



Autoreferat

Fotochemia i właściwości kompleksujące wybranych związków z ugrupowaniem amidowym

Dr Magdalena Sałdyka

Wydział Chemii
Uniwersytet Wrocławski

Wrocław 2019

1. Imię i nazwisko: Magdalena Saldyka

2. Stopnie naukowe:

05.1997 magister chemii, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

Praca magisterska pt.: *Badanie kompleksów kwasu azotowego z dwusiarczkiem węgla i dwutlenkiem węgla w niskotemperaturowych matrycach argonowych metodą spektroskopii w podczerwieni*

Promotor: Dr Maria Wierzejewska-Hnat

05.2003 doktor nauk chemicznych, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

Praca doktorska pt.: *Badania spektroskopowe własności kwasu formohydroksamowego i kwasu acetohydroksamowego*

Kierownik naukowy: Prof. dr hab. Zofia Mielke

3. Zatrudnienie w jednostkach naukowych:

Październik 2003 – wrzesień 2004 asystent, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

Od października 2004 adiunkt, Wydział Chemii, Uniwersytet Wrocławski

4. Osiągnięcie wynikające z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. „O stopniach Naukowych i Tytule Naukowym” oraz „O Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki” (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zmianami).

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego:

Fotochemia i właściwości kompleksujące wybranych związków z ugrupowaniem amidowym

4.2 Wykaz publikacji składających się na osiągnięcie naukowe z podaniem IF i liczby cytowań:

H1. Magdalena Saldyka*, Zofia Mielke

Keto-iminol tautomerism in acetohydroxamic and formohydroxamic acids. Experimental and theoretical study

Vibrational Spectroscopy 45 (2007) 46-54

IF = **1.78** Liczba cytowań: **12**

H2. Magdalena Saldyka

Isomeric and structural determination of N-hydroxyurea: a matrix isolation and theoretical study

Physical Chemistry Chemical Physics 12 (2010) 15111-15118

IF = **3.454** Liczba cytowań: **6**

H3. Magdalena Saldyka, Zofia Mielke*, Krzysztof Mierzwicki, Stephane Coussan, Pascale Rubin

CH stretching vibration of N-methylformamide as a sensitive probe of its complexation: infrared matrix isolation and computational study

Physical Chemistry Chemical Physics 13 (2011) 13992-14002

IF = **3.573** Liczba cytowań: **5**

H4. Magdalena Saldyka

Photodecomposition of N-hydroxyurea in argon matrices. FTIR and theoretical studies
RSC Advances 3 (2013) 1922-1932
IF = **3.708** Liczba cytowań: **3**

H5. Magdalena Saldyka

Interaction of N-hydroxyurea with strong proton donors: HCl and HF
Chemical Physics 444 (2014) 15-22
IF = **1.652** Liczba cytowań: **2**

H6. Magdalena Saldyka

N-hydroxyurea dimers: A matrix isolation and theoretical study
Vibrational Spectroscopy 85 (2016) 149-156
IF = **1.74** Liczba cytowań: **1**

H7. Magdalena Saldyka*, Zofia Mielke, Karolina Haupa

Structural and spectroscopic characterization of DMF complexes with nitrogen, carbon monoxide, ammonia and water. Infrared matrix isolation and theoretical studies
Spectrochimica Acta Part A 190 (2018) 423-432
Corrigendum: Spectrochimica Acta Part A 210 (2019) 298
IF = **2.88** Liczba cytowań: **2**

H8. Ruslan E. Asfin*, Konstantin S. Rutkowski, Magdalena Saldyka

Spectroscopic evidence of weak complex formation between N,N-dimethylformamide and fluoroform in the gas phase
Journal of Molecular Structure 1160 (2018) 328-332
IF = **2.011** Liczba cytowań: **1**

H9. Magdalena Saldyka*, Zofia Mielke

Photochemistry of acetohydroxamic acid in solid argon. FTIR and theoretical studies
Journal of Physical Chemistry A 122 (2018) 60-71
IF = **2.836** Liczba cytowań: **0**

Sumaryczny IF dla 9 publikacji: 23.624

Sumaryczna liczba cytowań dla 9 publikacji: 32

Indeks Hirscha: 9

* autor korespondencyjny

4.3 Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników.**4.3.1 Cel naukowy podjętych badań.**

