodane AA v zmesi pa je vrednost viskoznega modula še vedno bila večja od vrednosti elastičnega modula v celotnem proučevanem temperaturnem območju in območju strižnih hitrosti.

Zahvala

Za finančno podporo se zahvaljujemo Ministrstvu za visoko šolstvo, znanost in tehnologijo (P2-0191) in podjetju Aero.

Reference

1. (a) Czech, Z., 2-Ethylhexyl acrylate/4-acryloyloxy benzophenone copolymers as UV-crosslinkable pressure-sensitive adhesives. *Polym. Bull.* **2004**, 52, 283-288;
2. Czech, Z., New copolymerizable photoinitiators for radiation curing of acrylic PSA. *Int. J. Adhes. Adhes.* **2007**, 27, 195-199.
3. Kajtna, J., Krajnc, M., Solventless uv crosslinkable acrylic pressure sensitive adhesives, *Int. J. Adhes. Adhes.* **2011**, 31, 822-831.
4. Kajtna, J., Krajnc, M., "Design of experiments" analysis in study of solventless UV crosslinkable acrylic pressure sensitive adhesives, *Int. J. Adhes. Adhes.* **2013**, 41, 152-159.



Organizacijski odbor se zahvaljuje družbi Mikro+Polo za prispevek k darilnim paketom nagrajencev za najboljše posterje.

mikro+polo[®]
vaš partner za laboratorij

