

Dr Paweł Skowronek

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza

Wydział Chemii

Zakład Stereochemii Organicznej

ul. Grunwaldzka 6. 60-780 Poznań

1. Uzyskane stopnie naukowe

magister: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, chemia środowiska, 1993

"Methyl torsional motion in ortho and meta-toluidyne"

Promotor dr J. Michael Hollas, University of Reading, Wielka Brytania.

doktor: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, chemia organiczna, 1998

„Właściwości chiralooptyczne chromoforu ftalimidowego w pozycji do α podstawnika karbonylowego lub olefinowego”

Promotor prof., dr hab. Jacek Gawroński, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Polska.

2.1 Działalność naukowa

współautorstwo **24** publikacji naukowych w czasopismach uwzględnianych na liście Journal Citation Reports (JCR) tzw. lista filadelfijska,

Sumaryczny *impact factor* publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania:

SUMARYCZNY IF: 81.053

Liczba cytowań publikacji według bazy WEB OF SCIENCE (WOS):

LICZBA CYTOWAŃ: 317

Liczba cytowań wg bazy Scopus 333 (BEZ AUTOCYTOWAŃ 215)

INDEKS HIRSCHA OPUBLIKOWANYCH PUBLIKACJI WEDŁUG BAZY WEB OF SCIENCE (WOS):

INDEKS HIRSCHA: 11



2.1.1. Spis publikacji w czasopismach uwzględnianych na liście Journal Citation Reports (JCR) tzw. lista filadelfijska

		IF	5 years IF
1	<p>Skowronek, P., Warzajtis, B., Rychlewska, U., Gawroński, J. Self-assembly of a covalent organic cage with exceptionally large and symmetrical interior cavity: The role of entropy of symmetry (2013) <i>Chemical Communications</i>, 49 (25), 2524-2526. Cytowano 0 razy. (2 razy wg Scopus) udział: koncepcja i wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, MS), modelowanie molekularne udział 55%</p>	6.378	6.226
2	<p>Lin, N., Solheim, H., Ruud, K., Nooijen, M., Santoro, F., Zhao, X., Kwit, M., Skowronek, P. Vibrationally resolved circular dichroism spectra of a molecule with isotopically engendered chirality (2012) <i>Physical Chemistry Chemical Physics</i>, 14 (10), 3669-3680. Cytowano 4 razy. udział: koncepcja problemu, analiza wyników obliczeniowych udział 10%</p>	3.829	3.976
3	<p>Skowronek, P., Kuncewicz, M., Brzostowska, M., Janiak, A., Rychlewska, U., Gawroński, J. An expedient synthesis and conformational features of acylhydrazone macrocycles derived from tartaric acid: Evidence of water and π aromatic hydrogen bond interactions (2012) <i>Tetrahedron Asymmetry</i>, 23 (3-4), 300-305. Cytowano 1 raz. udział: pomiar widm CD, analiza danych spektroskopowych (NMR, MS, CD), modelowanie molekularne, obliczenie widm CD/UV i ich porównanie z eksperymentalnymi, określenie zależności między strukturą cząsteczki a widmami CD udział 60%</p>	2.115	2.143
4	<p>Jastrzab, R., Runka, T., Skowronek, P., Lomozik, L. The effect of spermine concentration on the solution structure of complexes formed in copper(II)/adenosine 5'-triphosphate/phosphoserine system (2010) <i>Journal of Inorganic Biochemistry</i>, 104 (8), 868-876. Cytowano 1 raz. udział: wykonanie pomiaru i analiza widm CD celem określenia struktury kompleksów. udział 20%</p>	3.317	3.430

5	<p>Ściebura, J., Skowronek, P., Gawronski, J. Trityl ethers: Molecular bevel gears reporting chirality through circular dichroism spectra (2009) <i>Angewandte Chemie - International Edition</i>, 48 (38), 7069-7072. Cytowano 17 razy. udział: analiza danych spektroskopowych (CD), modelowanie molekularne: dynamika molekularna , analiza danych literaturowych. udział 40%</p>	11.829	13.560
6	<p>Gawronski, J., Kwit, M., Skowronek, P. Thiourea and isothiocyanate - Two useful chromophores for stereochemical studies. A comparison of experiment and computation (2009) <i>Organic and Biomolecular Chemistry</i>, 7 (8), 1562-1572. Cytowano 8 razy. udział: synteza związków modelowych, modelowanie molekularne: badania konformacyjne i obliczenia widm CD, Określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 40%</p>	3.762	3.490
7	<p>Rychlewska, U., Plutecka, A., Hoffmann, M., Skowronek, P., Gawrońska, K., Gawroński, J. Probing the shapes of chiral bis-(o-naphthalimidobenzoyl) systems using X-ray and circular dichroism methods (2009) <i>Acta Crystallographica Section B: Structural Science</i>, 65 (1), 86-95. udział: pomiar widm CD, modelowanie molekularne: badania konformacyjne i obliczenia widm CD, Określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 20%</p>	1.801	2.029
8	<p>Skowronek, P., Gawronski, J. Chiral iminospherand of a tetrahedral symmetry spontaneously assembled in a [6 + 4] cyclocondensation (2008) <i>Organic Letters</i>, 10 (21), 4755-4758. Cytowano 32 razy. udział: koncepcja i wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, MS), modelowanie molekularne udział 80%</p>	5.128	5.563

9	<p>Perfa-Kaján, J., Marczak, Ł., Kaján, L., Skowronek, P., Twardowski, T., Jakubowski, H.</p> <p>Modification by homocysteine thiolactone affects redox status of cytochrome c (2007) <i>Biochemistry</i>, 46 (21), 6225-6231. Cytowano 24 razy. udział: wykonanie widm CD i określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 15%</p>	3.368	3.168
10	<p>Skowronek, P., Ścianowski, J., Gawroński, J.</p> <p>Helicity discrimination in diselenides by chiral substituents-a circular dichroism study (2006) <i>Tetrahedron Asymmetry</i>, 17 (16), 2408-2412. Cytowano 7 razy. udział: pomiar widm CD w roztworze i ciele stałym, pomiar widm CD w obniżonych temperaturach, modelowanie molekularne: badania konformacyjne i obliczenia widm CD, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 50%</p>	2.468	2.143
11	<p>Kalisiak, J., Skowronek, P., Gawroński, J., Jurczak, J.</p> <p>New macrocycles with planar chirality - Synthesis and determination of absolute configurations (2006) <i>Chemistry - A European Journal</i>, 12 (16), 4397-4406. Cytowano 5 razy. udział: pomiar widm CD, modelowanie molekularne: badania konformacyjne i obliczenia widm CD, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 25%</p>	5.015	5.623
12	<p>Kwit, M., Skowronek, P., Kołbon, H., Gawroński, J.</p> <p>Synthesis, structure, and contrasting chiroptical properties of large trianglimine macrocycles (2005) <i>Chirality</i>, 17 (SUPPL.), S93-S100. Cytowano 18 razy. udział: pomiar widm CD, modelowanie molekularne: badania konformacyjne i obliczenia widm CD, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 55%</p>	2.072	2.062

Skowronek

13	Gawronski, J., Skowronek, P. New chromophores for organic stereochemical analysis by exciton-coupled circular dichroism (2004) <i>Current Organic Chemistry</i> , 8 (1), 65-82. Cytowano 16 razy. udział: analiza danych literaturowych. udział 40%	2.775	3.222
14	Skowronek, P., Lightner, D.A. Synthesis of a Chiral 3,3'-Di-tert-butyl-2,2'-bipyrrole (2003) <i>Monatshefte fur Chemie</i> , 134 (6), 889-899. Cytowano 17 razy udział: wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, MS). udział 70%	0.886	1.568
15	Skowronek, P., Katrusiak, A., Gawroński, J. Phthalimide as a chromophoric tag in the circular dichroism determination of absolute configuration of α -aminoacid amides and dipeptides. A case of a dipeptide isostructurality (2002) <i>Tetrahedron</i> , 58 (52), 10463-10468. Cytowano 4 razy. udział: wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, MS, IR), modelowanie molekularne: analiza konformacyjna, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 50%	2.357	2.899
16	Sterzel, M., Pilch, M., Pawlikowski, M.T., Skowronek, P., Gawroński, J. The absorption and fluorescence study of 1,4,5,8-naphthalenetetracarboxy diimides in their low-energy 11B2u and 11B3u electronic states. The Franck-Condon analysis in terms of CASSCF method (2002) <i>Chemical Physics Letters</i> , 362 (3-4), 243-248. Cytowano 8 razy. udział: wykonanie pomiarów liniowego i magnetycznego dichroizmu kołowego (LCD i MCD), analiza właściwości chromoforu naftalenotetrakarboksydiimidowego metodami semiempirycznymi udział 35%	2.526	2.150

Skowronek

17	<p>Gawroński, J., Brzostowska, M., Gawrońska, K., Koput, J., Rychlewska, U., Skowronek, P., Nordén, B.</p> <p>Novel chiral pyromellitdiimide (1,2,4,5-benzenetetracarboxydiimide) dimers and trimers: Exploring their structure, electronic transitions, and exciton coupling (2002) <i>Chemistry - A European Journal</i>, 8 (11), 2484-2494.</p> <p>Cytowano 12 razy. udział: wykonanie pomiarów liniowego i magnetycznego dichroizmu kołowego (LCD i MCD) analiza właściwości chromoforu pyromelitodiimidowego metodami semiempirycznymi udział 20%</p>	4.238	5.623
18	<p>Skowronek, P., Gawroński, J.</p> <p>A simple circular dichroism method for the determination of the absolute configuration of allylic amines (2000) <i>Tetrahedron Letters</i>, 41 (16), 2975-2977.</p> <p>Cytowano 10 razy. udział: wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, CD), modelowanie molekularne: analiza konformacyjna, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 80%</p>	2.558	2.376
19	<p>Gawroński, J., Brzostowska, M., Kacprzak, K., Kołbon, H., Skowronek, P.</p> <p>Chirality of aromatic bis-imides from their circular dichroism spectra (2000) <i>Chirality</i>, 12 (4), 263-268.</p> <p>Cytowano 36 razy. udział: analiza właściwości chromoforowych bis imidów metodami obliczeniowymi. udział 25%</p>	1.603	2.062
20	<p>Skowronek, P., Gawroński, J.</p> <p>Absolute configuration of α-phthalimido carboxylic acid derivatives from circular dichroism spectra (1999) <i>Tetrahedron Asymmetry</i>, 10 (23), 4585-4590.</p> <p>Cytowano 8 razy. udział: wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, CD), modelowanie molekularne: analiza konformacyjna, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 80%</p>	2.647	2.143