Wiązanie amidowe jest wszechobecne w przyrodzie i tworzy kluczowe połączenia w białkach, peptydach, enzymach, przeciwciałach, DNA, RNA. Większość właściwości wiązania amidowego (np. długość wiązania C-N, wysokość bariery rotacji wokół tego wiązania, wartość oscylacyjnej liczby falowej drgania grupy karbonylowej, wielkość przesunięcia chemicznego ^{13}C i ^{15}N NMR, opór molekuly wobec ataku nukleofilowego lub

hydrolizy) można wytłumaczyć za pomocą teorii rezonansowej. Duża stabilność wiązania amidowego wynika z tendencji tworzenia struktury rezonansowej, która wprowadza charakter podwójnego wiązania do wiązania $-C(O)-NH-$, co utrudnia swobodną rotację wokół wiązania C-N, a zatem jest odpowiedzialne za struktury 3D przyjmowane przez białka i inne biocząsteczki. Spośród amidów ważnych ze względów ekonomicznych wyróżnia się acetamid (CH_3CONH_2) i N,N-dimetyloformamid ($HCON(CH_3)_2$), które używane są jako rozpuszczalniki oraz leki sulfonamidowe i nylony. Mocznik jest najprostszym amidem występującym naturalnie, dobrze rozpuszczalnym w wodzie, powstającym jako końcowy produkt metabolizmu białek i wydalany z moczem ssaków.^{1,2}

Kwasy hydroksamowe ($RCONHOH$) to pochodne amidów, w których jeden z wodorów grupy NH_2 został podstawiony przez grupę hydroksylową. Związki te przykuły uwagę badaczy z powodu ich szerokiego spektrum aktywności biologicznych. Są składnikami czynników wzrostu, dodatkami żywnościowymi, antybiotykami, czynnikami przeciwwgrzybiczymi, inhibitorami nowotworów, wiele z nich używanych jest jako leki, odgrywają także istotną rolę w procesach transportu żelaza w organizmie.^{3,4,5} Przede wszystkim kwasy hydroksamowe są silnymi i specyficznymi inhibitorami aktywności wielu enzymów, takich jak ureaza, termolizyna, alastaza, reduktaza rybonukleotydowa czy aminopeptydazy.^{6,7,8} Mechanizm inhibicji polega głównie na chelatacji metalu występującego w miejscu aktywnym, jednakże jest zależny od struktury kwasu i części białkowej enzymu, jak również od jonu metalu.

Znaczenie związków amidowych w biologii i medycynie inspirowało do dalszych badań i poszukiwań naukowych. Małe cząsteczki amidów stanowią modele strukturalne bardziej złożonych molekuł biorących udział w procesach biologicznych, takich jak rozpoznanie biologiczne, reakcje katalityczne czy elektrochemiczne w komórce. Badania izolowanych cząsteczek są pierwszym krokiem do zrozumienia właściwości złożonego materiału molekularnego. Izomeryzacja cis/trans wiązań amidowych jest kluczowym etapem dla wielu procesów biologicznych i syntetycznych, a także wiąże się z aktywacją amidów w hydrolizie

¹ A. Greenberg, C.M. Breneman, J.F. Liebman, *The Amide Linkage: Structural Significance in Chemistry, Biochemistry, and Materials Science*, John Wiley & Sons INC. Publication, 2003

² C.R. Kemnitz, M.J. Loewen, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 2521

³ S.P. Gupta, *Hydroxamic Acids: A Unique Family of Chemicals with Multiple Biological Activities*, Springer, Berlin, 2013

⁴ L. Bauer, O. Exner, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* **1974**, 13, 376

⁵ M.J. Miller, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1563

⁶ R. Codd, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 1387

⁷ C.J. Marmion, D. Griffith, B.B. Nolan, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 3003

