

Uniwersytet Warszawski

Wydział Chemii



Receptory i chemosensory anionów i soli

dr Piotr Piątek

Autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych
w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Warszawa, kwiecień 2013

1. Imię i Nazwisko	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):	3
4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego	3
4.2 Publikacje tworzące jednotematyczny cykl publikacji opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports	3
4.3 Omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	4
<i>Chemia supramolekularna anionów</i>	4
<i>Optyczne chemosensory anionów</i>	6
<i>Receptory i chemosensory soli</i>	6
<i>Badania własne</i>	7
<i>Podsumowanie</i>	17
5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	17
5.1 Podsumowanie dorobku naukowego	17
5.2 Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionym w pkt. 4) przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports:	18
5.3 Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionym w pkt. 4) po uzyskaniu stopnia doktora opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports:	18

1. Imię i Nazwisko

Piotr Piątek

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe

doktor nauk chemicznych, Warszawa, 3.10.1999

tytuł rozprawy: *Synteza i struktura podandowych diazaboronandów i ich zastosowanie do modyfikowania chromatograficznych faz stacjonarnych*

promotor: prof. dr hab. Janusz Jurczak

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

2000 – 2001 Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, asystent

2002 – obecnie Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, adiunkt

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Receptory i chemosensory anionów i soli

4.2 Publikacje tworzące jednotematyczny cykl publikacji opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports (gwiazdką oznaczono autorstwo korespondencyjne habilitanta)

H1. Piątek, P.; Jurczak, J.

“A selective colorimetric anion sensor based on an amide group containing macrocycle”
Chem. Commun., **2002**, 2450-2451.

IF 6.169

H2. Piątek, P.; Lynch, V. M.; Sessler, J. L.

“Calix[4]pyrrole[2]carbazole: A New Kind of Expanded Calixpyrrole”
J. Am. Chem. Soc. **2004**, 126, 16073-16076

IF 9.907

H3. Piątek, P*; Słomiany, N.

„1,3,5-Tris(2'-aminophenyl)benzene: a novel platform for molecular receptors”
Synlett, **2006**, 2027-2030

IF 2.710

H4. Piątek, P*

„1,3,5-Tris(2-butyrylamino-phenyl)benzene: a simple, acyclic chloride anion receptor”
Tetrahedron Lett., **2007**, 48, 4427-4430

IF 2.683

H5. Piątek, P.*; Litwin, A.

"Regioselective synthesis of syn-disubstituted dibenzo-30-crown-10 ethers"

Tetrahedron, **2009**, 65, 2285-2289

IF 3.025

H6. Piątek, P.*

"A selective chromogenic chemosensor for carboxylate salt recognition"

Chem. Commun., **2011**, 47, 4745-4747

IF 6.169

H7. Romanski, J.; Piątek, P.*

"Selective Ammonium Nitrate Recognition by a Heteroditopic Macrotricyclic Ion-Pair Receptor"

J. Org. Chem., **2013**, 78, 4341-4347

IF 4.450

Sumaryczny IF 35.11

4.3 Omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Chemia supramolekularna anionów

Problematyka kompleksowania anionów przez receptory molekularne, zarówno naturalne jak i syntetyczne, jest jedną z najbardziej prężnie rozwijających się dziedzin chemii supramolekularnej. Niestety, utarł się pogląd, że aniony są mniej ciekawą grupą jonów występującą w przyrodzie. A przecież około 70% substratów enzymów oraz ich kofaktorów to aniony, często w postaci reszt fosforanowych (ATP, ADP). Kwas deoksyrybonukleinowy to także polianion zawierający estry fosforanowe ulokowane wzdłuż szkieletu deoksyrybozy. Zanieczyszczenie środowiska naturalnego anionami, szczególnie azotanami, fosforanami, nadchloranami, stanowi kolejny poważny i wciąż nierozwiązany problem. Z kolei, w medycynie zaburzenia transportu anionu chlorkowego poprzez błony komórkowe prowadzą do mukowiscydozy, najczęstszej w Europie choroby genetycznej.

Za początek chemii supramolekularnej anionów można uważać raport Parka i Simmonsa z roku 1968 dotyczący kompleksowania anionów halogenkowych przez dodatnio naładowane ligandy makrobicykliczne. Praca ta była drugim, po pracy Charlesa Pedersena, odkrywcy eterów koronowych, wielkim krokiem w historii chemii supramolekularnej. Mimo tak wczesnego odkrycia syntetycznych receptorów zdolnych do wiązania anionów ta dziedzina chemii supramolekularnej rozwijała się bardzo powoli w porównaniu do chemii koordynacyjnej kationów. Dopiero w ostatnim dziesięcioleciu notuje się gwałtowny wzrost zainteresowania kompleksami anionów z receptorami, zarówno naturalnymi jak i syntetycznymi. Najlepszą ilustracją tego faktu niech będzie poświęcenie w roku 2010 całego tomu Chemical Society Reviews receptorom i sensorom anionów. Spowolniony rozwój chemii supramolekularnej anionów został spowodowany między innymi tym, że:

a) Aniony mają większy promień jonowy niż kationy (najmniejszy anion F^- ma promień jonowy porównywalny z K^+), aniony mają również różne kształty nawet proste nieorganiczne aniony mogą być sferyczne, liniowe, planarne lub tetraedryczne.

b) Aniony są zwykle nasycone koordynacyjnie i dlatego do ich wiązania można spożytkować tylko oddziaływania niekowalencyjne takie jak oddziaływania jon-jon, jon-dipol czy dipol-dipol (np wiązanie wodorowe).

c) Z racji większej liczby elektronów aniony charakteryzują się znaczną polaryzowalnością, co zwiększa udział, mało specyficznych, oddziaływań dyspersyjnych w ogólnej energii oddziaływania receptora z anionem lub/i anionu z rozpuszczalnikiem. W związku z tym, rozpoznanie molekularne anionów jest zwykle mniej selektywne niż kationów.

Wymienione powyżej cechy anionów są tylko kilkoma przykładami trudności, jakie napotyka badacz w projektowaniu ich receptorów. Mimo tego, w ostatnich latach notuje się stosunkowo wiele przykładów eleganckich i efektywnych receptorów, tak biologicznie ważnych, anionów jak fosforany czy karboksylany. Stosunkowa łatwość w projektowaniu i syntezie receptorów tych anionów jest spowodowana ich wysoką gęstością elektronową, co znakomicie zwiększa siłę oddziaływań typu jon-jon czy jon-dipol. Z podobnych powodów anion fluorkowy doczekał się również bardzo szerokiego spektrum receptorów i chemosensorów. Jednakże, selektywne wiązanie innych halogenków, a w szczególności anionu chlorkowego, wciąż stanowi poważne wyzwanie. Poważne problemy stwarza również efektywne kompleksowanie anionów azotanowych czy azotynowych. Otrzymanie efektywnych i selektywnych receptorów i/lub sensorów tych anionów ma pierwszorzędne znaczenie z uwagi na możliwość ich praktycznego zastosowania do usuwania nadmiaru azotanów (pochodzących z nawozów sztucznych) ze środowiska naturalnego.

Syntetyczne receptory anionów można podzielić na dwie podstawowe grupy: receptory dodatnio naładowane - wiążące aniony poprzez oddziaływania elektrostatyczne (często wspomagane przez wiązania wodorowe), oraz receptory elektrycznie obojętne - oddziałujące z anionami z wykorzystaniem głównie wiązania wodorowego. W receptorach naładowanych jako domeny wiążące stosuje się grupy amoniowe lub guanidynowe. Receptory te są zdolne do wiązania anionów w polarnych protycznych rozpuszczalnikach takich jak metanol czy woda. W związku z tym ich głównym praktycznym zastosowaniem jest konstruowanie chemosensorów zdolnych do wykrywania i oznaczania anionów w środowisku wodnym.

W przypadku receptorów elektrycznie obojętnych, jako domeny wiążące aniony stosuje się głównie ugrupowania będące donorami wiązania wodorowego. Są to najczęściej grupy: amidowe, mocznikowe, tiomocznikowe oraz grupa NH pierścienia pirolowego. Jak wiadomo wiązanie wodorowe, jako oddziaływanie elektrostatyczne typu jon-dipol, jest stosunkowo słabe w rozpuszczalnikach o dużej przenikalności elektrycznej. Tak więc, receptory wiążące aniony głównie poprzez wiązanie wodorowe są efektywne tylko w rozpuszczalnikach organicznych. Praktyczne zastosowanie tego typu receptorów, wiąże się głównie z procesami ekstrakcji anionów z roztworów wodnych do roztworów organicznych lub transportu anionów przez hydrofobowe membrany.