21	<p>Gawroński, J., Gawrońska, K., Skowronek, P., Holmén, A. 1,8-naphthalimides as stereochemical probes for chiral amines: A study of electronic transitions and exciton coupling (1999) <i>Journal of Organic Chemistry</i>, 64 (1), 234-241. Cytowano 25 razy. udział: wykonanie syntezy, analiza danych spektroskopowych (NMR, CD), modelowanie molekularne: analiza konformacyjna, określenie korelacji między strukturą a obserwowanymi widmami CD. udział 30%</p>	3.440	4.135
22	<p>Gawroński, J., Gawrońska, K., Skowronek, P., Rychlewska, U., Warzajtis, B., Rychlewski, J., Hoffmann, M., Szarecka, A. Factors affecting conformation of (R,R)-tartaric acid ester, amide and nitrile derivatives. X-Ray diffraction, circular dichroism, nuclear magnetic resonance and ab initio studies (1997) <i>Tetrahedron</i>, 53 (17), 6113-6144. Cytowano 46 razy. udział: wykonanie pomiaru CD, modelowanie molekularne: analiza konformacyjna udział 15%</p>	2.327	2.899
23	<p>Gawronski, J., Kazmierczak, F., Gawronska, K., Skowronek, P., Waluk, J., Marczyk, J. Exciton coupling in various substituted aryl-phthalimide bichromophoric systems (1996) <i>Tetrahedron</i>, 52 (41), 13201-13214. Cytowano 14 razy. udział: wykonanie pomiaru CD, modelowanie molekularne: analiza konformacyjna udział 15%</p>	2.232	2.899
24	<p>Gawronski, J., Gawronska, K., Buczak, G., Katrusiak, A., Skowronek, P., Suemune, H. Conformational preference of trans-3,5-cyclohexadiene-1,2-diol, a benzene metabolite, from circular dichroism, molecular mechanics and X-ray diffraction study (1996) <i>Tetrahedron Asymmetry</i>, 7 (1), 301-306. Cytowano 5 razy. udział: wykonanie pomiaru CD, modelowanie molekularne: analiza konformacyjna udział 15%</p>	2.382	2.143



2.1.2 Publikacje w czasopiśmie i materiałach o obiegu krajowym

Skowronek P.

Piękne cząsteczki: samoorganizujące się kowalencyjne klatki molekularne

Wiadomości Chemiczne, **2013**, 67(5-6), 563-583.

2.2 Udział w krajowych i międzynarodowych projektach badawczych:

Lata	Numer projektu, charakter udziału	Temat projektu,
1995-1998	3 T09A 079 08 wykonawca	<i>Nowa metoda ustalania konfiguracji/konformacji chiralnych amin za pomocą sprzężenia ekscytonowego chromoforu ftalimidowego</i>
1996-1998	3 T09A 108 10 wykonawca grantu promotorskiego zakończonego rozprawą doktorską	<i>Metoda określania konfiguracji absolutnej allilowych amin oraz pochodnych aminokwasów z widm CD pochodnych N-ftaloilowych"</i>
2006-2009	PBZ–KBN-126/T09/2004 wykonawca	<i>Opracowania efektywnych metod prowadzenia reakcji enancjo-selektywnych z użyciem chiralnych nieracemicznych katalizatorów syntetycznych oraz rozwinięcia podstawowych metod syntezy oraz analizy</i>
2008-2010	N N204 056335 wykonawca	<i>Nowa metodyka analizy cząsteczek konformacyjnie labilnych</i>
2010-2012	N N204 555939 kierownik grantu	<i>Synteza kierowana geometrią - makrocykle, makrosfery i materiały porowate</i>
2012-2015	NCN 2011/03/B/ST5/01011 wykonawca	<i>Dynamika, funkcja i struktura wybranych chiralnych układów o dużej swobodzie konformacyjnej</i>
2013-2018	MAESTRO 2012/06/A/ST5/00230 wykonawca	<i>Molekularne pierścienie i klatki: rozwój dynamicznej chemii kowalencyjnej</i>

2.3 Rozdział w monografii

"Some Inherently Chiral Chromophores – Empirical Rules and Quantum Chemical Calculations". M. Kwit, P. Skowronek, J. Gawroński, J. Frelek, M. Woznica, A. Butkiewicz w *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy: Volume 2 - Applications in Stereochemical Analysis of Synthetic Compounds, Natural Products, and Biomolecules*. N. Berova, R. Woody, K. Nakanishi, P. Polavarapu (eds.) Wiley, 2012.

2.4 Komunikaty na konferencjach krajowych

„Indukcja helikalności chromoforu diselenidowego” XLVIII Zjazd PTChem i SITPChem Poznań, Paweł Skowronek, Jacek Ścianowski, Jacek Gawroński 18-22 września 2005

„Indukcja chiralności w kompleksach tris(pentafluorofenylo)boranu z aminami” Paweł Skowronek, Jacek Gawroński, 53. Zjazd PTChem i SITPChem - Gliwice 14-18. września 2010.

2.5 Komunikaty na konferencjach międzynarodowych:

"Helicity discrimination in diselenides by chiral substituents – a circular dichroism study" Paweł Skowronek, Jacek Ścianowski, Jacek Gawroński, 10th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, 22-27.07.2007, Łódź, Polska.

"Chirality transfer in alkyl trityl chalcogenides and dichalcogenides" Paweł Skowronek, Jacek Ścianowski, Jacek Gawroński 25th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, 24-29.07. 2012, Częstochowa, Polska.

2.6 Postery

"CD spectra and absolute configuration of N-phthaloyl dipeptides". Paweł Skowronek, Jacek Gawroński CD'97 6th International Conference on Circular Dichroism, Pisa, Włochy

"Architecture of imine macrocycles derived from (R,R)-diaminocyclohexane" Paweł Skowronek, Jacek Gawroński The Third Younger European Chemists' Conference, 26-29.08 2003, European Synchrotron Radiation Facility (ESRF), Grenoble, Francja

"Dialkyl ditellurides - determination of conformation of chiral chromophore by ECD" Paweł Skowronek, Jacek Ścianowski, Jacek Gawroński, CD 2009 - 12th International Conference on Circular Dichroism, 30.08-2.08 2009, Brescia, Włochy



2.7 Staże naukowe

- 1993 Reading University, Reading, Wielka Brytania (1 rok), program TEMPUS – praca magisterska obroniona na Uniwersytecie w Reading.
- 2000 Chalmers University of Technology, Goteborg, Szwecja, stypendium Fundacji im Stefana Batorego (3 miesiące)
- 2001 Uniwersytet stanu Nevada, Reno, Nevada, USA, staż podoktorski, (1 rok)
- 2010 Center for Theoretical and Computational Chemistry (CTCC), a Center of Excellence, University of Tromsø, Norwegia, 9 - 13 lutego 2010, finansowane z funduszków CTCC w Tromsø

2.8 Nagrody

- 2009 – Rektorska nagroda zespołowa I stopnia za osiągnięcia w pracy naukowej
- 2009 – Rektorska nagroda zespołowa II stopnia za osiągnięcia w pracy naukowej

3. Działalność dydaktyczna.

- Od września 2012 koordynator ds. e-learningu na Wydziale Chemii UAM
- Opiekun Roku studentów kierunku Ochrona Środowiska (2000-2005),
- W latach 1998-2013 prowadziłem na Wydziale Chemii UAM zajęcia dydaktyczne w wymiarze 210-240 godzin rocznie. Prowadzone zajęcia obejmowały:
 1. Zajęcia laboratoryjne: z podstaw chemii organicznej, nowoczesnych metod syntezy organicznej, syntezy i struktury związków organicznych, syntezy polimerów, biochemii, zaawansowanej syntezy organicznej.
 2. Proseminaria: z podstaw chemii, retrosyntezy i syntezy chemicznej, chemicznego języka angielskiego.

4. Działalność organizatorska

- Członek Rady Wydziału Chemii UAM, przedstawiciel nauczycieli akademickich (2009-2012),
- Członek Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej do przeprowadzenia postępowania kwalifikacyjnego na I rok studiów (2003),
- Sekretarz Sekcji Chemii Organicznej na XLVIII Zjeździe PTChem i SITPCh w Poznaniu (2005)



- **Udział w organizacji Sympozjum Polsko-Koreańskiego 2006**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'J. Nowak'.

BEZ-TEMPLATOWE SYNTEZY CZĄSTECZEK MAKROCYKLICZNYCH I KOWALENCYJNYCH KLATEK MOLEKULARNYCH

Entropia symetrii – „siła napędowa” cyklizacji

Jednym z pytań, jakie pojawiły się w czasie badań nad cząsteczkami makrocykli i klatek molekularnych było, co stanowi „siłę napędową” reakcji makrocyklizacji, w których bierze udział kilka, a nawet kilkanaście cząsteczek? Dlaczego cząsteczki te powstają, jako jedyny obserwowany i izolowany produkt? Jednym z wyjaśnień jest geometryczna predyspozycja substratów do tworzenia pierścieni i sfer. Predyspozycja ta wynika zarówno z geometrii samego substratu jak i z geometrii tworzonych wiązań. Odpowiedź ta nie zawsze wydaje się całkowicie zadowalająca. W mojej opinii, jednym z czynników odpowiedzialnych za tworzenie się wyłącznie pojedynczych produktów jest symetria tychże. W reakcjach odwracalnych, rozpatrywanych w tym opracowaniu, powstaje produkt termodynamicznie najtrwalszy (o najniższej względnej energii). Czynnikiem, który w sposób znaczący może wpływać na postęp reakcji w kierunku tworzenia związków cyklicznych jest, tzw. *entropia symetrii*. [1-3]

Pojęcie entropii symetrii ma swoje źródło w termodynamice statystycznej, w której rozważano zmiany entropii układu wynikające z jego symetrii. Idea, że zwiększenie symetrii układu prowadzi do zwiększenia entropii, która jest miarą nieuporządkowania wydaje się sprzeczna z codziennym doświadczeniem. W świecie makroskopowym wydaje się, że większa symetria np. symetryczne ułożenie obiektów zwiększa porządek. W potocznym rozumieniu wzrost entropii kojarzy się najczęściej z nieporządkiem zaś druga zasada termodynamiki stanowiąca, iż procesom samorzutnym towarzyszy wzrost entropii, często jest rozumiana jako „siła” nieuchronnie wprowadzająca chaos do otaczającego nas świata. Zwiększenie symetrii układu prowadzi do zwiększenia jego entropii zgodnie ze wzorem:

$$S_{\text{sym}} = k \ln \sigma$$

gdzie σ jest liczbą symetrii a k stałą Boltzmanna.