⁸ C.T. Supuran, A. Casini, A. Scozzafava, *Med. Res. Rev.* **2003**, 23, 535

enzymatycznej.⁹ Ostatnio publikowane są prace biologów dotyczące rozszerzenia pojęcia komplementarności pod kątem wpływu tautomerii zasad azotowych kwasów nukleinowych na proces rozpoznania parowania zasad w replikacji oraz translacji.¹⁰ Tworzenie i zrywanie wiązań wodorowych ma ogromne znaczenie dla organizacji strukturalnej biologicznych makromolekuł.¹¹ Natomiast wiedza o tym jak wiązanie amidowe oddziałuje z promieniowaniem UV jest szczególnie ważna dla zrozumienia wpływu naświetlania na układy biologiczne. Dodatkowo ma znaczenie dla wielu innych dziedzin, takich jak nowoczesna biologia strukturalna, chirurgia laserowa, czy fotodegradacja materiałów polimerowych.^{12,13} Z drugiej strony, wpływ promieniowania nadfioletowego na małe cząsteczki amidów jest interesujący z uwagi na identyfikację produktów ich fotodegradacji o małej masie cząsteczkowej uznanych za aktywne prekursory w prebiotycznej syntezie białek.¹⁴ Acetamid jest największą cząsteczką z wiązaniem amidowym, która do tej pory została wykryta w ośrodku międzygwiazdowym (ISM – interstellar medium).¹⁵ Uważa się, że acetamid powstaje w ISM na podstawie dowodów na istnienie samej molekuly oraz jej składowych - mniejszych cząstek. Wymienia się kilka głównych typów reakcji zachodzących w ISM: molekuly z molekułą, molekuly z rodnikiem, rodnika z rodnikiem, jonu z molekułą, a także fotodysocjację, rekombinację dysocjacyjną, reakcje chemiczne na powierzchni i asocjację radiacyjną.¹⁶ Ostatnio zaproponowano mechanizmy, które mogłyby prowadzić do tworzenia acetamidu w ośrodku międzygwiazdowym: reakcje izomeryzacji oraz dwucząsteczkowe reakcje typu molekula – molekula. Obliczenia kwantowo-chemiczne pokazały, że powyższe przemiany nie mogą zachodzić w ISM z powodu dużych barier energetycznych, aczkolwiek stanowią podstawę do dalszych badań nad tworzeniem CH₃CONH₂ w kosmosie.¹⁷

Mimo znacznego zainteresowania grupą związków amidowych, pewne właściwości izolowanych cząsteczek, takie jak charakterystyka spektroskopowa, właściwości strukturalne oraz fotochemiczne, nie są w pełni rozpoznane. Metoda izolacji w niskotemperaturowych

⁹ B.S. Thakkar, J.-S.M. Svendsen, R.A. Engh, *J. Phys. Chem. A* **2017**, 121, 6830

¹⁰ E. Westhof, *FEBS Lett.* **2014**, 588, 2464

¹¹ G.A. Jeffrey, W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1994

¹² D.N. Nikogosyan, H. Grøner, *J. Photochem. Photobiol. B – Biology* **1998**, 47, 63

¹³ A. Sionkowska, *J. Photochem. Photobiol. A* **2006**, 177, 61

¹⁴ R. Saladino, C. Crestini, G. Costanzo, R. Negri, E. Di Mauro, *Biorg. Med. Chem.* **2001**, 9, 1249

¹⁵ J.M. Hollis, F.J. Lovas, A.J. Remijan, P.R. Jewell, V.V. Ilyushin, I. Kleiner, *Astrophys. J.* **2006**, 643, L25

¹⁶ J. Tennyson, *Molecules in space*. In: Wilson, S. (Ed.), *Handbook of Molecular Physics and Quantum Chemistry*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 2003, pp. 56-369

¹⁷ L. Foo, A. Surányi, A. Guljas, M. Szőri, J.J. Villar, B. Viskolcz, I.G. Csizmadia, A. Rágyanszki, B. Fiser, *Mol. Astrophys.* **2018**, 13, 1

matrycach gazów szlachetnych jest dobrym narzędziem do zbadania wymienionych właściwości molekuł.¹⁸