Ogólnym problemem w chemii supramolekularnej anionów, dotyczącym zarówno receptorów elektrycznie obojętnych jak i naładowanych, jest ich słaba selektywność w stosunku do wybranego anionu. Generalnie, zarówno receptory naładowane jak elektrycznie obojętne preferencyjnie wiążą aniony o dużej gęstości ładunku ujemnego. Na przykład, receptory naładowane najsilniej wiążą aniony wielonaładowane, a receptory neutralne aniony o dużej zasadowości. Aby zapewnić komplementarność receptora molekularnego względem wybranego anionu niezbędny jest nie tylko odpowiedni dobór rodzaju domeny wiążącej, ale również właściwe ich rozmieszczenie w przestrzeni. Domeny wiążące powinny mieć możliwości kooperatywnego (tzn. opartego na współdziałaniu) oddziaływania z wiązaniem anionem, jednocześnie nie powinny oddziaływać ze sobą. Równie ważną cechą efektywnych receptorów molekularnych jest ich preorganizacja, czyli zapewnienie geometrii wolnego receptora jak najbardziej zbliżonej do geometrii kompleksu. Właściwa preorganizacja receptora molekularnego ma ogromny wpływ na energię oddziaływania receptor-gość ponieważ zmiany konformacyjne wymagają nakładów energetycznych. Preorganizację receptora można osiągnąć otrzymując sztywny ligand, z dobrze zdefiniowaną luką molekularną o rozmiarze i rozmieszczeniu domen wiążących przygotowanym do kompleksowania odpowiedniego gościa. Zapewnienie sztywności i preorganizacji receptora jest najczęściej osiągane za pomocą ligandów zawierających jeden lub więcej makropierścieni. Niestety otrzymanie tego typu receptorów jest najczęściej trudne i mało wydajne ponieważ synteza musi zawierać co najmniej jeden etap makrocyclizacji. Z powyższych powodów, często rezygnuje się z otrzymania związków wielopierścieniowych na rzecz receptorów niecyklicznych. Aby zapewnić jednak maksymalną preorganizację, receptory niecykliczne konstruuje się bazując na odpowiednio sztywnym szkielecie molekularnym. Szerzej zagadnienia syntezy niemakrocyclicznych receptorów molekularnych omówione zostały w dalszej części autoreferatu.

Optyczne chemosensory anionów

Kolejnym, bardzo aktywnym polem działania chemii supramolekularnej w ogólności, a chemii supramolekularnej anionów w szczególności, jest zastosowanie chemosensorów do jakościowego wykrywania i ilościowego oznaczania jonów czy cząsteczek obojętnych. Chemosensory są to układy (molekuły lub kompleksy), które mają zdolność do zamiany informacji o stanie chemicznym cząsteczki na informację optyczną czy elektryczną. W zakresie chemii supramolekularnej anionów zdecydowanie więcej uwagi poświęca się chemosensorom optycznym. Szczególnie interesujące są układy, których zmiana właściwości optycznych powstała na skutek wiązania anionu, odbywa się w widzialnym zakresie widma elektromagnetycznego. Daje to możliwość wykrywania anionów bez użycia jakiegokolwiek oprzyrządowania. Przy projektowaniu tego typu układów stosowane są dwa podejścia. W pierwszym, proces wiązania jonu z częścią receptorową sensora moduluje właściwości optyczne grupy chromoforowej, która jest kowalencyjnie (często przez odpowiedni łącznie) połączona z receptorem. Drugie podejście zwane jest "Indicator-Displacement Assay". Metoda ta polega na przygotowaniu kompleksu receptora z odpowiednio dobranym anionem zawierającym część sygnalizującą (indykator). Następnie do kompleksu receptor-indykator wprowadza się badany anion. Jeśli receptor wiąże badany anion silniej niż indykator, to indykator jest wypierany z kompleksu. Jeżeli barwa wolnego indykatora i indykatora skompleksowanego jest różna to dodatek badanego anionu powoduje zmianę koloru roztworu. Obie przedstawione techniki zostały z powodzeniem zastosowane do syntezy optycznych (fluorescencyjnych i chromogenicznych) chemosensorów anionów. Ponieważ, jak już nadmieniono, receptory mające zdolność do efektywnego i selektywnego wiązania anionów fluorkowych, karboksylanowych czy diwodorofosforanowych są najbardziej rozpowszechnione to nie dziwi fakt, że również najwięcej w literaturze można znaleźć przykładów chemosensorów właśnie tych anionów. Jednakże, chemosensory mogące rozróżniać zasadowe aniony lub wykrywać mniej zasadowe aniony należą ciągle do rzadkości.

Receptory i chemosensory soli

W procesie wiązania anionów (jak i kationów) przez jednofunkcyjne receptory molekularne, kompleksowanemu jonowi towarzyszy przeciwnion, tak więc w procesie tworzenia kompleksu receptor musi konkurować z przeciwnionem. W warunkach laboratoryjnych minimalizacja tego typu konkurencji następuje poprzez zastosowanie soli badanych jonów z tzw. niekonkurującymi przeciwnionami. W przypadku chemii supramolekularnej anionów są to kationy tetra-*n*-butyloamoniowe (TBA), które z racji swej wielkości i rozmycia ładunku dodatniego uważane są za praktycznie nieoddziałujące z anionem.

W przypadku zastosowań praktycznych mamy jednak do czynienia z przeciwnionami, które mogą silnie oddziaływać z kompleksowanym jonem, co znacząco zmniejsza efektywność kompleksowania jonów przez jednofunkcyjny receptor. Przykładem tego typu redukcji siły oddziaływania receptora z anionem może być fakt że np. stała trwałości kompleksu N-oktylo-N'-fenylomocznika z octanem tetra-*n*-butyloamoniowym w DMSO wynosi 310 M^{-1} podczas gdy z octanem sodu spada do 90 M^{-1} . Jedyną metodą na wyeliminowanie powyższego problemu, w zastosowaniach praktycznych, jest jednoczesne wiązanie zarówno anionu jak i kationu, czyli wiązanie soli. Można to osiągnąć w dwojaki sposób.

Pierwszym ze sposobów może być użycie dwuskładnikowej mieszaniny zawierającej oddzielne jednofunkcyjne receptory kationów i anionów (dual receptor strategy). Strategia ta, jest bardzo atrakcyjna, ponieważ odpowiednie receptory są komercyjnie dostępne lub mogą być łatwe do otrzymania. Mieszaniny receptorów anionów i kationów w rozpuszczalnikach organicznych okazały się skuteczne w ekstrakcji niektórych soli nieorganicznych, takich jak CsNO_3 , CsCl , KCl z fazy wodnej do fazy organicznej.

Drugim sposobem kompleksowania soli jest użycie dwufunkcyjnego receptora, który jednocześnie wiąże zarówno kation jak i anion. Zastosowanie receptora dwufunkcyjnego, oprócz

oczywistego efektu w postaci wiązania soli, może nieść za sobą szereg innych korzyści. Mianowicie wiązanie pierwszego jonu przez receptor może zwiększyć jego zdolność do kompleksowania przeciwjonu. Ten pozytywny efekt kooperacyjny może być wykorzystany do skuteczniejszego wiązania anionów (Cl^- , HSO_4^- , NO_3^- , NO_2^- , ClO_4^- , TcO_4^-), które są zwykle słabo wiązane przez receptory jednofunkcyjne. Co więcej, wiązanie kationu może zmieniać selektywność receptora względem anionu (i vice versa). W końcu, wiązanie soli poprzez dwufunkcyjny receptor znacznie zwiększa jej lipofilowość, a tym samym wspomaga procesy ekstrakcyjne. Mimo iż, zastosowanie dwufunkcyjnych receptorów może być skuteczną metodą wiązania soli, głównym problemem tego podejścia są trudności w zaplanowaniu oraz syntezie skutecznie działających receptorów.

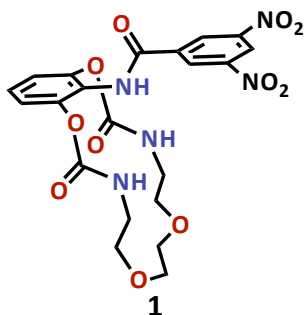
Największą trudnością w projektowaniu i syntezie receptorów soli jest sposób ułożenia w przestrzeni i połączenia obydwu części receptora. Pożądane jest, aby część odpowiedzialna za kompleksowanie kationu była przestrzennie w pobliżu grupy wiążącej anion. Pomaga to w zapewnieniu wzajemnego oddziaływania związanych przez receptor jonów, a co za tym idzie zwiększeniu siły oddziaływania pary jonowej z receptorem molekularnym. Dla najbardziej efektywnych receptorów par jonowych zaprezentowanych dotychczas osiąga się kilkudziesięciokrotne zwiększenie siły oddziaływania anionów z ligandem w obecności takich kationów jak K^+ czy Na^+ .