Liczbę symetrii σ dla układów wieloatomowych definiuje się jako liczbę nieodróżnialnych orientacji cząsteczki powstających w wyniku obrotów wokół osi symetrii. Wzrost entropii układów symetrycznych wiąże się z utratą części informacji o tym układzie. Np. w mikroświecie, w cząsteczce metanu o symetrii T_d atomy wodoru są nierozróżnialne. Przyłączając atom wodoru do rodnika metylowego tracimy bezpowrotnie informacje, który z atomów wodoru został przyłączony. W makroświecie wysoka symetria budynków a także wysoka symetria sposobu ich ustawienia, np. budynków z tzw. „wielkiej płyty” czy też szeregowców również prowadzi do trudności w ich odróżnianiu. Informacja o ich indywidualności uległa zatarciu. Przekonał się o tym każdy błądzący wśród identycznych budynków na dużym osiedlu mieszkaniowym. Analogicznie, nie ma różnicy między dwoma palącymi się identycznymi lampkami ustawionymi symetrycznie na kwadratowym stole. Bez innych punktów odniesienia poza blatem stołu i dwoma lampkami nie można określić, która z nich np. zgaśła.

Liczbę symetrii stosowaną do opisu układów symetrycznych definiuje się też, jako liczbę nieidentycznych, ale nieodróżnialnych sposobów rozmieszczenia obiektów składających się na rozpatrywany układ. Dla powyższego przykładu układu lampek ustawionych na blacie liczba ta wynosi 2 – są dwie możliwości ustawienia konkretnej lampki. Układ ten wykazuje symetrię C_{2v} , wartości liczby symetrii dla tej i innych grup punktowych są przedstawione w tabeli 1.

Tabela 1. Liczby symetrii σ dla grup punktowych.

Grupa punktowa	$C_1, C_i, C_s, C_{\infty v}$	$D_{\infty h}$	C_n, C_{nv}, C_{nh}	D_n, D_{nd}, D_{nh}	S_n^*	T, T_d	O_h	I_h
σ	1	2	n	2n	n/2	12	24	60

* n - parzyste

Korzystając ze wzoru wiążącego wartość entropii z symetrią cząsteczki ($S_{\text{sym}} = k \ln \sigma$) można obliczyć zmianę entalpii swobodnej związanej z symetrią cząsteczki, dla 1 mola $\Delta G_{\text{sym}} = -RT \ln \sigma$. Obliczone wartości dla wybranych grup punktowych podane są w tabeli 2.

Tabela 2. Zmiana entalpii swobodnej ΔG_{sym} dla wybranych grup punktowych.

Grupa punktowa	σ	ΔG_{sym} [kJ mol ⁻¹]
C_1, C_s	1	0
C_3	3	-2,67
D_3	6	-4,44
T_d	12	-6,05
O_h	24	-7,74
I_h	60	-9,97

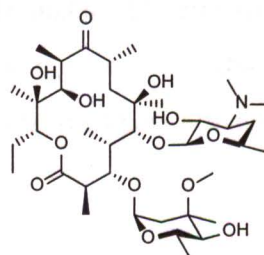
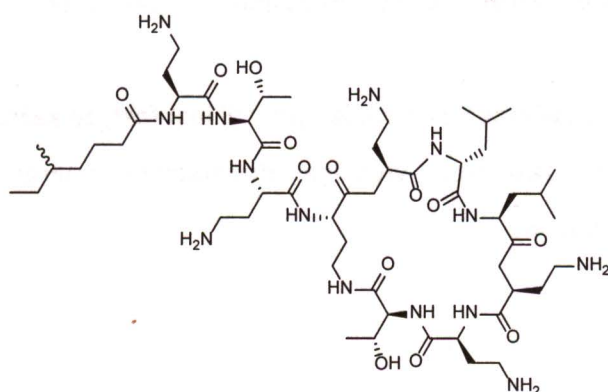
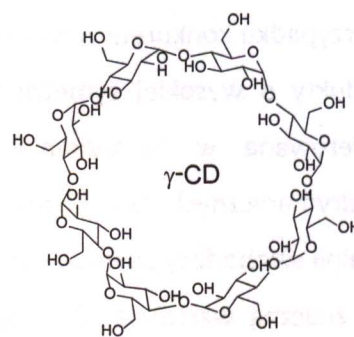
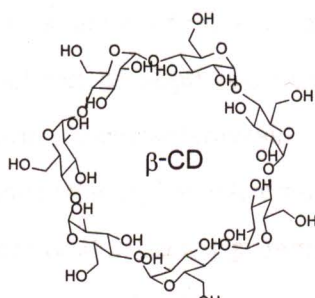
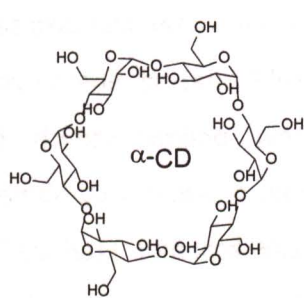
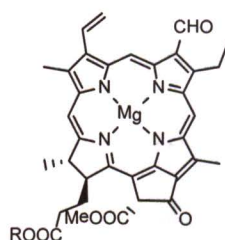
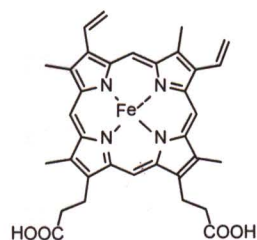
$$\Delta G_{\text{sym}} = -RT \ln \sigma = -2.479 \ln \sigma \text{ kJ mol}^{-1} \text{ dla } T = 298 \text{ K.}$$

W przypadku konkurencyjnych reakcji, w których entalpia tworzonych wiązań jest taka sama, produkty o wysokiej symetrii (najczęściej będą to produkty cykliczne) są energetycznie preferowane w porównaniu do niesymetrycznych produktów polimerycznych bądź dendrymerycznych. Dla cząsteczek omawianych poniżej trianglimin o symetrii D_3 obniżenie entalpii swobodnej powodowane symetrią wynosi 4,44 kJ mol⁻¹ (1,06 kcal mol⁻¹) (tabela 2) co jest znaczną wartością. Dla cząsteczek o wyższej symetrii efekt energetyczny jest jeszcze większy. Uważam, że entropia symetrii może być dodatkowym czynnikiem odpowiedzialnym za tworzenie się homokompleksów takich jak np. heksamery i tetramery związków litoorganicznych[4] czy klastry wody[5].

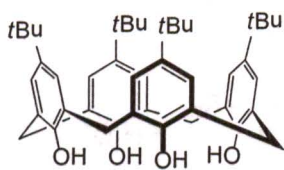
Dodatkową istotną konsekwencją związaną z entropią symetrii jest fakt, że każda reakcja przeprowadzona na symetrycznej cząsteczce wymaga dodatkowej energii na jej desymetryzację - indywidualizację atomów.

Makrocykle

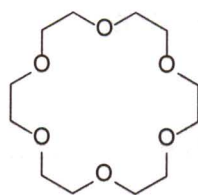
Cząsteczki makrocykliczne są często spotykane w naturze. Należą do nich np. pochodne porfirynowe – hem (1) i chlorofil (2), cykliczne polisacharydy – cyklodekstryny (3a-c), cykliczne peptydy (np. antybiotyki polimyksyny 4), antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna 5).



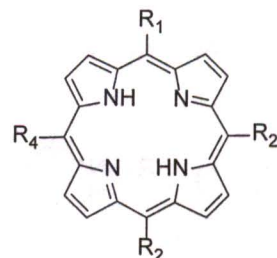
Spośród syntetycznych cząsteczek makrocyklicznych można wymienić, jako przykłady kaliksareny 6, etery koronowe 7 i układy porfirynowe 8.



6



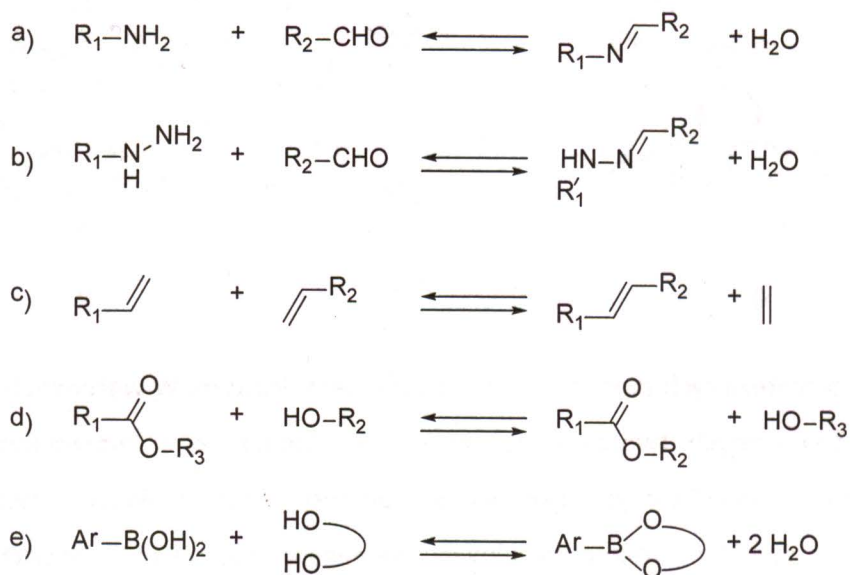
7



8

Laboratoryjna synteza tych związków nie jest zadaniem prostym. W warunkach stosowanych reakcji nieodwracalnych tworzenie się makrocykli konkuruje z tworzeniem produktów ubocznych m.in. niecyklicznych produktów polimerycznych. Klasyczne metody syntezy makrocykli w reakcjach nieodwracalnych wymagają zachowania ścisłych warunków prowadzenia procesu, m.in. stosowania dużych rozcieńczeń substratów, określonych temperatur i czasów reakcji. Rygorystyczne przestrzeganie procedur nie gwarantuje jednak wysokiej wydajności produktu, np. kaliksareny otrzymuje się z wydajnościami rzędu 60% a w przypadku porfiryn wydajności zwykle nie przekraczają 30%. Niskie wydajności właściwych produktów są wynikiem nieodwracalności reakcji zachodzących podczas tworzenia pierścienia makrocykla. W reakcjach tych powstają znaczne ilości nieokreślonych produktów ubocznych niejednokrotnie trudnych do oddzielenia.

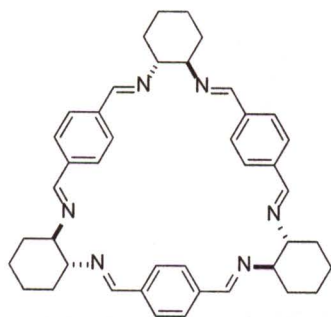
Próba rozwiązania powyższych problemów jest zastosowanie tzw. *dynamicznej chemii wiązań koordynacyjnych* (ang. *Dynamic Covalent Chemistry - DCC*)[6,7] Podejście to zakłada użycie w reakcji tworzenia makrocykla reakcji odwracalnych. Takimi reakcjami mogą być: a) reakcja iminowania, b) tworzenia hydrazonów, c) metateza olefin, d) transestryfikacja, e) borylowanie (schemat 1).