Technika izolacji matrycowej (MI) jest skuteczną metodą do badań izomerii konformacyjnej molekuł, ponieważ umożliwia detekcję różniących się nieznacznie sygnałów pochodzących od różnych izomerów. W przypadku połączenia MI z metodami spektroskopowymi jest możliwe uzyskanie znacznego uproszczenia widma oraz wysokiej rozdzielczości spektralnej, spowodowanych niewielką szerokością pasm. Pozwala to na rozróżnienie sygnałów poszczególnych konformerów lub tautomerów związku izolowanego w matrycy niskotemperaturowej.¹⁹ Technika MI stanowi także dobrą metodę dla badań oddziaływań międzycząsteczkowych za pomocą spektroskopii w podczerwieni. Niewielka szerokość linii spektralnych w widmach pozwala nawet na detekcję pasm kompleksów molekularnych ze słabym wiązaniem wodorowym lub oddziaływaniem van der Waals'a.^{20,21,22,23} Matryce niskotemperaturowe są często wykorzystywane jako środowisko do badań reakcji fotochemicznych, które mają głównie na celu syntezę oraz charakterystykę reaktywnych i nietrwałych cząsteczek, a także określenie mechanizmów przemian fotochemicznych. Procesy te, zachodzące w matrycach, prowadzą do trzech głównych przemian, którym podlegają naświetlane układy: syntezy nowych układów, reakcji fotodysocjacji oraz zmian konformacyjnych.²⁴ Fotoliza cząsteczek izolowanych w matrycach niskotemperaturowych różni się od zachodzącej w fazie gazowej za sprawą tzw. efektu wnęki matrycowej. Efekt ten uniemożliwia dyfuzję produktów fotolizy do innej wnęki, a tym samym uniemożliwia rozdzielenie fragmentów molekuł. W metodzie MI efekt wnęki matrycowej może być wykorzystany do otrzymania kompleksów molekularnych uzyskanych w wyniku fotodysocjacji molekuł wieloatomowych.^{23,25}

W niniejszej rozprawie habilitacyjnej przedmiotem badań były następujące związki:
kwas formohydroksamowy HCONHOH (N-hydroksyformamid),
kwas aceto hydroksamowy CH₃CONHOH (N-hydroksyacetamid),

¹⁸ H.E. Hallam (ed.), *Vibrational Spectroscopy of Trapped Species*, John Wiley & Sons Ltd., 1973

¹⁹ A.J. Barnes, *J. Mol. Struct.* **1984**, 113, 161

²⁰ A.J. Barnes, *J. Mol. Struct.* **2018**, 1163, 77

²¹ A.J. Barnes, Z. Mielke, *J. Mol. Struct.* **2012**, 1023, 216

²² M. Wierzejewska, A.M. Yaremko, S.V. Virko, A.J. Barnes, H. Ratajczak, *Chem. Phys. Lett.* **2016**, 660, 102

²³ L. Khriachtchev (ed.), *Physics and Chemistry at Low Temperatures*, Pan Stanford, 2011

²⁴ R. Fausto, A. Borba, A. Gomez-Zavaglia, *Photochemistry*, vol. 43 Book Series: Photochemistry-A Specialist Periodical Report **2016**, 43, 20

²⁵ J.R. Sodeau, *Photochemistry in and on Low Temperature Solid Materials*, G.K Moortgat, A.J. Barnes, G. Le Bras, J.R. Sodeau (eds) in: *Low Temperature Chemistry of the Atmosphere*, NATO ASI Series, Series I: Global Environmental Change, vol. 21, Springer-Verlag, 1994

N-hydroksymocznik NH_2CONHOH (kwas karbamohydroksamidowy),
N-metyloformamid HCONHCH_3 ,
N,N-dimetyloformamid $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$.

Cele podjętych badań to:

1. Zbadanie właściwości strukturalnych i spektroskopowych (w zakresie IR) wybranych amidów.
2. Rozpoznanie przemian fotochemicznych w wytypowanych amidach zachodzących pod wpływem szerokiego spektrum promieniowania UV, w tym szczególnie:
procesów tautomerii i izomerii,
procesów fotodysocjacji.
3. Przebadanie wybranych kompleksów molekularnych z udziałem amidów pod kątem ich właściwości protonodonorowych i protonoakceptorowych.

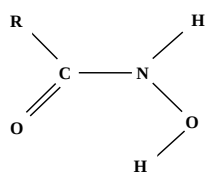
Badania eksperymentalne prowadzono przy wykorzystaniu spektroskopii w podczerwieni (FTIR), połączonej z techniką izolacji matrycowej i naświetlaniem promieniowaniem z zakresu UV emitowanym przez Optyczny Oscylator Parametryczny (OPO) oraz promieniowaniem lampy ksenonowej (zakres długości fal: $200 < \lambda < 900 \text{ nm}$).

Pomiary wykonano na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, w Laboratorium Oddziaływań Jonowych i Cząsteczkowych na Uniwersytecie Prowansalskim w Marsylii (Laboratoire Physique des Interactions Ioniques et Moléculaires, Université de Provence, Marseille) oraz na Wydziale Fizyki Uniwersytetu w Sankt Petersburgu. Badania eksperymentalne uzupełniono obliczeniami kwantowo-chemicznymi struktur, energetyki i widm oscylacyjnych badanych układów wykonanymi we Wrocławskim Centrum Sieciowo-Superkomputerowym (WCSS).