Należy nadmienić, że najbardziej efektywne receptory soli, charakteryzują się odpowiednią sztywnością całego układu i tylko takie receptory są zdolne do wiązania soli w postaci kontaktowej pary jonowej. Znane są tylko dwa przykłady tego typu receptorów molekularnych. Oba te związki mają budowę tricykliczną, co zapewnia odpowiednią sztywność i preorganizację receptora.

Oczywistym, następnym etapem rozwoju receptorów soli jest ich zastosowanie do konstrukcji chemosensorów w tym chemosensorów optycznych. Ze względu jednak na „zamkniętą” strukturę większości efektywnych receptorów soli, niezwykle trudno jest wprowadzić w ich strukturę dodatkowy element jakim jest chromofor. W literaturze znane są jedynie odosobnione przykłady chromogenicznych chemosensorów soli. Prace te dotyczą wykrywania soli bardzo silnie zasadowych (szczególnie w rozpuszczalnikach organicznych) anionów jak fluorki czy cyjanki. Na przykład, bezbarwny roztwór receptora, zawierającego eter koronowy i nitrofenylomocznik połączone ugrupowaniem ferrocenowym, pod wpływem nadmiaru anionów fluorkowych zmienia barwę na żółtą. Jeżeli jednak w roztworze są obecne jony potasu to zmiana barwy pod wpływem fluorków nie następuje. Wkład habilitanta w tą gałąź chemii supramolekularnej opisany jest w dalszej części autoreferatu (praca **H6**).

Badania własne

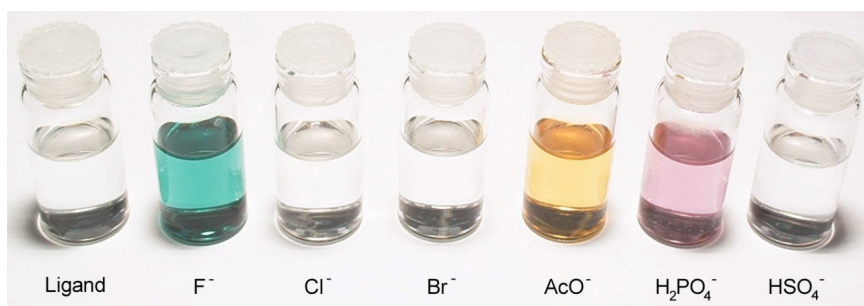
Swoje badania naukowe w dziedzinie chemii supramolekularnej anionów i soli rozpocząłem w roku 2001, kiedy dziedzina ta, była w początkowych stadiach rozwoju. Korzystając z doświadczeń zdobytych podczas wykonywania pracy doktorskiej obejmujących między innymi syntezę makrocyklicznych diamidów posiadających dodatkową grupę funkcyjną zaplanowałem wykorzystanie podobnego typu związków do syntezy receptorów anionów (**H1**). W celu zwiększenia siły oddziaływania receptora z anionem, dodatkowy „łańcuch boczny” zaopatrzone w ugrupowanie amidowe i umieszczono tak aby wiązany anion mógł oddziaływać ze wszystkimi grupami amidowymi jednocześnie. Należy również zauważyć, że receptor **1** zawiera bogaty w elektrony pierścień aromatyczny połączony wiązaniem amidowym z bardzo ubogim w elektrony pierścieniem dinitrofenylowym. Taki układ może służyć jako chromofor, którego właściwości mogą być modulowane poprzez udział grupy amidowej w wiązaniu anionu. Z punktu widzenia syntezy, stłoczenie podstawników w związku **1** mogło znacząco utrudnić jego otrzymanie. Jednakże, wykorzystując metodę makrocyklizacji opracowaną w zespole profesora Jurczaka, i usprawnioną przy udziale habilitanta (**D11**, **D16**), receptor **1** udało się otrzymać z 46% wydajnością reakcji zamykania makropierścienia.



Badania kompleksotworcze związku **1** przeprowadzone metodą miareczkowania ^1H NMR, w polarnym rozpuszczalniku jakim jest DMSO- d_6 wykazały, że receptor **1** najsilniej oddziałuje z fluorkami, a dużo słabiej z octanami (AcO^-) i diwodorofosforanami (H_2PO_4^-). Taki trend dobrze koreluje z zasadowością kompleksowanych anionów.

Przeprowadzając, powyższe badania zauważono, że pod wpływem anionów fluorkowych roztwór receptora z bezbarwnego staje się niebieski. Jest to prawdopodobnie spowodowane oddziaływaniami typu charge-transfer pomiędzy związanym anionem i ubogą w elektrony częścią dinitrofenylową receptora **1**. Możliwe jest również częściowe deprotonowanie receptora. Roztwór receptora zabarwia się również pod wpływem AcO^- i H_2PO_4^- ale na kolor żółty.

W celu zwiększenia siły oddziaływań pomiędzy receptorem i anionem, analogiczne miareczkowania ^1H NMR przeprowadzono w mniej polarnym acetonitrylu- d_6 . Tak jak się spodziewano zmiana rozpuszczalnika doprowadziła do zwiększenia wartości stałych trwałości tworzenia się odpowiednich kompleksów. Jednakże, niespodziewanie nastąpiła również zmiana selektywności wiązania. Mianowicie, w acetonitrylu- d_6 aniony diwodorofosforanowe kompleksowane są znacznie silniej niż octanowe. Co ciekawe, zmiana ta jest również widoczna gołym okiem ponieważ roztwór **1** pod wpływem H_2PO_4^- staje się różowy, a pod działaniem AcO^- żółty.

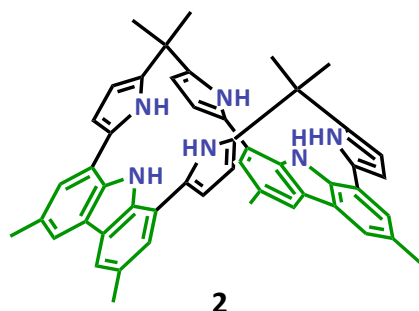


Powyższe badania doprowadziły do otrzymania chemosensora, który umożliwia wykrywanie anionów, o podobnej zasadowości bez użycia jakiegokolwiek oprzyrządowania. Osiągnięcie to, nie tylko w chwili jego ogłoszenia drukiem, ale również współcześnie, nie znajduje wielu podobnych przykładów w literaturze. Ogólna strategia konstrukcji receptorów opartych na strukturze związku **1**, została wykorzystana do syntezy innych receptorów anionów, a także ciekawych związków makrocyclicznych wykazujących chiralność planarną (**D2**, **D5**).

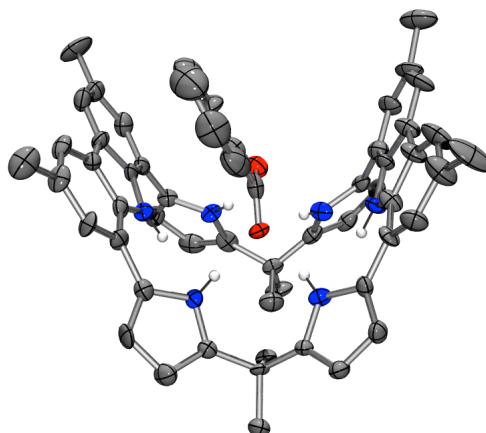
Jak wspomniano we wstępie niniejszego autoreferatu, grupa NH pierścienia pirolowego może stanowić donor wiązania wodorowego, a tym samym służyć jako domena wiążąca aniony. Zastosowanie pirolu w receptorach molekularnych może być szczególnie korzystne, ponieważ wraz z donorem wiązania wodorowego (grupa NH) nie wprowadzany jest akceptor, jak ma to miejsce w przypadku innych grup takich jak amidowa czy mocznikowa. Fakt ten, ma wiele bardzo ważnych konsekwencji. Po pierwsze związki posiadające w swej strukturze grupy będące jednocześnie donorami i akceptorami wiązania wodorowego mają zwykle zmniejszona zdolność do wiązania anionów, ponieważ silniej oddziałują z rozpuszczalnikiem. Grupy te, mogą oczywiście oddziaływać

również między sobą, czy to na sposób wewnątrz czy międzycząsteczkowy. Oddziaływania międzycząsteczkowe, mogą powodować poważne problemy z rozpuszczalnością, co często uniemożliwia zastosowanie związków zawierających np. grupy mocznikowe jako receptory molekularne. Jakkolwiek, grupa NH pirolu jest pozbawiona powyższych niedogodności, to synteza związków zawierających pierścień pirolu stanowi trudną i specyficzną dziedzinę chemii organicznej.