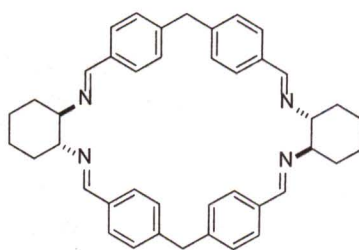
Schemat 1. Przykłady reakcji odwracalnych.

Głównym założeniem takiego podejścia jest predyspozycja strukturalna substratów do tworzenia makrocykla w warunkach równowagi termodynamicznej – odwracalności reakcji między cząsteczkami. W warunkach równowagowych tworzenie i rozpadanie się wiązań sprzyja powstawaniu produktów najtrwalszych. Budowa substratów i związana z nią geometria tworzących się wiązań musi zapewniać optymalną konfigurację wiązań skutkującą niewielkim naprężeniem sterycznym w powstającej strukturze makrocykla. Preferowane są substraty o niewielkiej swobodzie konformacyjnej, dla których można przewidzieć strukturę tworzonego produktu. Wybierając substraty (bloki budulcowe) o odpowiedniej geometrii można wręcz zaprojektować strukturę produktu.

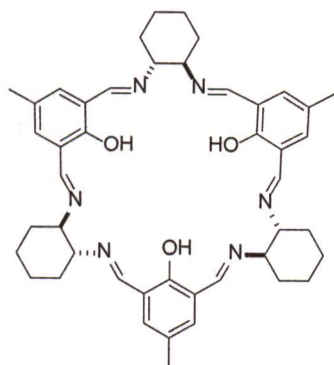
Zastosowanie koncepcji DCC pozwoliło otrzymać szereg makrocykli iminowych z praktycznie ilościowymi wydajnościami. W ten sposób otrzymano, między innymi, pochodne chiralnego i nieracemicznego *trans*-1,2-diaminocykloheksanu – triangliminę **9** [8-11], rombiminę **10**[12] i kaliksalen **11**[13] oraz makrocykl na bazie achiralnego 1,2-diaminobenzenu **12**. [14] Zagadnienie syntezy makrocykli iminowych omówiono w szeregu prac przeglądowych w tym również w artykułach poświęconych zastosowaniu *trans*-1,2-diaminocykloheksanu we współczesnej chemii organicznej. [15-17]



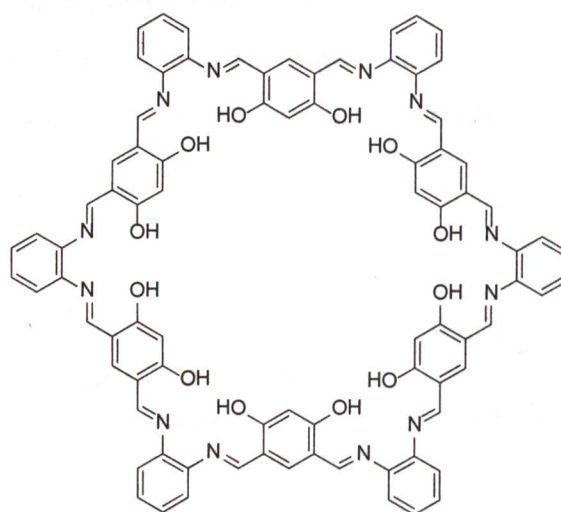
9



10

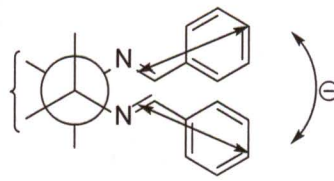


11



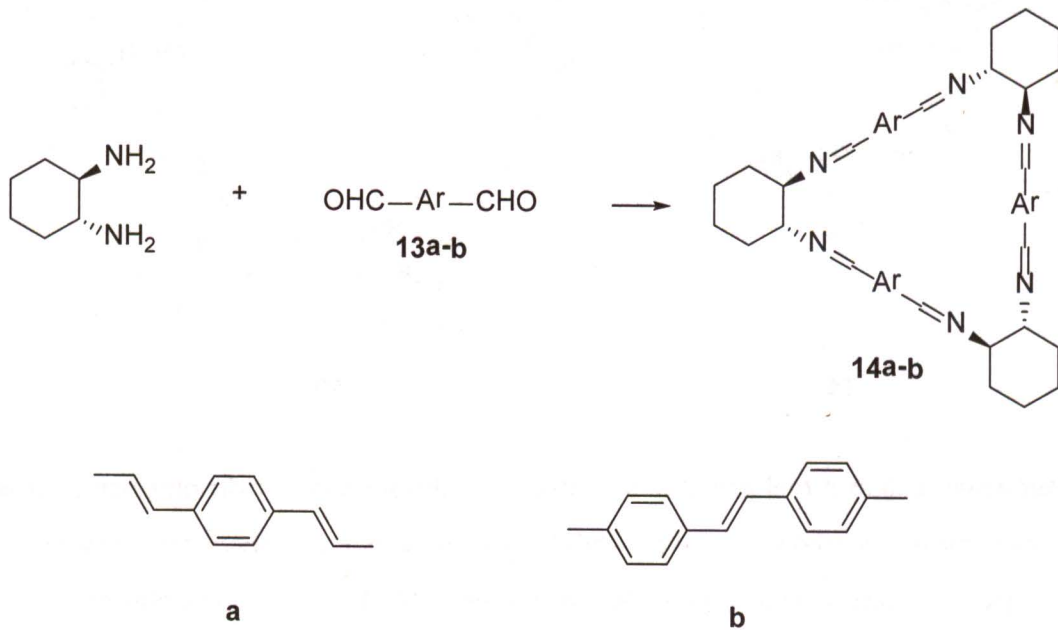
12

Głównym celem mojej pracy w początkowym okresie badań było określenie struktury otrzymywanych związków, a także wyjaśnienie przyczyn selektywności obserwowanej w reakcjach. Strukturę triangliminy **9**, pochodnej (*R,R*)-1,2-diaminocykloheksanu (DACH) i aldehydu tereftalowego, potwierdzono metodami dyfrakcji promieni rentgenowskich. Nie mniej potwierdzenie struktury uzyskano także z analizy widm dichroizmu kołowego. Dla triangliminy **9**, obserwuje się ujemny długofalowy efekt Cottona związany z przejściami elektronowymi w chromoforach aromatycznych. Ujemny znak efektów Cottona obserwowano wcześniej dla acyklicznych chromoforowych pochodnych DACH m.in dibenzoilowych, diftaloilowych czy dibenzylidenowych. Powstanie ujemnego efektu Cottona jest związane z ujemnym kątem torsyjnym między kierunkami wektorów elektrycznych momentów dipolowych przejść (emdp) w tych chromoforach. Znak tego kąta jest związany z ujemnym kątem torsyjnym między atomami azotu w cząsteczce DACH (rys 1).



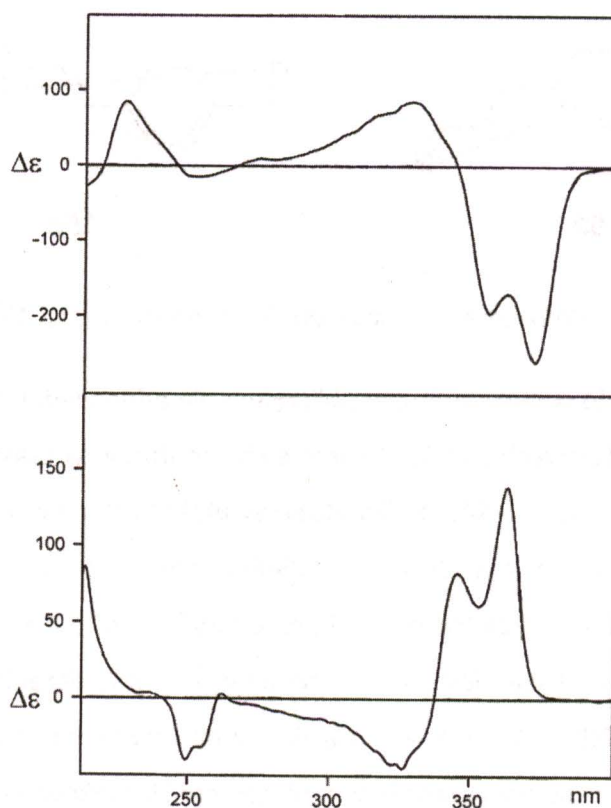
Rysunek 1.

Zarówno struktura triangliminy otrzymanej z dialdehydu zawierającego fragmenty diwinylobenzenu **13a**, jak i stlibenu **13b**, jest oparta o cząsteczkę DACH, który narzuca sztywność i geometrię wiązań. [H1] Widmo CD triangliminy **14a** jest zaskakujące, o ile dla związku **14b** obserwuje się ujemny długofalowy efekt Cottona analogicznie jak dla triangliminy **9**, to dla związku **14a** ma on znak dodatni. Widma CD tych pochodnych są niemal swoimi odbiciami lustrzanymi (rys. 2).



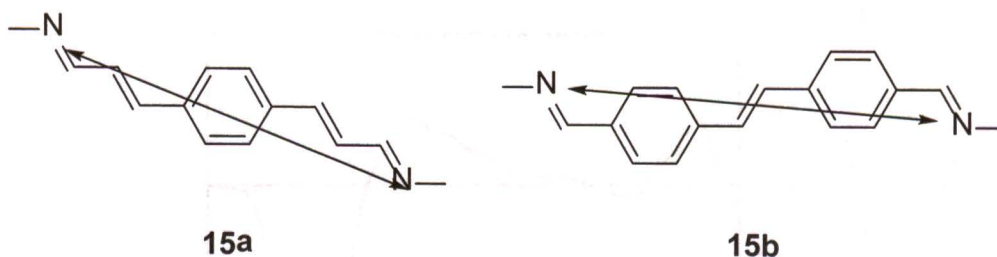
Schemat 2.

Handwritten signature in blue ink.



Rysunek 2. Widma CD trianglimin **14b** (górną) i **14a** (dół)

Mimo, że obliczeń dokonano na stosunkowo niskim poziomie teorii, metodą semiempiryczną ZINDO/S-CI, obliczone widma CD dla cząsteczek trianglimin **14a** i **14b** okazały się zgodne z eksperymentem. Metody kwantowo-mechaniczne dają prawidłowe wyniki, jednak często nie pozwalają na określenie przyczyn pewnych właściwości. Do wyjaśnienia przyczyn pozornej niezgodności widma triangliminy **14a** użyłem metody DeVoe.[18-20] Metoda ta opierająca się na klasycznym podejściu, w którym właściwości każdego chromoforu (jako oscylatora) w układzie są zaburzane przez oddziaływanie kulombowskie z innymi chromoforami (oscylatorami). To podejście umożliwia łatwe skorelowanie takich właściwości jak polaryzowalność i kierunki wektorów elektrycznych momentów dipolowych przejść (emdp) w chromoforach oraz ich wzajemne położenie w układach wielochromoforowych z właściwościami mierzalnymi takimi jak znaki efektów Cottona.



