2. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Celem naukowym pracy doktorskiej pt: „Multi-dynamiczne układy molekularne i supramolekularne – synteza i właściwości kompleksujące" była synteza oraz analiza spektralno-strukturalna nowych układów dynamicznych zarówno molekularnych jak i supramolekularnych, cechujących się obecnością dwóch (lub więcej) wiązań odwracalnych w obrębie pojedynczej cząsteczki.

Badania wykonywane w ramach przygotowywanej rozprawy obejmowały syntezę i charakterystykę:

1) ligandów organicznych mono- i dwurdzeniowych zawierających trójdonorową kieszeń koordynacyjną typu N, N, O utworzoną z wykorzystaniem grup pirydynowych oraz acetylohydrazonowych. Dodatkowo, otrzymane ligandy sfunkcjonalizowane zostały w kationowe ugrupowania, których źródłem są sól amoniowa i/lub grupa guanidynowa [**I**, **II**]

2) podwójnie dynamicznych układów metalosupramolekularnych z jonami cynku oraz zbadanie wpływu efektu multiwalentności otrzymanych układów na efektywność rozpoznania molekularnego cząsteczek biologicznie czynnych [**I**, **II**]

3) wieloskładnikowych organicznych architektur klatkowych zawierających dwa różne odwracalne wiązania kowalencyjne [**III**]

4) potrójnie dynamicznych układów opartych na wiązaniu iminowym, estrowym oraz disulfidowym oraz analiza pod kątem odwracalności i wymiany komponentów [**niepublikowane dane**].

Rozprawa obejmuje cykl trzech publikacji szczegółowo opisujących syntezę układów multi-dynamicznych utworzonych drogą syntezy konwencjonalnej lub przeprowadzając reakcje w rozpuszczalnikach deuterowanych umożliwiających bezpośrednią analizę z wykorzystaniem techniki magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Otrzymane układy charakteryzują się odwracalnością wiązań, co zostało skrupulatnie opisane w publikacjach naukowych.

Dwie publikacje z cyklu [**I**, **II**] dotyczą syntezy nowych ligandów organicznych zawierających jedną (**L1**, **L2**) lub dwie (**L3**, **L4**) trójdonorowe kieszenie koordynacyjne oraz kationowe grupy funkcyjne, których źródłem są 4-rzędowa sól amoniowa odczynnika Girarda

i grupa guanidynowa będąca częścią pochodnej aminokwasu argininy. W wyniku samoorganizacji ligandów wobec kationu Zn^{2+}, wygenerowano pięć związków kompleksowych obdarzonych ładunkiem dodatnim kompensowanym przez przeciwjony. Otrzymane kompleksy metalosupramolekularne zostały przebadane pod kątem rozpoznania bio-molekularnego cząstek DNA.

Dla kompleksów Zn(**L1**)Cl_2, Zn(**L1**)$_2$ oraz Zn_4(**L3**)$_4$ otrzymano struktury krystaliczne. Kompleks Zn_4(**L3**)$_4$ został przebadany pod kątem odwracalności wiązania koordynacyjnego. Reakcja monitorowana z wykorzystaniem spektroskopii UV-Vis wykazała zdolność tworzenia związku kompleksowego *in situ* w środowisku zasadowym na skutek dodania soli Zn(II) do roztworu liganda, podczas gdy dodatek czynnika chelatującego w postaci EDTA powodował dysocjację układu metalosupramolekularnego. Kolejny dodatek jonów Zn^{2+} odtwarzał formę skoordynowaną.

Z wykorzystaniem elektroforezy żelowej ustalono aktywność zsyntezowanych układów w reakcji kompleksowania cząsteczek DNA, a tym samym wpływu multiwalentności układu na rozpoznanie molekularne. Zaobserwowano, że w przypadku związków opartych na odczynniku Girarda, tylko kompleks Zn_4(**L3**)$_4$, posiadający osiem grup kationowych, wykazywał bio-aktywność przy 50-krotnym nadmiarze ładunków dodatnich w stosunku do anionowych grup fosfodiestrowych w DNA. Badania wykonane na związkach zawierających pochodną argininy wykazały aktywność tetrawalentnego liganda **L2** przy 50-krotnym nadmiarze ładunków dodatnich. Najlepsze rezultaty otrzymano dla związku kompleksowego Zn_4(**L4**)$_4$, obdarzonego szesnastoma ładunkami dodatnimi. Wykazywał on powinowactwo do DNA już przy 25-krotnym nadmiarze grup kationowych do ujemnych grup fosfodiestrowych.

Przeprowadzono również reakcje samoorganizacji *in situ* kompleksu Zn_4(**L3**)$_4$ w obecności plazmidu DNA. Reakcja monitorowana z wykorzystaniem elektroforezy żelowej potwierdziła, że dodatek soli Zn(II) do nieaktywnego układu ligand/DNA powoduje wygenerowanie struktury metalosupramolekularnej z jednoczesnym kompleksowaniem plazmidu DNA. Powyższe prace stanowią istotny punkt wyjścia w syntezie coraz to nowych funkcjonalnych architektur supramolekularnych zdolnych do rozpoznania molekularnego. Pomijając aspekt nowości wytworzonych ligandów oraz metalosupramolekularnych

związków kationowych, element nowatorski pojawia się także w wykorzystaniu kationowych struktur kompleksowych w procesie rozpoznania cząstek biologicznie aktywnych.

W ramach pracy [**III**] zsyntezowano i scharakteryzowano trzy podwójnie dynamiczne układy o strukturze klatek, wykorzystując odwracalne wiązania kowalencyjne: acetylohydrazonowe oraz disulfidowe. Platformą struktur klatkowych była centralnie zlokalizowana jednostka aromatyczna. W przypadku klatki **K1** był to pierścień benzenowy, natomiast klatki **K2** i **K3** zawierały centralnie zlokalizowaną aromatyczną jednostkę TPE. Kinetykę tworzenia się układów dynamicznych w różnych rozpuszczalnikach i przy różnym pH badano z wykorzystaniem metody LC-MS. Zauważono, że ze względu na rozbudowany układ sprzężonych wiązań w jednostce aromatycznej **TPE**, klatki **K2** i **K3** wykazywały właściwości fluorescencyjne.

Nieopublikowane dane będące kontynuacją kowalencyjnych układów dynamicznych przedstawiają syntezę układu potrójnie dynamicznego zbudowanego z trzech odwracalnych wiązań kowalencyjnych: iminowego, disulfidowego i estrowego kwasu boronowego. Układ ten otrzymano dwoma drogami syntetycznymi: a) „*krok-po-kroku*" – skrupulatne rozbudowywanie sytemu zaczynając od generowania bibliotek mono-dynamicznych (estrowych i iminowych), przez podwójnie dynamiczne (imionowo-estrowych) a kończąc na potrójnie dynamicznym układzie; b) „*one-pot"* – jednoczesne zmieszanie wszystkich bloków budulcowych. Związek zawierający trzy odwracalne wiązania dynamiczne (**16**) wyizolowano oraz dokładnie scharakteryzowano z wykorzystaniem metod spektroskopowych oraz rentgenograficznych. Należy podkreślić, że jest to pierwszy przykład struktury krystalicznej związku zawierającego w swojej budowie trzy odrębne wiązania dynamiczne.