Początki zastosowania związków pirolu w chemii supramolekularnej wiążą się z odkryciem dokonany w grupie profesora Sesslera. Zauważono, że znany od ponad stu lat calix[4]pirol jest zdolny do efektywnego kompleksowania anionu fluorkowego. Od tego czasu, otrzymano wiele receptorów o budowie cyklicznej jak i otwartołańcuchowej zawierającej pierścień pirolu. Jednakże, wykorzystanie innych związków, posiadających w swej strukturze pierścień pirolu, takich jak indol czy karbazol do konstrukcji receptorów anionów przed rokiem 2004 był bardzo ograniczony. W roku tym, przedstawiłem pracę dotyczącą syntezy, struktury oraz właściwości kompleksotwórczych makrocyklicznego receptora **2**, zawierającego w swej strukturze karbazol (**H2**).



Karbazol posiada grupę NH o bardzo zbliżonej do pirolu kwasowości, ale również, w odróżnieniu od pirolu, wykazuje znaczącą fluorescencję ($\Phi_f = 0.367$). Tak więc, karbazol stanowi połączenie fluoroforu oraz domeny wiążącej, co stwarza doskonałą okazję do konstrukcji fluorescencyjnego chemosensora anionów. Receptor **2** zaplanowano tak, aby w reakcji makrocyklizacji zastosować znaną z efektywnością w tym procesie, reakcję kondensacji ketonów i pirolu (prowadzącą między innymi do calix[4]pirolu). W celu otrzymania odpowiedniego substratu, 1,8-dibromo-3,6-dimetylo-9H-karbazol poddano, promowanej palladem, reakcji sprzęgania z 1-*tert*-butoksykarbonylo-2-(trimetylostannylo)pirolem. Otrzymany produkt po usunięciu grup zabezpieczających, poddano reakcji kondensacji z acetonem w obecności katalitycznych ilości kwasu trifluorooctowego. Makrocykliczny receptor **2** uzyskano z dobrą wydajnością około 40%. Strukturę krystalograficzną kompleksu receptora **2** z anionem benzoesanowym przedstawia poniższy rysunek.



W fazie stałej, anion benzoesanowy umiejscowiony jest głęboko w luce molekularnej, utworzonej przez dwa pierścienie karbazolowe. Anion, jest otoczony sześcioma grupami NH, z których dwie należące do pirolu oddziałują z jednym atomem tlenu benzoesanu, a pozostałe dwie grupy NH pirolu i prawdopodobnie grupy NH karbazoli oddziałują z drugim atomem tlenu. Istotną

obserwacją wynikającą z analizy powyższej rentgenostruktury jest to, że można się spodziewać iż w roztworze anion będzie wiązany tylko z jednej strony makropierszczenia, ponieważ druga strona jest blokowana przez grupy metylowe znajdujące się w pozycji *mezo*.

Właściwości kompleksotwórcze receptora **2** w roztworze chlorku metylenu badano za pomocą miareczkowań fluorescencyjnych. Wygaszenie fluorescencji pod wpływem anionu pozwoliło na wyznaczenie stałych trwałości kompleksów, które zebrane zostały w tabeli poniżej.

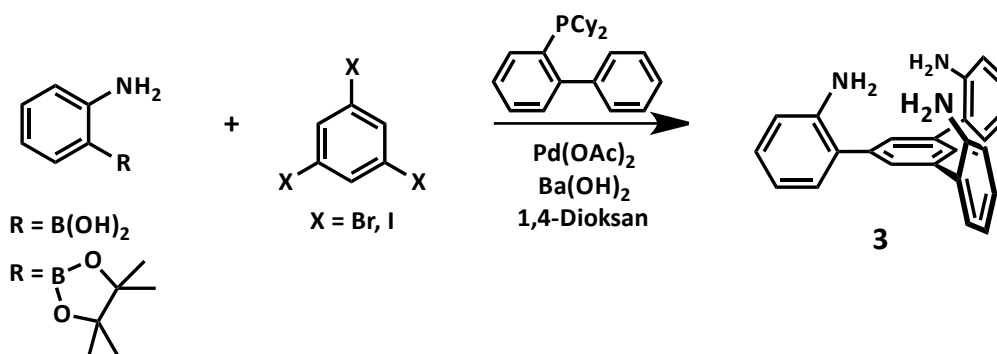
	0.5 μM	1 μM	10 μM
AcO⁻	229 000	200 000	77 000
BzO⁻	77 000	67 000	31 000
H₂PO₄⁻	72 000	68 000	26 000
Cl⁻	35 000	30 000	19 000

Receptor **2** najsilniej wiąże aniony octanowe, słabiej benzoesanowe i diwodorofosforanowe, podczas gdy chlorki kompleksowane są najslabiej. W trakcie przeprowadzania miareczkowań zauważyłem zmianę wartości stałych trwałości w zależności od stężenia receptora. Efekt ten można wyjaśnić biorąc pod uwagę zarówno samoasocjację receptora (stwierdzoną doświadczalnie) jak również tworzeniem par jonowych soli tetra-*n*-butyloamoniowych odpowiednich anionów.

Podsumowując praca **H2** udowodniła, że karbazol stanowi cenny blok budulcowy do konstrukcji fluorescencyjnych chemosensorów anionów. (Odnosnik: Należy podkreślić, że równoległe z pracą **H2** ukazała się praca, w której zastosowano 1,8-diamino-3,6-dichlorokarbazol do otrzymania diamidowych pochodnych zdolnych do wiązania benzoesanów i diwodorofosforanów). Zwrócono w niej również szczególną uwagę na opracowanie takich warunków pomiaru wartości stałych trwałości kompleksów, w których zminimalizowane są inne, niespecyficzne oddziaływania elementów systemu.

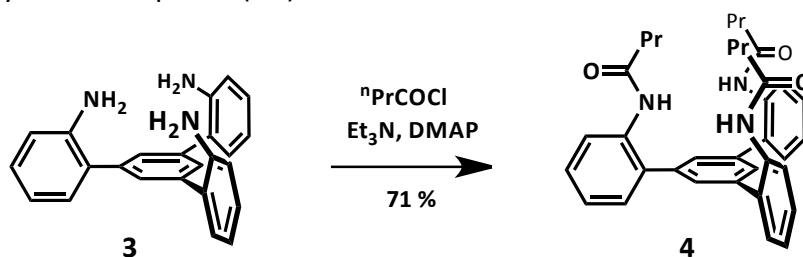
Dotychczas, w niniejszym autoreferacie zwrócono baczniejszą uwagę na receptory i chemosensory o budowie makrocyclicznej. Jednakże, w odróżnieniu od chemii supramolekularnej kationów gdzie receptory niecykliczne okazały się nieskuteczne, w chemii supramolekularnej anionów niektóre receptory otwartołańcuchowe są bardzo efektywne. Żeby jednak spełnić ogólne warunki konstruowania receptorów molekularnych (komplementarność, kooperatywność preorganizacja) podstawą do syntezy receptora niemakrocyclicznego musi być odpowiednia platforma molekularna. Platforma ta, powinna dawać możliwość dołączenia co najmniej dwóch grup wiążących i to w taki sposób, aby mogły one jednocześnie oddziaływać z anionem. Dodatkowo, platforma molekularna musi być stosunkowo sztywna, by zmiany konformacyjne receptora w czasie kompleksowania nie były zbyt duże. Jedną z najbardziej użytecznych platform molekularnych stosowanych do konstrukcji różnego typu receptorów molekularnych (nie tylko anionów) jest bez wątpienia 1,3,5-triaminometyl-2,4,6-trietylobenzen. Trzy grupy aminowe umożliwiają łatwe przyłączenie trzech domen wiążących, a dzięki temu, że związek posiada w swej strukturze sześciopodstawiony pierścień benzenu podstawniki w pozycjach 1,3,5 skierowane są w jedną stronę pierścienia (podstawniki 2,4,6 w stronę przeciwną) co zapewnia tak pożądaną, wysoką preorganizację receptora.

Inspirowany przez użyteczność powyższej platformy molekularnej postanowiłem zaprojektować i otrzymać inną platformę molekularną o symetrii C_3 , która posiadała by mniejszą lukę molekularną. Syntezę platformy molekularnej **3**, która okazała się dużym wyzwaniem, prezentuje praca **H3**.