Rysunek 3. Położenie wektorów emdp w chromoforach **15a** i **15b**.

Kierunki wektorów emdp w chromoforach obliczyłem dla odpowiednich dimetyloimin **15a-b** jako dla związków modelowych (rys.3). Położenie chromoforów w cząsteczce uzyskałem dla policzonych struktur trianglimin **14a-b**. Ekscytonowy efekt Cottona obliczony dla najbardziej intensywnego przejścia dla cząsteczki triangliminy **14b** jest ujemny co jest zgodnie z wynikiem doświadczalnym. Powtórzenie tej procedury dla cząsteczki triangliminy **14a** dało dodatni znak efektu Cottona, jeszcze raz zgodnie z doświadczeniem. Różnica między obliczonym znakiem efektu Cottona jak i różnica w obserwowanych widmach CD dla **14a** wynika z geometrii i jest spowodowana innym ułożeniem kierunków wektorów emdp w tych chromoforach co przekłada się na ich inną aranżację w cząsteczce. Wyjaśnieniem odmiennego kształtu widm CD trianglimin **14a-b** są odmienne właściwości elektronowe chromoforów **15a** i **15b**.

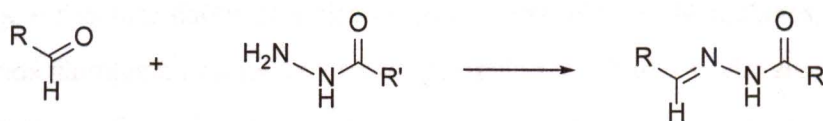
Kwas winowy podobnie jak (*R,R*)-1,2-diaminocykloheksan jest chiralną cząsteczką o symetrii C_2 . Związek ten jest tanim źródłem chiralnych bloków budulcowych szeroko wykorzystywanych w syntezie. Podobieństwo strukturalne kwasu winowego i DACH przedstawione na schemacie wskazuje na możliwość zastosowania kwasu winowego jako substratu do tworzenia makrocycli.



Schemat 2. Porównanie struktur (*R,R*)-DACH i kwasu (*S,S*)-winowego.

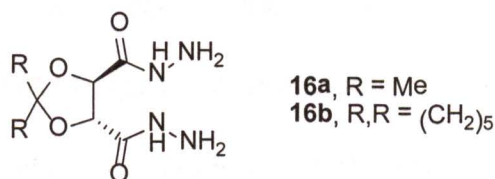
Cząsteczka kwasu winowego, by wykorzystać ją w reakcji odwracalnego iminowania, wymagała modyfikacji, a mianowicie przekształcenia grupy karboksylowej w hydrazyd.[H2] Acylohydrazony są uważane za stabilny substytut mało stabilnych imin,[21] niemniej nie znalazły one dotąd szerszego zastosowania w syntezie makrocycli. Preferowana struktura

grupy acylohydrazonowej jest sztywna i zawiera konfigurację *trans* wiązań C=O/N-H oraz konfigurację *anti* wiązań N-N i C=N (schemat 3).[22]

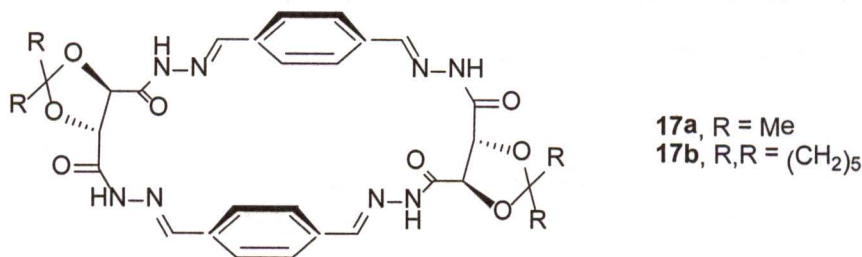


Schemat 3.

Porównanie struktur dwóch cząsteczek, hydrazidu kwasu winowego i DACH, prowadzi do wniosku, że krytyczne dla powodzenia syntezy układu makrocyklicznego jest zahamowanie rotacji wokół wiązania C2-C3, a dokładnie wymuszenie takiej konformacji by wzajemne położenie grup CONHNH₂ było zbliżone do położenia grup aminowych w DACH (\angle N-C*-C*-N $\pm 60^\circ$) Zablokowanie grup hydroksylowych kwasu winowego w postaci acetalu usztywniało strukturę dihydrazydów **16a-b** co ułatwiało dodatkowo analizę produktu (schemat 4).



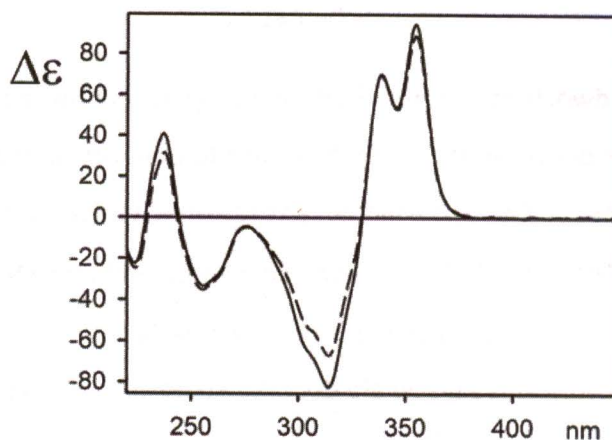
Schemat 4. Struktury acetalu dihydrazydów kwasu winowego.



Schemat 5. Schematyczna struktura makrocykli **17a-b**.

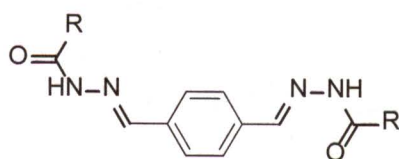
Analizując strukturę makrocykla **17a** (schemat 5) za pomocą metod kwantowo-mechanicznych (B3LYP/6-31g(d,p), doszedłem do wniosku że substraty są niedopasowane strukturalnie. Zamknięcie makrocykla było możliwe tylko z jednoczesną zmianą konformacji jednego z wiązań C=O/N-H z *trans* na *cis*, co wiąże się ze wzrostem energii sterycznej całego układu. Z drugiej strony wzrost energii jest kompensowany przez utworzenie wiązań wodorowych z dwoma cząsteczkami wody, co zostało zaobserwowane w kryształach metodami dyfrakcji promieni rentgenowskich. Zmiana konformacji jednego z wiązań C=O/N-H

spowodowała również obniżenie całkowitej symetrii układu z formalnej D_2 na C_2 . Struktury obliczona i oznaczona rentgenograficznie różnią się konformacją wiązań $O=C-C-H$. W cząsteczce znajdującej się w kryształach konformacja wszystkich czterech wiązań tego typu jest *anti*, podczas gdy w strukturze obliczonej dwa z tych wiązań przyjmują konformację *syn*, co lepiej odpowiada widmu 1H NMR, w którym obserwowano oba rodzaje protonów.



Rysunek 4. Widma CD makrocycli **17a** (linia ciągła) i **17b** (linia przerywana).

Do wytłumaczenia powstających efektów Cottona we widmach dichroizmu kołowego makrocycla potrzebna była znajomość właściwości elektronowych układu aromatycznego bisacylohydrazonu. Jako, że był to układ nieopisany[23] wykonałem analizę przejść elektronowych w tym układzie.



Schemat 5. Układ chromoforowy w cząsteczce makrocycla **17a-b**.

Wykonane przeze mnie obliczenia widma CD makrocycla **17a** (TD-DFT B3LYP/6-31g(d,p)) w zadowalającym stopniu reprodukuje kształt widma eksperymentalnego. Jak wykazałem, układ chromoforowy w cząsteczce makrocycla jest skręcony i samoistnie generuje efekty Cottona. Dokładna analiza pokazała, że na obserwowane efekty Cottona składają się efekty pochodzące od skręconego (i tym samym chiralnego) układu aromatycznego bisacylohydrazonu jak i efekty wynikające ze sprzężenia ekscytonowego dwóch układów tego typu obecnych w cząsteczce makrocycla.

Klatki molekularne

Niewątpliwym sukcesem jest rozszerzenie zastosowania Dynamicznej Chemii Wiązań Kowalencyjnych (DCC) na syntezę klatek molekularnych. Kowalencyjne klatki molekularne są cząsteczkami, w których atomy wchodzące w skład związku tworzą trójwymiarową architekturę – pseudopowłokę. Posiadają one zdolność do wiązania wewnątrz pseudopowłoki cząsteczki lub cząsteczek gościa (*enkapsulacja*). Wnętrze klatek może być rozważane jako całkowicie nowa faza zdolna kontrolować przepływ reagentów, produktów, stabilizować stany przejściowe reakcji, czyli pełnić rolę efektywnego katalizatora.

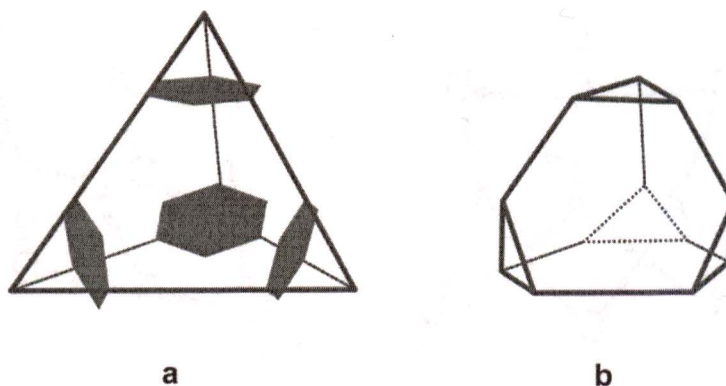
Cząsteczki te stanowią alternatywę dla kowalencyjnych (COF) i metaloorganicznych (MOF) sieci molekularnych - trójwymiarowych układów polimerycznych. COF bazują na tworzących się wiązaniach kowalencyjnych, podczas gdy MOF bazują się na wiązaniach koordynacyjnych metal-ligand. Sieci molekularne ze względu na swoje właściwości m.in. możliwość uzyskania porów określonej wielkości, stosunkowo łatwą syntezę z bloków budulcowych, możliwość modyfikowania właściwości chemisorbcyjnych, budzą duże zainteresowanie. Zarówno MOF jak i COF ze względu na porowatą strukturę posiadają zdolność do absorbowania gazów np. wodoru[24], dwutlenku węgla.[25] Umożliwia to selektywną absorpcję gazów. Obecnie są podejmowane próby zastosowania COF-MOF katalizie.[26-28] Cząsteczki klatek molekularnych, analogicznie do sieci molekularnych, mogą być tworzone poprzez tworzenie wiązań kowalencyjnych bądź wiązań koordynacyjnych metal-ligand.