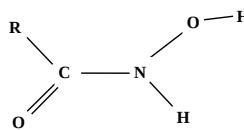
1.3.2 Najważniejsze wyniki.

1.3.2.1 Analiza tautomeryczna i konformacyjna. [H1, H2, H9]

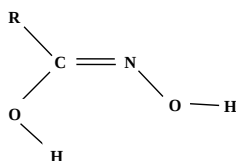
Kwas formohydroksamowy (FHA) i acetohydroksamowy (AHA) są najprostszymi molekułami należącymi do rodziny kwasów hydroksamowych. FHA i AHA mogą występować w dwóch formach tautomerycznych: ketonowej i iminolowej, obie formy mogą mieć orientację cis lub trans wokół wiązań C-N lub C=N. Dokładny opis rotamerów Z, E-ketonowych czy Z, E-iminolowych zawiera orientację (z lub e) wokół wiązania N-O w formach ketonowych oraz wokół wiązań C-O, N-O w formach iminolowych (Schemat 1).



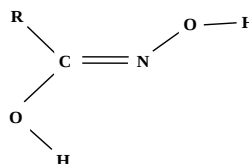
1Z = z,Z-keto



1E = e/z,E-keto



2Z = z,Z,e-iminol



2E = z,E,e-iminol

Schemat 1. Struktury prostych kwasów hydroksamowych.

Badania dyfrakcji elektronów na kryształach kwasu formohydroksamowego²⁶ pokazały, że w fazie krystalicznej stabilizowany jest tautomer 1-Z ketonowy z wiązaniem OH w orientacji anty. Występowanie FHA w formie ketonowej w ciele stałym zostało potwierdzone pomiarami widm w podczerwieni.²⁷ Badania rentgenograficzne półhydratu kwasu aceto hydroksamowego również wykazały obecność tautomeru Z-ketonowego, ale z wiązaniem OH w pozycji syn.²⁸ Badania metodą NMR kwasu aceto hydroksamowego w roztworze DMSO zademonstrowały obecność formy Z-ketonowej.²⁹ Widma IR FHA³⁰ i AHA³¹ izolowanych w matrycach niskotemperaturowych dowiodły, że napyłanie par znad obu kwasów prowadzi głównie do izolacji w matrycy tautomeru 1Z-keto z wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. W przypadku innych kwasów hydroksamowych badania eksperymentalne metodami spektroskopowymi wskazują, że ich forma tautomeryczna zależy od rodzaju kwasu oraz natury użytego rozpuszczalnika.³²

Obliczenia kwantowo-chemiczne na wyższych poziomach teorii, gdy zastosowane zostały rozszerzone bazy funkcyjne oraz energia korelacji elektronowej, pokazały, że

²⁶ I.K. Larsen, *Acta Crystallogr. B* **1988**, 44, 527

²⁷ H.P. Fritz, O. E von Stetten, *Zeitschrift für Naturforsch.* **1969**, 24b, 947

²⁸ B.H Brecker, R.W.H. Small, *Acta Crystallogr. B* **1970**, 26, 1705

²⁹ A. Kaczor, L.M. Proniewicz, *J. Mol. Struct.* **2004**, 704, 189

³⁰ M. Sałdyka, Z. Mielke, *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 3714

³¹ M. Sałdyka, Z. Mielke, *Pol. J. Chem.* **2003**, 77, 1587

³² D.A. Brown, R.A. Coogan, N.J. Fitzpatrick, W.K. Glass, D.E Abukshima, L. Shiels, M. Ahlgren, K. Smolander, T.T. Pakkanen, T.A. Pakkanen, M. Peräkylä, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 2673

najstabilniejszą formą FHA w fazie gazowej jest izomer 1Z-ketonowy z wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Jednakże rotamery 1Z i 1E-ketonowe oraz tautomer iminolowy z orientacją trans i cis grupy OH wokół wiązań N-O i C-O niewiele różnią się energią względem siebie.^{12,33} Obliczenia metodami MP2 i DFT wykonane dla AHA wskazały 1Z jako najniżej energetyczny tautomer, jednakże te metody w różny sposób przewidują szereg stabilności dla trzech najniżej energetycznych struktur: 1Z > 2Z > 1E - obliczony metodą MP2 oraz 1Z > 1E > 2Z - według metody DFT.^{11,34}