Oczywistą metodą syntezy związku **3** wydaje się katalizowana palladem reakcja sprzęgania aromatycznych związków metaloorganicznych z halogenkami. Należy jednak pamiętać, że mimo iż metody te są dobrze poznane to sprzęganie *orto*-podstawionych związków aromatycznych stanowiło i stanowi poważny problem. Ponadto, sprzęganie musi nastąpić wielokrotne przy rosnącym zatłoczeniu sterycznym. Bazując na doniesieniach literaturowych, związek **3** próbowałem otrzymać poprzez sprzęganie typu Suzuki kwasu 2-nitrofenyloborowego z 1,3,5-tribromo- lub 1,3,5-triiodobenzenem. Niestety, stwierdziłem brak jakiegokolwiek reakcji, za co odpowiedzialna jest najprawdopodobniej grupa nitrowa zmniejszająca nukleofilowość kwasu borowego w procesie transmetalacji. Potencjalnym rozwiązaniem tego problemu było zastosowanie bogatego w elektrony kwasu 2-[(*tert*-butoksykarbonylo)amino]-fenyloborowego. Niestety, grupa *tert*-butoksykarbonylowa okazała się zbyt dużym podstawnikiem, i o ile możliwe było otrzymanie pochodnych dipodstawionych, to nie obserwowałem powstawania pochodnej trójpodstawionej. Jednakże, jak na to wskazywała literatura, sprzęganiu typu Suzuki mogą ulegać substraty posiadające wolną grupę anilinową. Nie było jednak przykładów na wielokrotne sprzęganie tego typu substratów. Już wyniki pierwszych eksperymentów były obiecujące, a optymalizacja warunków reakcji ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $\text{Ba}(\text{OH})_2$, dimetoksyetan/ H_2O) doprowadziła do otrzymania związku **3** z wydajnością około 50%. Dalsze prace, polegające na zwiększeniu aktywności katalitycznej katalizatora poprzez zastosowanie bogatych w elektrony ligandów fosfinowych, pozwoliły na otrzymanie związku **3** z ponad 85% wydajnością.

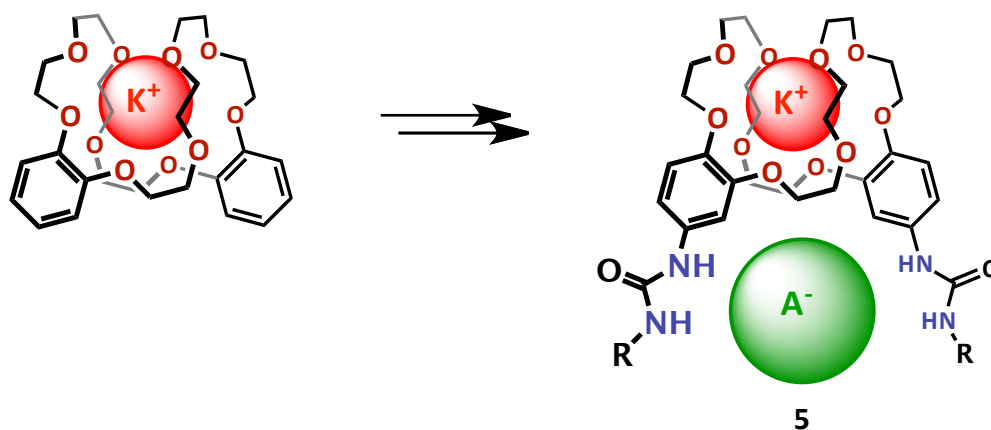
Triamina **3** została następnie poddana reakcji acylowania chlorkiem kwasu butanowego w wyniku czego otrzymano receptor **4** (**H4**).



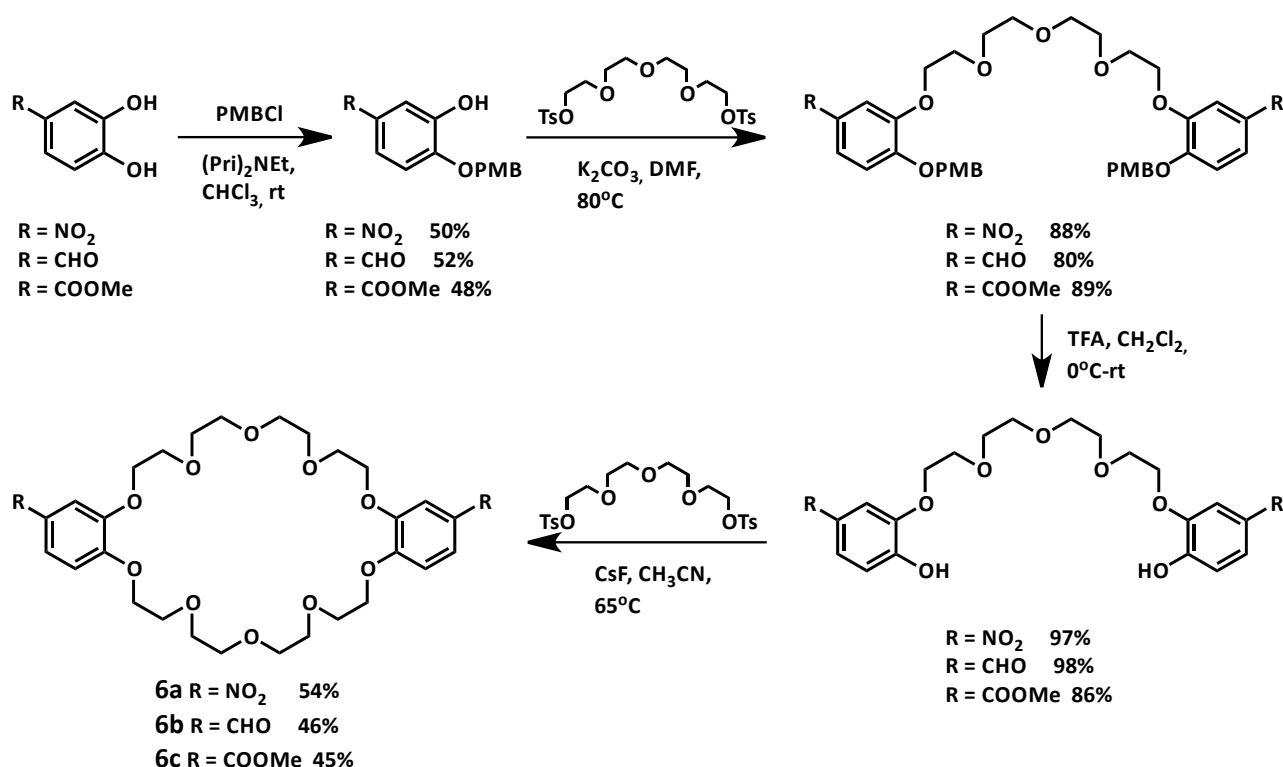
Wybór tego receptora do dalszych badań podyktowany był jego dobrą rozpuszczalnością w większości rozpuszczalników organicznych. Jednocześnie, powyższy związek można było oczyścić na drodze krystalizacji. Otrzymano również, monokrystały odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej. Analiza ta ujawniła, że związek **4** przybiera konformację, w której dwa ramiona skierowane są w jedną stronę pierścienia aromatycznego, a jedno ramię w stronę przeciwną. Obliczenia teoretyczne wykazały jednak, że różnica energetyczna, pomiędzy powyższą konformacją a konformacją gdzie wszystkie ramiona skierowane są w jedną stronę, jest nieznaczna. Rezultaty te sugerują, że „kara” entropowa za zmianę konformacji podczas kompleksowania anionu powinna być niewielka. Badania właściwości kompleksotwórczych receptora **4** w roztworze acetonitrylu- d_3 przeprowadzono stosując miareczkowania ^1H NMR.

Badania te wykazały, że receptor **4** silnie kompleksuje aniony chlorkowe ($K_a = 1540$). Inne aniony takie jak: bromki, jodki, diwodorofosforany, wodorosiarczany i azotany wiązane są dużo słabiej. Jedynie aniony octanowe kompleksowane są silniej ($K_a = 2410$) niż chlorki. Jednakże, różnica wartości stałych trwałości pomiędzy tymi anionami nie jest zbyt duża zważywszy na olbrzymią różnicę w zasadowości obu anionów. Octany są wiązane około 1.5 raza silniej mimo, że są około dziesięć rzędów wielkości bardziej zasadowe. Praca **H4** zaowocowała więc otrzymaniem prostego, niecyklicznego receptora, który jest selektywny dla anionów chlorkowych. Udowodniono tym samym, że stosując odpowiednią platformę molekularną można uzyskać receptor, który jest efektywny i wysoce selektywny względem wybranego gościa.

W roku 2008 podjąłem próbę zaprojektowania i otrzymania nowego typu dwufunkcyjnego receptora, potencjalnie mającego zdolność do wiązania zarówno kationu jak i anionu. Swoją uwagę, skierowałem, w stronę eterów koronowych o bardzo dużych 30-sto członowych makropierścieniach. Było to spowodowane tym, że podczas kompleksowania kationów związki te (np. 2,3,17,18-dibenzo-30-korona-10) „zawijają się wokół kationu” prawie całkowicie go otaczając. W podobny sposób zachowują się naturalne jonofory takie jak walimomycyna czy nonaktyna.