Zasadniczą różnicą pomiędzy klatkami molekularnymi, a sieciami molekularnymi jest niedefiniowalność tych ostatnich. Sieci nie tworzą kryształów możliwych do badań metodami dyfrakcji promieni rentgenowskich. Określenie stopnia ich uporządkowania i struktury wiązań jest możliwe przy pomocy dyfraktometrów proszkowych, analizy widma NMR mierzonych w ciele stałym (głównie ^{13}C) i widm podczerwieni. Z kolei klatki molekularne mają struktury zdefiniowane, które przynajmniej w teorii stosunkowo łatwo określić przy pomocy standartowych metod instrumentalnych wykorzystywanych do badań cząsteczek organicznych. Kluczowe właściwości cząsteczek klatek, takie jak zdolności absorpcyjne czy katalityczne wynikają z ich struktury cząsteczkowej, a nie ze struktury kryształów, jaką tworzą. Jako, że klatki są cząsteczkami trwałymi, rozpuszczalnymi w szeregu rozpuszczalników możliwe jest ich zastosowanie jako katalizatorów w układach homogenicznych. Właściwości cząsteczek klatek pozostają w tych układach niezmienione.

Należy w tym miejscu podkreślić, że część klatek molekularnych opisanych w literaturze została scharakteryzowana wyłącznie przez badania w roztworze.[29-31] Postulowane struktury tych związków bazują na analizie spektroskopowej oraz modelowaniu molekularnym, w większości na niskim poziomie teorii. Z punktu widzenia zastosowań, znajomość struktury cząsteczek w kryształach nie jest kluczowa, jednakże problematyczne staje się jednak określenie trwałości takich układów w stanie stałym.

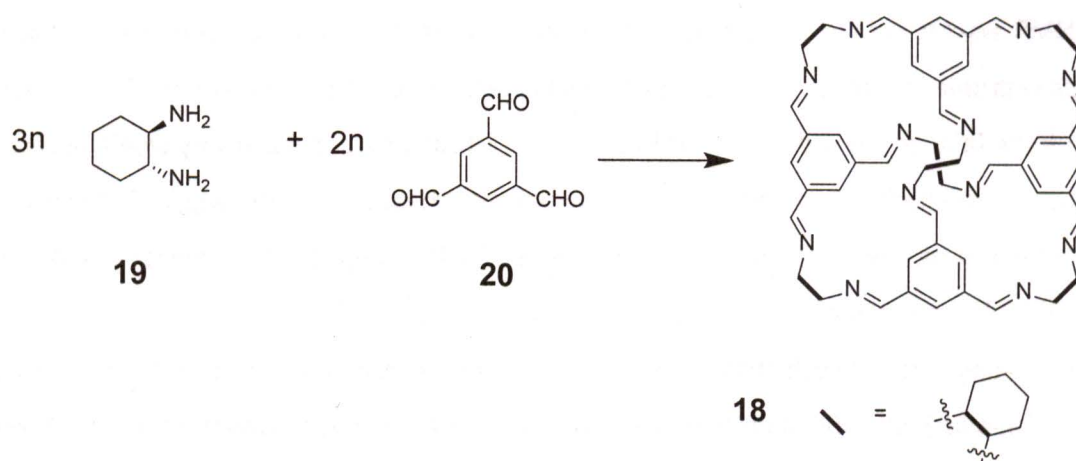
Uzyskanie struktury przestrzennej klatki molekularnej, przy wykorzystaniu reakcji tworzenia imin, wymaga by jeden ze składników charakteryzował się obecnością, co najmniej trzech grup aminowych bądź formylowych. Stosując aminy oraz aldehydy o określonych strukturach można zaplanować syntezę klatek molekularnych o określonym kształcie i właściwościach. Kształty cząsteczek klatek molekularnych są zdeterminowane przez geometrię. Klatki molekularne przyjmują kształt graniastosłupów, brył Archimedesa czy brył platońskich. Ściślej, bryły te można opisać na strukturze lub wpisać w strukturę odpowiedniej klatki. Kształt cząsteczki jest zależny od symetrii elementów składowych. To podejście pozwala na etapie planowania syntezy wytypować substraty o odpowiedniej strukturze pozwalającej na uzyskanie kształtu bryły geometrycznej.

Jedną z możliwości była próba odwzorowania czworościanu (tetraedru), jednej z figur platońskich. Główną cechą geometryczną czworościanu są naroża w których zbiegają się trzy krawędzie. Naroże czworościanu może być odwzorowane przez symetryczny trialdehyd – 1,3,5-triformylobenzen **20**. W tym wypadku należało się jednak spodziewać, że cząsteczka przyjmie kształt czworościanu ściętego o tej samej symetrii (rys. 5).



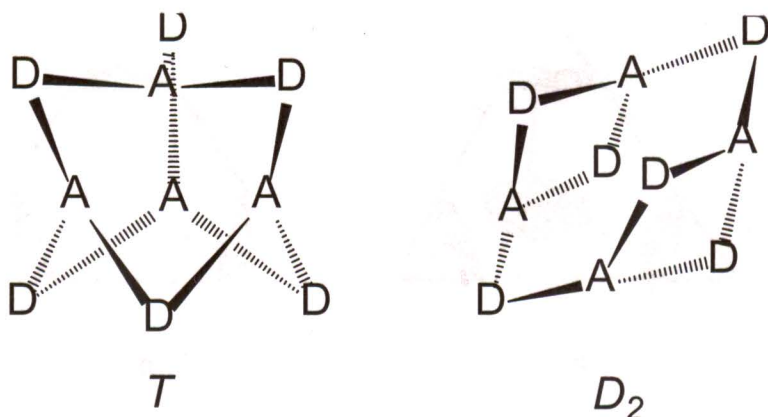
Rysunek 5. Czworoscian z wpisanyimi sześciokątami reprezentującymi 1,3,5-triformylobenzen (a) i czworoscian ścięty (b).

Taki kształt posiada klatka molekularna **18**, którą otrzymałem z wydajnością ilościową w reakcji (1*R*,2*R*)-1,2-diaminocykloheksanu (**19**) z 1,3,5-triformylobenzenem (**20**) stosując reagenty w stosunku molowym 3:2 (Schemat 6).[H3]



Schemat 6.

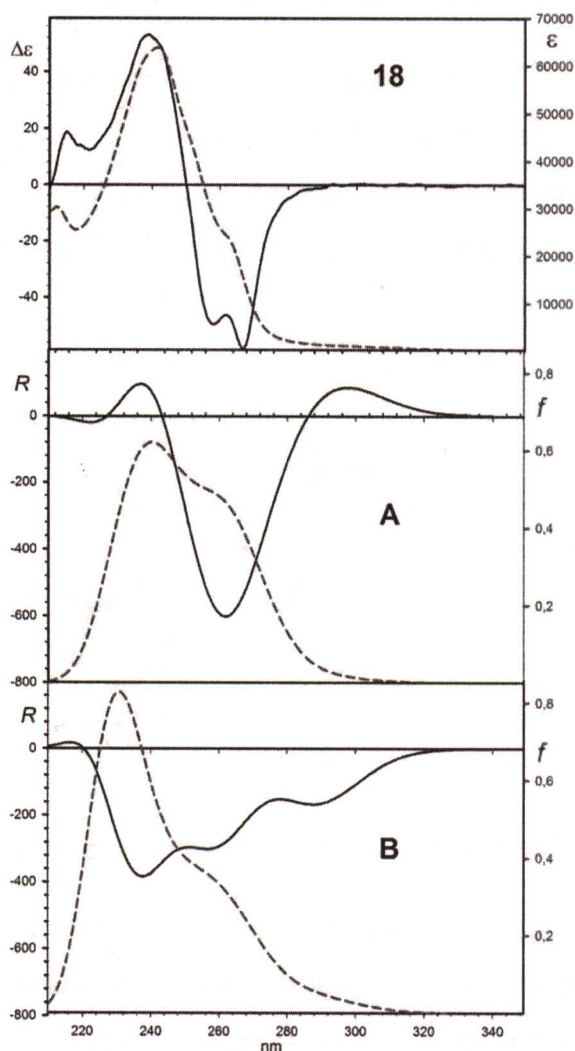
Na podstawie widma MALDI-TOF określiłem powstanie związku składającego się z sześciu cząsteczek diaminy **19** czterech cząsteczek trialdehydu **20**. Przeprowadzone przeze mnie modelowanie cząsteczki klatki molekularnej **18** wskazywało na istnienie dwóch możliwych produktów różniących się strukturą (schemat 7).



Schemat 7. Możliwe struktury klatki molekularnej **18**.

Widma NMR klatki **18** są bardzo ubogie w sygnały. We widmie protonowym obserwowaliśmy 1 sygnał pochodzący od atomu wodoru związanego z atomem węgla w grupie iminowej, jak również jeden sygnał od atomu wodoru związanego z pierścieniem aromatycznym. Widmo ¹³C NMR wskazywało 2 rodzaje atomów węgla pierścienia aromatycznego, 1 rodzaj atomu węgla w grupie iminowej, 3 różne atomy węgla pierścienia cykloheksylowego. Zdziwiającym wydaje się fakt, że we widmie ¹³C NMR cząsteczki **18** zawierającej 72 atomy węgla obserwuje się sygnały pochodzące od zaledwie 6 nierównocennych jąder atomów węgla. Taka struktura sygnałów jest możliwa tylko dla struktury o symetrii *T* (*tetraedryczna chiralna*) i jest skutkiem nierozróżnialności atomów w cząsteczce wynikającej z symetrii.

Dla obliczonych możliwych struktur przeprowadziłem obliczenia widm dichroizmu kołowego (B3LYP/cc-pvdz) dla 150 najniższych poziomów energetycznych. Uwzględnienie tak dużej liczby poziomów energetycznych było konieczne ze względu na ich degenerację związaną z symetrią. Modelowane widma CD dla struktury o symetrii *T* dobrze odzwierciedlają widmo eksperymentalne klatki molekularnej **18** (rys. 6). Główną cechą charakterystyczną dla obliczonego widma CD dla struktury o symetrii *T* jest silny ujemny efekt Cottona dobrze korespondujący z obserwowanym silnym efektem ujemnym na widmie eksperymentalnym. Efekt ten pochodzi ze sprzężenia ekscytonowego między przejściami elektronowymi w pierścieniach aromatycznych analogicznie jak w przypadku triangliminy **9**.