Zauważyłem, że zmiana konformacji dibenzo-30-korony-10 w czasie wiązania kationu wymusza jednocześnie zbliżenie się do siebie pierścieni aromatycznych eteru. Jeśli pierścienie te byłyby podstawione grupami mającymi zdolność do kompleksowania anionów to wiązanie kationów powodowałoby utworzenie odpowiedniego otoczenia do kompleksowania anionów. Bazując na powyższych założeniach rozpocząłem prace mające na celu otrzymanie powyżej przedstawionego receptora **5**. Najodpowiedniejszym prekursorem, wydawała się pochodna dibenzo-30-korony-10, w której pierścienie aromatyczne podstawione są grupami nitrowymi. Niestety bezpośrednie nitrowanie dibenzo-30-korony-10 prowadzi do mieszaniny regioizomerów w których obie grupy nitrowe pozostają w relacji *syn* lub *anti*. Mieszaniny tej nie da się, na większą skalę, rozdzielić. Zastosowanie mieszaniny izomerów do syntezy receptora molekularnego doprowadziło by do mieszaniny, której badania właściwości kompleksotwórczych byłyby znacznie utrudnione (czy wręcz niemożliwe). Ponieważ w kompleksie regioizomeru *syn* z kationem podstawniki pierścieni aromatycznych powinny znajdować się bliżej siebie, postanowiłem opracować ogólną metodę syntezy *syn* dipodstawionych pochodnych dibenzo-30-korony-10 (**H5**).

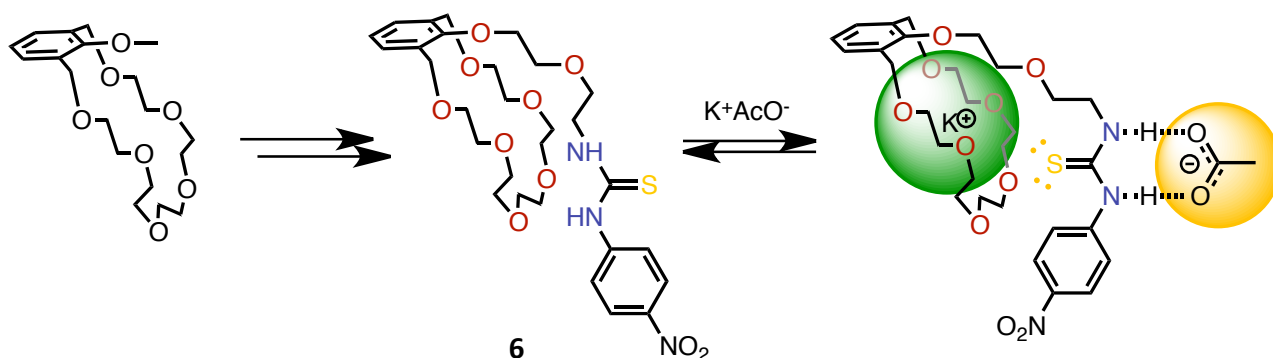


Jako substraty do otrzymania pochodnych dibenzo-30-korony-10 posłużyły katechole podstawione w pozycji 4, grupami wyciągającymi elektrony. Jest wiadomym, że związki te ulegają alkiłowaniu preferencyjnie na atomie tlenu w pozycji 1 (co wiąże się z lepszą stabilizacją ładunku ujemnego pośredniego fenolanu). Tak więc, możliwe jest mono-zabezpieczenie katecholu właśnie w tej pozycji. W przedstawionej w literaturze metodzie syntezy pochodnej **6c** jako grupę zabezpieczającą zastosowano grupę benzyłową, którą następnie usuwano wodorolitycznie. Reduktywne warunki odszczepiania grupy benzyłowej wykluczają jej zastosowanie w naszym podejściu, ponieważ równocześnie redukcji uległaby grupa nitrowa (czy formylowa). Zastosowaliśmy więc, grupę *para*-metoksybenzyłową, którą usuwać można w warunkach niereduktywnych. Paradoksalnie, jednym z najtrudniejszych etapów powyżej przedstawionej drogi syntetycznej było uzyskanie, na dużą skalę, mono-zabezpieczonych katecholi. Wypróbowano wiele warunków reakcji, wariacji ulegał zarówno dobór zasady jak i rozpuszczalnik czy temperatura i czas reakcji. Nie udało się jednak znaleźć warunków, w których wydajność reakcji znacząco przekroczyła by 50%. Wybrano metodę (Pri_2NEt , CH_2Cl_2), pozwalającą na minimalizację powstawania produktów ubocznych co znakomicie ułatwiało oczyszczanie produktów. Otrzymane fenole, efektywnie alkiłowano z pomocą ditosylanu glikolu tetraetylenowego, a następnie przy zastosowaniu kwasu trifluorooctowego, wydajnie usunięto grupy zabezpieczające. Praca **H5** przedstawia również nowe warunki reakcji cyklizacji prowadzącej do zamknięcia makropierścienia dużych eterów koronowych. Zastosowanie jako zasady CsF , pozwoliło na przeprowadzenie powyższej reakcji w warunkach nie wymagających wielkich rozcieńczeń i doprowadziło do uzyskania *syn* dipodstawionych pochodnych dibenzo-30-korony-10 (związki **6a-c**) z około 50% wydajnością.

Związek **6a** posłużył do otrzymania szeregu potencjalnych receptorów molekularnych typu **5**, w których pierścienie aromatyczne podstawione były ugrupowaniami mocznikowymi czy tiomocznikowymi. Niestety badania właściwości kompleksotwórczych powyższych związków napotkały na nieoczekiwane trudności. Ze względu na bardzo słabą rozpuszczalność większości soli nieorganicznych w rozpuszczalnikach organicznych badania zdolności do wiązania soli przez receptory soli prowadzi się dwustopniowo. W pierwszej kolejności wyznacza się wartości stałych trwałości kompleksów z anionami, które wprowadza się do roztworu w postaci dobrze rozpuszczalnych soli TBA. Następnie analogiczne pomiary prowadzi się w obecności 1 równoważnika molowego kationu metalu (w postaci soli ClO_4 , BPh_4 lub PF_6). Jeśli w obecności

kationu następuje wzmocnienie wiązania anionu, to świadczy to o tworzeniu się separowanej receptorem lub kontaktowej pary jonowej we wnętrzu receptora. Jeśli natomiast wartości stałych trwałości pozostają niezmiennie, lub maleją to oznacza, że receptor działa podobnie do receptora jednofunkcyjnego. Innym wyjaśnieniem powyższego efektu może być dysocjacja kompleksu receptora z kationem pod wpływem anionu. Często następuje wówczas strącenie nierozpuszczalnej w danym rozpuszczalniku soli np. NaCl. Takie właśnie zjawisko obserwowano w przypadku pomiarów stałych trwałości kompleksów receptora **5** z anionami w obecności kationów, przeprowadzanych w acetonitrylu- d_3 . Analogiczne badania przeprowadzone w DMSO- d_6 wykazały, że wiązanie anionów przez receptor **5** jest bardzo słabe ($K_a=40$ dla Cl^-) i pozostaje prawie niezmiennie w obecności kationu potasu. Powyższe wyniki wskazują na to że receptor **5** nie jest skutecznym receptorem soli, prawdopodobnie z powodu zbyt słabego oddziaływania z anionami.

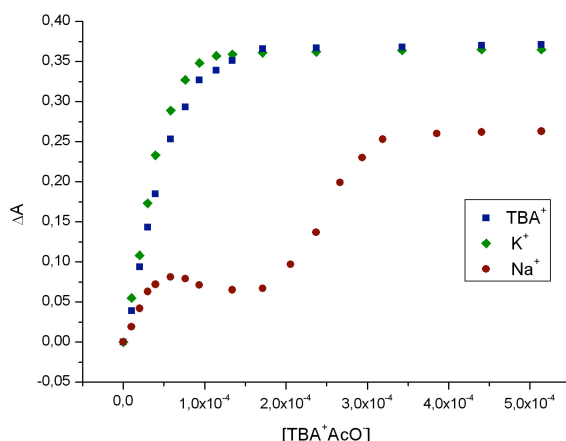
Moje zainteresowanie receptorami mającymi zdolność do jednoczesnego wiązania kationów i anionów nie rozpoczęło się jednak od prac nad związkiem **5**, lecz od czasów studiów nad receptorem **1**. Zauważyłem mianowicie, że zamiana makrocyclicznego dilaktamu na eter koronowy może doprowadzić do otrzymania receptora dwufunkcyjnego. Ten prosty pomysł, nie był niestety łatwy w realizacji i wymagał otrzymania, i zbadania szeregu związków, z których żaden nie był interesującym receptorem. Jednakże, powolna ewolucja pierwotnego pomysłu doprowadziła do otrzymania dwufunkcyjnego receptora **6** (**H6**).