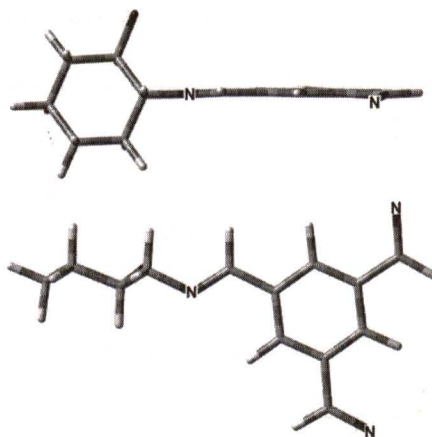
Rysunek 6. Widma CD (linia ciągła czarna) i UV (linia przerywana czerwona) klatki molekularnej **18** oraz obliczone dla struktur o symetrii T (**A**) i D_2 (**B**).

Związek **18** otrzymałem stosując stężenia reagentów 0,167 mol/l, o wiele wyższe niż stężenia stosowane np. w syntezie porfiryń. Możliwość stosowania stosunkowo wysokich stężeń substratów przy jednocześnie ilościowej wydajności reakcji jest możliwe m.in. wskutek sterycznej predyspozycji substratów do tworzenia klatki **18**. Przeprowadzone przeze mnie obliczenia struktury **18** wskazują na następujące cechy:

- koplanarność układu aromatycznego i podwójnego wiązania iminowego (C=N)
- koplanarność w pozycji *syn* podwójnego wiązania iminowego (C=N) z wiązaniem C-H w pierścieniu cykloheksanu

c) wolną od naprężeń strukturę krzesłową cykloheksanu

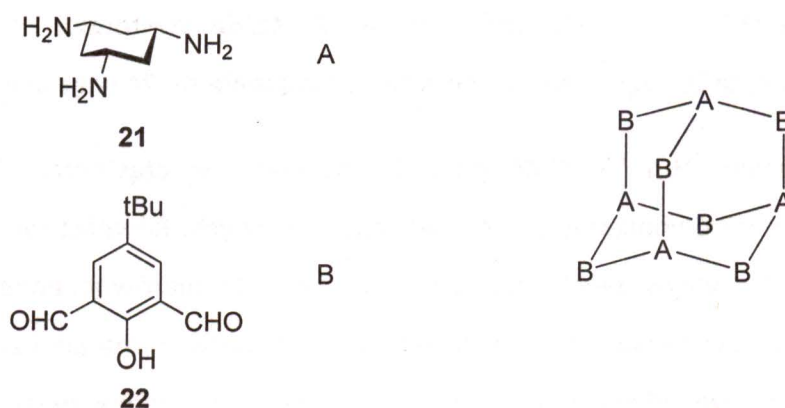
Te cechy charakteryzują również acykliczne iminowe pochodne *trans*-1,2-diaminocykloheksanu. W cząsteczce **18** nie występują naprężenia steryczne wynikające z niedopasowania przestrzennego substratów. Utworzenie cząsteczki klatki nie wymaga zatem dodatkowej energii koniecznej do pokonania barier energetycznych (rys 7).



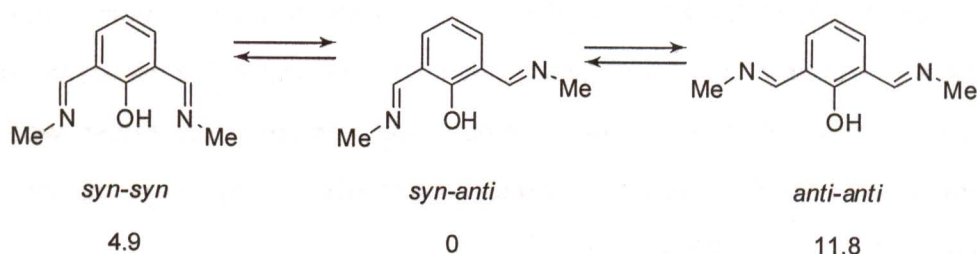
Rysunek 7. Elementy struktury klatki molekularnej **18**.

Powstała klatka **18** ma symetrię tetraedryczną chiralną *T*. Struktura tej cząsteczki została potwierdzona przez analizę kryształów metodą dyfrakcji promieni rentgenowskich.[32-34] Określona struktura nie różniła się od struktury wymodelowanej, co jest wynikiem braku możliwości zmian konformacyjnych zarówno w substratach jak i w klatce **18**. Dodatkowo w badaniach rentgenograficznych kryształów klatki **18** stwierdzono wewnątrz klatki obecność cząsteczki rozpuszczalnika, dichlorometanu. Należy zauważyć, że była to pierwsza cząsteczka kowalencyjna o symetrii tetraedrycznej chiralnej *T*, której strukturę potwierdzono badaniami rentgenograficznymi.

Inspiracją dla syntezy następnej klatki molekularnej była struktura adamantanu o symetrii czworościanu. Analiza predyspozycji strukturalnych pozwoliła wybrać jako jeden z substratów *cis*-1,3,5-triaminocykloheksan **21**. Drugim substratem mógłby być 1,3-diformylobenzen. Cząsteczka klatki molekularnej mogłaby powstać w wyniku kondensacji 4+6. Wstępne próby syntezy pokazały, że w przypadku 1,3-diformylobenzenu w czasie reakcji wytrącają się nierozpuszczalne produkty przejściowe. Z tego względu do dalszych prac wybrałem jego pochodną - 2,6-diformylo-4-*tert*-butylofenol **22**.



Bis-iminy 1,3-dialdehydu mogą występować w 3 różnych konformacjach. Do utworzenia struktury typu adamantanu konieczna jest utworzenie przez bisiminę struktury typu *syn-syn*. Obliczając energię poszczególnych konformerów bis-*N*-metyloiminy 1,3-diformylofenolu (grupy *tert*-butylowe zastąpiłem atomami wodoru, gdyż nie wnoszą one udziału do energii konformerów) ustaliłem, że wymagana konformacja *syn-syn* charakteryzuje się znacznie wyższą energią niż konformacja *syn-anti*. (schemat 9) To powoduje, że utworzenie się makrocykla o strukturze wzorowanej na adamantanie jest mało prawdopodobne ze względów energetycznych. Wymagana konformacja *syn-syn* diiminowej pochodnej aldehydu wymagałaby znacznego wzrostu energii. Bliższa analiza, za pomocą modelowania molekularnego, uwzględniając preferowaną konformację *syn-anti*, wykazała możliwość zamknięcia się struktury klatki molekularnej w strukturze kuboooktaedru w kondensacji 8+12.



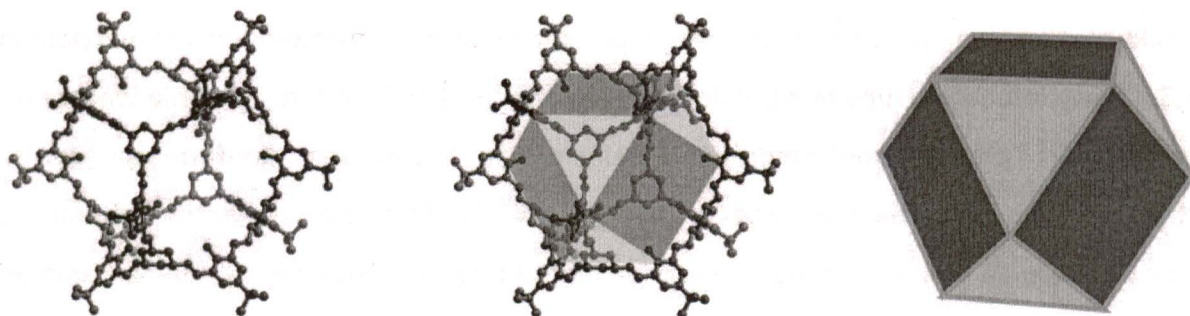
Schemat 9. Konformery bis-*N*-metyloiminy 1,3-diformylofenolu i ich względne energie (kcal mol^{-1}) (mp2/6-311g(d,p)//b3lyp/6-311g(d,p)).

Przeprowadzona przeze mnie reakcja między związkami **21** i **22** zmieszany w stosunku molowym 2:3 pozwoliła na otrzymanie jednego produktu **23** o masie 3076.1 g/mol,

Flora

co odpowiada stechiometrii cyklokondensacji 8+12. Każda cząsteczka produktu powstała w wyniku kondensacji 20 cząsteczek substratów i utworzenia się 24 wiązań iminowych.[H4]

Analiza widm ^1H i ^{13}C NMR pokazuje obecność w cząsteczce dwóch sygnałów pochodzących od nierównocennych atomów grup iminowych. Również sygnały pochodzące od jąder wodoru i węgla pierścienia aromatycznego są nierównocenne i wskazują na złamanie symetrii pierścienia. Zarówno uzyskana masa molekularna jak i zmierzone widma NMR są zgodne z przewidywaniami. Analiza uzyskanych kryształów związku **23** metodami dyfrakcji promieni rentgenowskich pozwoliła jednoznacznie przypisać tej klatce molekularnej kształt i symetrię kuboooktaedru.



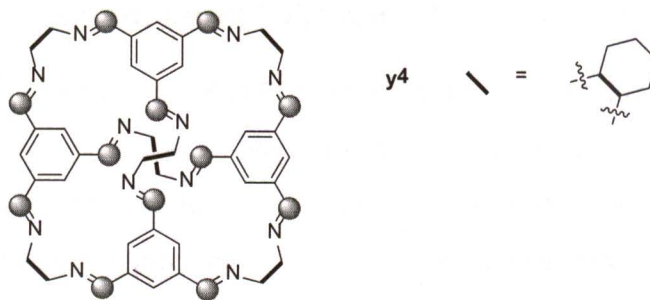
Rysunek 8. Struktura związku **23** oznaczona metodą dyfrakcji promieni rentgenowskich [H4] i odpowiadająca mu bryła kuboooktaedru.

Cechą charakterystyczną tego związku jest obecność cząsteczek wody wewnątrz klatki molekularnej. Obecność wody jest warunkiem koniecznym dla trwałości struktury, jej usunięcie z cząsteczki klatki **23** prowadzi do jej nieodwracalnych zmian - dochodzi do zapadnięcia się struktury. Pierwsza warstwa hydratacyjna jest ściśle związana wiązaniami wodorowymi z grupami fenolowymi i iminowymi. Następne cząsteczki wody są już nieuporządkowane i nie dają się zlokalizować. Z obecnością wody wiąże się szeroki sygnał obserwowany na widmie ^1H NMR.