Syntezę związku **6** rozpocząłem od otrzymania 2-metoksy-1,3-ksylilo-21-korony-6. Stosując opisane w literaturze warunki (NaH, THF, powolne dodawanie za pomocą pompy strzykawkowej 2,6-di(bromometylo)anizolu i glikolu pentaetylenowego) otrzymałem odpowiedni eter koronowy z wydajnością około 40%. Następnie, selektywne demetylowanie (LiI, pirydyna), a następnie alkilowanie grupy fenolowej za pomocą tosyłanu 2-(2-Cbz-aminoetoksy)etylu i odbezpieczenie grupy zabezpieczającej doprowadziło do pochodnej aminowej. Pochodną tą acylowano izotiocyanianem 4-nitrofenyłu w wyniku czego otrzymano receptor **6** z ogólną wydajnością około 40%. Należy zwrócić uwagę na to, że ugrupowanie 4-nitrofenylo-tiomocznikowe wprowadzono mając nadzieję na otrzymanie optycznego sensora anionów, a w sprzyjających warunkach również sensora soli.

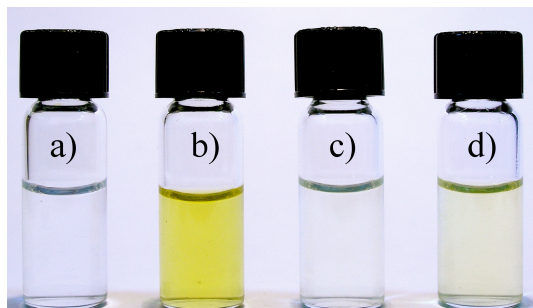
Zdolność dwufunkcyjnego receptora **6** do wiązania anionów badano za pomocą techniki miareczkowania 1H NMR w acetonitrylu- d_3 . Wyznaczono wartości stałych trwałości kompleksów, które wynosiły 70 i 1270 M^{-1} odpowiednio dla kationów sodu i potasu (w postaci soli heksafluorofosforowych). Właściwości kompleksotwórcze receptora **6** względem anionów również próbowano określić za pomocą powyższej metody. Niestety, wiązanie anionów karboksylanów przez związek **6**, było zbyt silne i nie można było dopasować eksperymentalnych izoterm kompleksowania do krzywych teoretycznych. Jednakże, dodatek karboksylanów do roztworu związku **6** powodował znaczące zmiany w widmie UV-vis receptora. Zmiany te wykorzystano do wyznaczenia wartości stałych trwałości kompleksów. Badania wykonano dla „wolnych” anionów (sole TBA) i w obecności kationów metali.

Jak można się było spodziewać receptor **6** silnie wiąże aniony octanowe ($103\ 000\ \text{M}^{-1}$) i benzoesanowe ($83\ 000\ \text{M}^{-1}$), dużo słabiej diwodorofosforanowe ($16\ 000\ \text{M}^{-1}$), natomiast aniony Cl^- , Br^- , NO_3^- , HSO_4^- nie powodują perturbacji widma UV-vis więc nie możliwe było wyznaczenie stałych trwałości odpowiednich kompleksów. Pod wpływem kationu sodu następuje zmniejszenie wartości stałych trwałości kompleksów z octanami (wartość szacowana: $50\ 000\ \text{M}^{-1}$). Miareczkowania przeprowadzone w obecności 5 równoważników molowych sodu wykazały że, dodatek pierwszego równoważnika molowego octanu nieznacznie tylko zmienia nachylenie izotermy kompleksowania, jednakże dalsze dodawanie anionu prowadzi do gwałtownego obniżenia izotermy, która następnie rośnie i osiąga plateau. Takie zachowanie izotermy wiązania wskazuje, że anion powoduje rozpad kompleksu receptor- Na^+ .



Zgoła odmiennie wyniki osiągnięto dla pomiarów przeprowadzonych w obecności kationu potasu. Zaobserwowano mianowicie wzrost stałych trwałości kompleksów receptora **6** i octanu czy benzoesanu (odpowiednio $K_a(\text{K}^+)/K_a(\text{TBA}^+) = 2.7$ i 3.2). Taki efekt kooperacyjny może świadczyć o tworzeniu się separowanej receptorem pary jonowej, w której oddziaływania pomiędzy kationem i anionem następuje poprzez ugrupowanie tiomocznikowe.

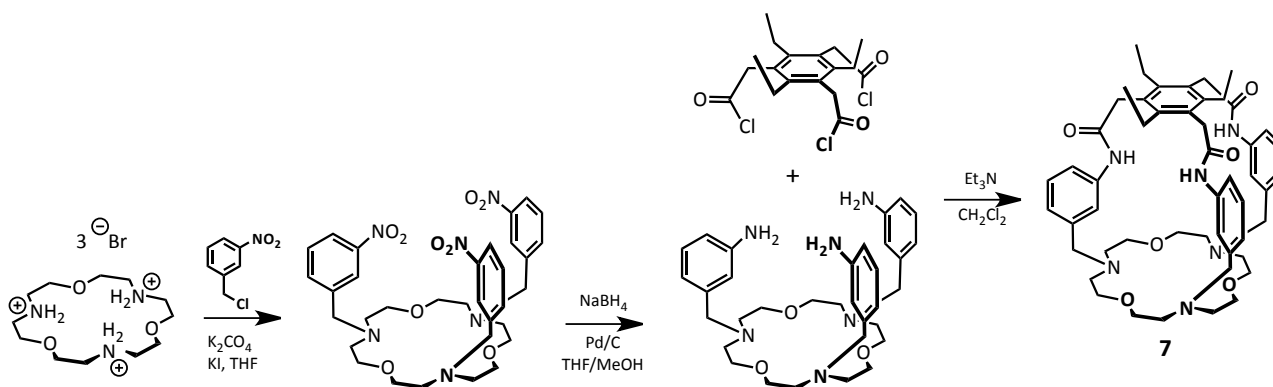
Najciekawszym wynikiem badań nad receptorem **6** była jednak obserwacja, że w zależności od obecnego w roztworze kationu, dodatek anionu octanowego prowadzi do różnych barw roztworu. I tak, dodatek 5 równoważników molowych TBAAcO do bezbarwnego roztworu **6** prowadzi do otrzymania ciemnożółtej barwy, dodatek sodu całkowicie odbarwia roztwór, a jon potasu powoduje powstanie jasnożółtego roztworu.



Zmiana barwy roztworu receptora **6** w obecności:
 (a) **6**; (b) **1** + TBAAcO (5 eq.); (c) **1** + TBAAcO (5 eq.) + NaPF₆ (5 eq.);
 (d) **1** + TBAAcO (5 eq.) + KPF₆ (5 eq.)

W pracy **H6** opisano otrzymanie dwufunkcyjnego chemosensora zdolnego do wiązania i wykrywania anionów octanowych i benzoesanowych. W obecności kationu potasu siła wiązania powyższych anionów wzrasta, co wskazuje, na kooperatywne wiązanie kationu i anionu. W odróżnieniu, anion octanowy powoduje dekompozycję kompleksu receptor- Na^+ . Te różne sposoby oddziaływania kationu i anionu z receptorem **6** i ze sobą wzajemnie, pozwalają na optyczną detekcję i rozróżnienie octanów TBA^+ , Na^+ i K^+ .

Ostatnia praca przedstawiona w niniejszym autoreferacie dotyczy projektowania, syntezy oraz badania zdolności kompleksotwórczych dwufunkcyjnego, makrotricyklicznego receptora **7** mającego zdolność do selektywnego wiązania azotanów i azotynów amonowych (**H7**). Płaska, trygonalna geometria anionu azotanowego, jego wysoka energia hydratacji, i niska zasadowość powodują, że anion ten wykazuje słabe tendencje do pełnienia roli donora wiązań wodorowych. Z tego też powodu, zaprojektowanie receptora molekularnego zdolnego do efektywnego wiązania azotanów jest niezwykle trudne. Problem wiązania azotanów przez wiele lat fascynował nie tylko mnie, ale wielu innych uczonych, czego owocem są jednak, tylko nieliczne przykłady receptorów zdolnych do rozpoznawania azotanów. Wszystkie do tej pory zaprezentowane układy kompleksują azotany w postaci soli TBA. Postanowiłem, bazując na doświadczeniach zdobytych podczas prac nad receptorami **4** i **6**, zastosować efekt kooperacyjnego wiązania kationu jak i anionu, w celu nie tylko związania soli, ale przede wszystkim zwiększenia siły wiązania anionu azotanowego. W tym celu, otrzymałem dwufunkcyjny receptor molekularny o symetrii C_3 , którego podstawą jest 4,10,16-triaza-18-korona-6.



Alkilowanie chlorkiem 3-nitrobenzylu, tri-bromowodorku triaza-18-korony-6 a następnie redukcja grup nitrowych doprowadziła do otrzymania aromatycznej triaminy. Triaminę tą, poddano z kolei reakcji acylowania trichlorkiem kwasowym i w warunkach wysokich rozcieńczeń uzyskano związek tricykliczny **7** z wydajnością około 40%. Już wstępne badania właściwości kompleksotwórczych receptora **7** dały bardzo obiecujące wyniki. Eksperymenty przeprowadzone z solami TBA różnych anionów, w polarnym rozpuszczalniku jakim jest DMSO-d_6 , wykazały, że receptor **7** najsilniej kompleksuje aniony azotynowe i azotanowe. Co zaskakujące, inne aniony, w tym również aniony octanowe i diwodorofosforanowe wiązane są słabiej. Jak należało się spodziewać obecność kationów Na^+ , K^+ , H_4N^+ w różny sposób wpływa na kompleksowanie różnych anionów. Dla halogenków, następuje około dwukrotne wzmocnienie wiązania pod wpływem kationów K^+ , ale nie H_4N^+ . Aniony octanowe i diwodorofosforanowe wiązane są słabiej w obecności kationów amoniowych. Jednakże aniony azotynowe i azotanowe kompleksowane są znacznie silniej w obecności H_4N^+ . Wartości stałej trwałości dla azotanów w obecności 1 równoważnika molowego kationów amonowych wynosi 1050 M^{-1} . Powyższe wyniki, jak również obliczenia teoretyczne wskazują na tworzenie się, wewnątrz receptora, kontaktowej pary jonowej.

	TBA⁺	Na⁺	K⁺	H₄N⁺
Cl⁻	30	35	50	30
Br⁻	155	280	290	180
NO₂⁻	290	220	250	980
NO₃⁻	275	280	765	1050

Wartości stałych trwałości kompleksów receptora **7** z anionami w obecności 1 równoważnika molowego kationów (DMSO-d₆)

Użyteczności receptora **7** potwierdzono również w badaniach ekstrakcyjnych. Receptor **7**, jest zdolny mianowicie, do ekstrakcji z fazy wodnej do fazy organicznej NH₄NO₃ z wydajnością około 70%. W tych samych warunkach, ekstrakcji nie ulega NH₄Cl jak również NaNO₃. Badania te, dowodzą nadzwyczajnej selektywności i efektywności powyższego receptora.

Podsumowanie

Najważniejszymi osiągnięciami wynikającymi z badań opisanych w jednotematycznym cyklu publikacji jest:

- Otrzymanie chemosensora, który umożliwia wykrywanie anionów, o podobnej zasadowości bez użycia jakiegokolwiek oprzyrządowania (**H1**).
- Wprowadzenie karbazolu jako bloku budulcowego do konstrukcji fluorescencyjnych chemosensorów anionów. Otrzymanie chemosensora anionów karboksylanowych (**H2**).
- Opracowanie skutecznej metody syntezy nowej platformy molekularnej o symetrii C₃ (**H3**) i jej zastosowanie do otrzymania prostego, niemakrocyklicznego receptora, który jest selektywny względem anionów chlorkowych (**H4**).
- Opracowanie metody syntezy *syn* dipodstwionych pochodnych dibenzo-30-korony-10 (**H5**) i zastosowanie pochodnej nitrowej do otrzymania potencjalnego receptora soli.
- Otrzymanie dwufunkcyjnego chemosensora, którego właściwości chromogeniczne mogą być regulowane zarówno obecnością anionu jak i kationu (**H6**).
- Zaprojektowanie i synteza dwufunkcyjnego, makrotricyklicznego receptora mającego zdolność do selektywnego wiązania azotanu amonu (**H7**) oraz ekstrakcji tej soli z fazy wodnej do fazy organicznej.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5.1 Podsumowanie dorobku naukowego

Liczba publikacji	21
Liczba publikacji po uzyskaniu stopnia doktora	13
Sumaryczny Impact Factor	73

Raport cytowań (Web of Science, dane z 10 kwietnia 2013, praca **H7**-przyjęta do druku, jest nie objęta indeksowaniem i nie wliczona do poniższego raportu)

Liczba cytowań = 257 (16 cytowań/publikację)
 Liczba cytowań bez autocytowań = 243 (12 cytowań/publikację)
 Indeks Hirscha h = 9

5.2 Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionym w pkt. 4) przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports:

- M1.** Gryko, D. T.; Piątek, P.; Jurczak, J. Tetrahedron., 1997, 53, 7957-7966.
"The Synthesis of Macrocyclic Diamides and Tetramides Containing Phenol Units"
- M2.** Gryko, D. T.; Piątek, P.; Pęcak, A.; Pałys, M.; Jurczak, J. Tetrahedron., 1998, 54, 7505-7516.
"Synthetic and Crystallographic Studies on Pyridinophanes"
- M3.** Gryko, D. T.; Piątek, P.; Satański, P.; Jurczak, J. Tetrahedron: Asymmetry 1998, 9, 1771-1778.
"The Use of Mitsunobu Reaction in Preparation of Chiral Synthons for Macrocyclic Frameworks"
- M4.** Gryko, D. T.; Piątek, P.; Jurczak, J. Synthesis 1999, 336-340.
"An Efficient Method for Preparation of Chiral Macrocyclic Bisamides Starting from Diol Derivatives of D-Mannitol and L-Tartaric Acid"
- M5.** Piątek, P.; Lipkowski, P.; Gryko, D. T.; Jurczak, Supramol. Chem., 2000, 12, 209-211.
"The Use of Tripodal Reagents in the Effective Preparation of Highly Elaborated Azacoronands"
- M6.** Tarnowski, P.; Piątek, P.; Siciński, R.; Jurczak, Supramol. Chem., 2000, 12, 217-219.
"Synthesis of Interlocked Diazacoronand Systems"
- M7.** Gryko, D. T.; Pęcak, A.; Koźmiński, W.; Pałys, M.; Piątek, P.; Jurczak, Supramol. Chem., 2000, 12, 229-235.
"¹H, ¹³C, ¹⁵N NMR and X-Ray Diffractometry in Structural Studies of Macrocyclic Lactams Containing Pyridine Moiety"
- M8.** Piątek, P.; Gruza, M. M.; Jurczak, J. Tetrahedron: Asymmetry, 2001, 12, 1763-1769.
"Chiral α,ω -diaminoethers derived from D-mannitol and L-treitol as building blocks for the synthesis of macrocyclic compounds possessing 1,3-benzenedicarboxamide or 2,6-pyridinedicarboxamide subunits"

5.3 Publikacje stanowiące dorobek naukowy (poza cyklem publikacji wymienionym w pkt. 4) po uzyskaniu stopnia doktora opublikowane w czasopismach z bazy Journal Citation Reports:

W Pracy doktorskiej opisałem syntezę i właściwości kompleksotwórcze benzodiazakoronandów posiadających dodatkowe ramię i ich zastosowanie do modyfikowania chromatograficznych faz stacjonarnych. Przeprowadziłem również badania przydatność otrzymanej fazy stacjonarnej do rozdziału izomerycznych pochodnych nitrobenzenu (**D4**). Prace **D2** i **D5** opisują syntezę i badania właściwości chiroptycznych makrocyclicznych bisamidów posiadających podstawnik formalnie wewnątrz makropierścienia (analogi związku **1**). Prace **D1** i **D3** są kontynuacją badań przeprowadzanych przeze mnie podczas trwania doktoratu, które nie zostały zawarte w rozprawie doktorskiej. Praca **D6** jest owocem współpracy z dr. Janem Romańskim (Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski), a dotyczy bardzo ciekawego problemu zastosowania receptorów molekularnych (w tym przypadku receptorów soli) w układach polimerowych. Temat ten zamierzam kontynuować w przyszłości, ponieważ prowadzić on może do otrzymania materiałów (sorbentów) mogących usuwać określone sole z roztworów wodnych.

- D1.** Gryko, D.; Gryko, D.T.; Sierżputowska-Gracz, H.; Piątek, P.; Jurczak, J. Helv. Chim. Acta, 2004, 87, 156-166. "Factors influencing the course of the macrocyclization of α,ω -diamines with esters of α,ω -dicarboxylic acids"

D2. Piątek, P.; Kalisiak, J.; Jurczak, J. Tetrahedron Lett., 2004, 45, 3309-3311.
"Synthesis and chiroptical properties of two new planar-chiral macrocycles"

D3. Gruza, M. M.; Pokrop, A.; Piątek, P.; Jurczak, J. J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., 2004, 49, 85-89. "Synthesis and determination of alkali metal binding selectivities of chiral macrocyclic bisamides derived from D-mannitol and L-threitol"

D4. Piątek, P.; Gryko, D. T.; Szumna, A.; Jurczak, J. Tetrahedron, 2004, 60, 5769-5776. "A new strategy for the synthesis of pendant benzodiazacoronands and their use as components of chromatographic stationary phases"

D5. Kalisiak, J.; Piątek, P.; Jurczak, J. Synthesis 2005, 2210-2214
„A versatile approach to the synthesis of pendant benzodiazacoronands"

D6. Romanski, J; Piątek, P. Chem. Commun., 2012, 48, 11346-11348
"Tuning the binding properties of a new heteroditopic salt receptor through embedding in a polymeric system"

Piotr Piątek