Wpływ entropii symetrii na tworzenie klatek molekularnych

Łatwość z jaką tworzą się klatki molekularne **18** i **23** w pierwszej chwili wydaje się trudna do wyjaśnienia. Jedną z przyczyn, wspomnianą już wcześniej jest steryczne dopasowanie substratów. Powstające struktury są praktycznie pozbawione napięcia sterycznego. Konfiguracja wiązań w cząsteczce klatki odpowiada minimum energetycznemu. Cząsteczki te tworzą struktury idealne, również z punktu widzenia geometrii. Np. **18** ma symetrię T a **23** O_h . Opisane w literaturze cząsteczki kowalencyjnych klatek molekularnych również przyjmują formy symetryczne.[H5]

W mojej opinii jednym z czynników ułatwiających syntezę przedstawionych klatek molekularnych jest *entropia symetrii*. W termodynamice statystycznej entropię definiuje się jako *liczbę sposobów rozłożenia elementów składających się na dane ciało (układ) bez zmiany jego wyglądu zewnętrznego*. Im więcej jest tych sposobów tym większa jest entropia. W przypadku układów symetrycznych zatarciu ulega informacja z jakim konkretnie elementem danego układu mamy do czynienia. W strukturze klatki molekularnej **18** można pokazać 12 iminowych atomów węgla pochodzących z czterech różnych cząsteczek trialdehydu (rys. 9). Jednakże, ze względu na symetrię cząsteczki **18** stają się one nierozróżnialne, co przejawia się m.in. pojedynczym sygnałem na widmie ^{13}C NMR. Rozważając położenie pojedynczego atomu węgla można stwierdzić, że znajduje się on jednocześnie we wszystkich możliwych 12 pozycjach i jednocześnie w żadnym z nich w całości. Można oczywiście rozpatrywać dowolne atomy w tej cząsteczce związane ze sobą operacjami symetrii. Taką samą liczbę pozycji (12) otrzymamy np. dla atomów wodoru związanych z pierścieniem aromatycznym, jak również dla atomów wodoru związanych z centrami stereogenicznymi w pierścieniu cykloheksylowym. Zgodnie z powyższą definicją entropia układu uległa zwiększeniu, co nie musi jednak oznaczać nieładu przestrzennego. Struktury regularne (i subiektywnie przyjemne dla oka) mogą mieć większą entropię niż struktury nieregularne bez wyraźnego subiektywnie nieporządku.



Rysunek 9. Ekwiwalentne pozycje iminowych atomów węgla w cząsteczce klatki molekularnej **18**

W przypadku syntezy w układach odwracalnych konkurencyjnych reakcje mogą prowadzić do produktów o wysokiej liczbie symetrii (najczęściej są to produkty cykliczne), jak również do niesymetrycznych lub o niewielkiej liczbie symetrii (produkty polimeryczne bądź dendrymeryczne). W przypadku gdy entalpia tworzonych wiązań jest taka sama, produkty o wysokiej liczbie symetrii będą preferowane w porównaniu do niesymetrycznych produktów. W przypadku cząsteczki **18** dla struktury tetraedrycznej liczba symetrii wynosi 12, co odpowiada m.in. liczbie ekwiwalentnych pozycji iminowych atomów węgla. Zysk energetyczny wynikający z entropii symetrii wynosi w przypadku tego związku $6,05 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($1,45 \text{ kcal mol}^{-1}$). Dla alternatywnej struktury o symetrii D_2 liczba symetrii wynosi 4 a efekt energetyczny związany z entropią symetrii $3,43 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($0,82 \text{ kcal mol}^{-1}$). Różnica $2,62 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($0,63 \text{ kcal mol}^{-1}$) może nie wydawać się zbyt duża ale w przypadku reakcji odwracalnych, gdy brak innych czynników różnicujących, obniżenie energii symetrycznego produktu ze względu na entropię symetrii może być decydujące dla kierunku reakcji. Cząsteczka **25** posiada symetrię O_h , dla takiego układu liczba symetrii wynosi 24 a obniżenie energii cząsteczki związane z entropią symetrii to $7,74 \text{ kJ mol}^{-1}$ ($1,85 \text{ kcal mol}^{-1}$). Powstanie klatki molekularnej **25** wymaga reakcji aż 20 cząsteczek. Uważam, że zysk energetyczny wynikający z entropii symetrii jest jednym z głównych czynników umożliwiających syntezę tego typu związków.

Handwritten signature

GŁÓWNE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE:

1. Na podstawie analizy widm CD i obliczeń kwantowo-mechanicznych wyjaśniłem strukturę i właściwości spektroskopowe makrocykli iminowych.
2. Zaprojektowałem struktury klatek molekularnych i przeprowadziłem ich syntezę.
3. Wyjaśniłem mechanizm tworzenia klatek molekularnych vs. rozgałęzionych polikondensatów na podstawie predyspozycji strukturalnej substratów.
4. Wprowadziłem do analizy tworzenia klatek molekularnych pojęcia entropii symetrii, jako czynnika ułatwiającego tworzenie się symetrycznych produktów reakcji odwracalnych.

CYKL PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH GŁÓWNE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE PT. "BEZ-TEMPLATOWE SYNTEZY CZĄSTECZEK MAKROCYKLICZNYCH I KOWALENCYJNYCH KLATEK MOLEKULARNYCH"

- H1. „Synthesis, structure, and contrasting chiroptical properties of large trianglimine macrocycles” M. Kwit, P. Skowronek, H. Kołbon, J. Gawroński, *Chirality* 2005, **17**, 93.
- H2. “An expedient synthesis and conformational features of acylhydrazone macrocycles derived from tartaric acid: evidence of water and π aromatic hydrogen bond interactions” P. Skowronek, M. Kuncewicz, M. Brzostowska, A. Janiak, U. Rychlewska, J. Gawroński *Tetrahedron: Asymmetry*, 2012, **23**, 300.
- H3. “Chiral iminospherand of a tetrahedral symmetry spontaneously assembled in a [6+4] cyclocondensation” P. Skowronek, J. Gawronski, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 4755.
- H4. “Self-assembly of a covalent organic cage with exceptionally large and symmetrical interior cavity: the role of entropy of symmetry” P. Skowronek, B. Warzajtis, U. Rychlewska, J. Gawronski, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 2524.
- H5. „Piękne cząsteczki: samoorganizujące się kowalencyjne klatki molekularne” P. Skowronek, *Wiadomości Chemiczne* 2013, **67**, 563.



Literatura

1. S.-K. Lin, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 1996, **36**, 367.
2. J. Rosen, *Entropy*, 2005, **7**, 308.
3. S.-K. Lin, *Int. J. Mol. Sci.*, 2001, **2**, 10.
4. H. L. Lewis, T. L. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 4664.
5. R. Ludwig, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, **40**, 1808.
6. S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, 898.
7. P. T. Corbett, J. Leclaire, L. Vial, K. R. West, J. -L. Wietor, J. K. M. Sanders, S. Otto, *Chem Rev.* 2006, **106**, 3652.
8. J. Gawroński, H. Kołbon, M. Kwit, A. Katrusiak, *J. Org. Chem.*, 2000, **65**, 5768.
9. M. Kwit, A. Plutecka, U. Rychlewska, J. Gawroński, A. F. Khlebnikov, S. I. Kozhushkov, K. Rauch, A. de Meijere, *Chem. Eur. J.*, 2007, **13**, 8688.
10. M. Chadim, M. Budesinski, J. Hodacova, J. Zavada, P. C. Junk, *Tetrahedron: Asymmetry* 2001, **12**, 127.
11. N. Kuhnert, A. Lopez-Periago, *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 3329.
12. J. Gawroński, M. Brzostowska, M. Kwit, A. Plutecka, U. Rychlewska, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 10147.
13. S. R. Korupoju, P. S. Zacharias, *Chem. Commun.*, 2005, 1267.
14. M. Kwit, J. Gawroński, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, **14**, 1303.
15. J. K.-H. Hui, M. MacLachlan, *Chem. Commun.*, 2006, 2480.
16. N. E. Borisowa, M. D. Reshetkova, Y. A. Ustynyuk, *Chem. Rev.*, 2007, **107**, 46.
17. I. Alfonso, *Curr. Org. Synth.*, 2010, **7**, 1.
18. H. DeVoe *J. Chem. Phys.* 1964, **41**, 393.
19. H. DeVoe *J. Chem. Phys.* 1965, **43**, 3199.

gawroński

20. B. D. Self, D. S. Moore *Biophysical J.*, 1997, **73**, 339.
21. (a) Manabe, K.; Oyamada, H.; Sugita, K.; Kobayashi, S. *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 8054;
(b) Sugiura, M.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, **44**, 5176.
22. Levrard, B.; Ruff, Y.; Lehn, J.-M.; Herrmann, A. *Chem. Commun.*, 2006, 2965.
23. Gawronski, J.; Skowronek, P. *Curr. Org. Chem.*, 2004, **8**, 65.
24. M. P. Suh, H. J. Park, T. K. Prasad and D. W. Lim, *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 782.
25. K. Sumida, D. L. Rogow, J. A. Mason, T. M. McDonald, E. D. Bloch, Z. R. Herm, T. H. Bae, J. R. Long, *Chem. Rev.*, 2012, **112**, 724.
26. S.-Y. Ding, J. Gao, Q. Wang, Y. Zhang, W.-G. Song, C.-Y. Su, W. Wang *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 19816.
27. E. Verde-Sesto, E.M. Maya, Á.E. Lozano, J.G. De La Campa, F. Sánchez, M. Iglesias *J. Mat. Chem.*, 2012, **22**, 24637.
28. Q. Liang, J. Liu, Y. Wei, Z. Zhao, M.J. MacLachlan *Chem. Comm.* 2013, **49**, 8928.
29. D. Xu, R. Warmuth, *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, **130**, 7520.
30. X. Liu, Y. Liu, G. Li, R. Warmuth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 901.
31. Y. Liu, X. Liu, R. Warmuth, *Chem. Eur. J.*, 2007, **13**, 8953.
32. A. Katrusiak dane nieopublikowane.
33. T. Tozawa, J.T.A. Jones, S.I. Swamy, S. Jiang, D.J. Adams, S. Shakespeare, R. Clowes, D. Bradshaw, T. Hasell, S.Y. Chong, C. Tang, S. Thompson, J. Parker, A. Trewin, J. Bacsá, A.M.Z. Slawin, A. Steiner, A.I. Cooper, *Nature Mater.*, 2009, **8**, 973.
34. T. Hasell, X. Wu, J.T.A. Jones, J. Bacsá, A. Steiner, T. Mitra, A. Trewin, D.J. Adams, A.I. Cooper, *Nature Chem.*, 2010, **2**, 750.