Niewielka różnica energii we względnej stabilności wymienionych tautomerów sugeruje, że wszystkie struktury mogą być obecne w parach nad stałymi FHA i AHA. Widma IR obu kwasów izolowanych w matrycach niskotemperaturowych^{12,13} potwierdziły przewidywania teoretyczne: obie molekuly występują w fazie gazowej głównie w postaci struktur 1Z-ketonowych. Obecność mniej stabilnego izomeru 1E kwasu formohydroksamowego w fazie gazowej również została udowodniona, a stosunek populacji izomerów 1E (trans) i 1Z (cis) oszacowano jako 0.035 w temperaturze pokojowej.³⁵

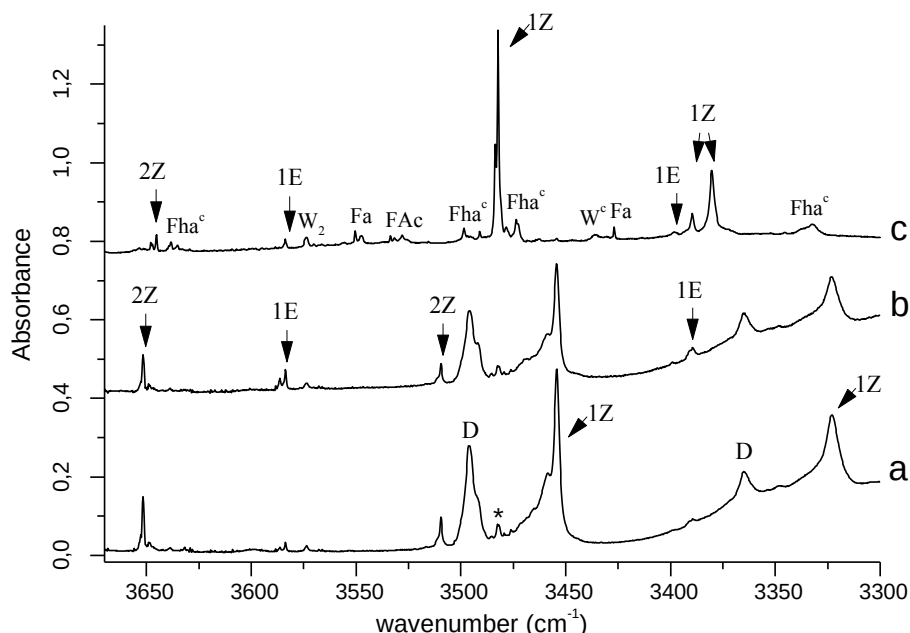
Do zbadania tautomerii keto-iminolowej kwasu acetohydroksamowego wykorzystałam metodę naświetlania AHA izolowanego w matrycy argonowej promieniowaniem średniociśnieniowej lampy ksenonowej. [H1] Energie oraz widma oscylacyjne najbardziej stabilnych tautomerów kwasu zostały wysymulowane za pomocą obliczeń ab initio metodą MP2 przy użyciu bazy funkcyjnej 6-311++G(2d,2p). Obserwowane zmiany w widmach, będące odpowiedzią badanego układu na naświetlanie, pozwoliły na rozróżnienie trzech grup pasm, które zostały przypisane strukturom 1Z, 2Z i 1E na podstawie porównania liczb falowych pasm w widmie eksperymentalnym z widmami obliczonymi dla 1Z, 2Z i 1E (Rys. 1). Uzyskane wyniki pozwoliły wyznaczyć względne abundancje tautomerów obecnych w matrycach AHA/Ar, otrzymanych przez napylenie par nad stałego kwasu w temperaturze 301 K. Wyniosły one odpowiednio 95.1%, 3.7% oraz 1.2% dla struktur 1Z, 2Z oraz 1E. Obliczone energie stabilizacji (ΔE_{ZPE}) pokazały, że 1Z jest o 1.31, 1.35 i 5.75 kcal mol⁻¹ bardziej trwały niż 2Z, 1E i 2E. Teoretyczne względne abundancje badanych struktur obliczone z wartości energii swobodnej Gibbsa w 301.15 K wyniosły odpowiednio 92.2%, 4.05%, 3.73% i 0.016% dla struktur 1Z, 2Z, 1E i 2E kwasu acetohydroksamowego. Identyfikacja tautomeru 2Z AHA skłoniła mnie do ponownego przeanalizowania widm kwasu formohydroksamowego izolowanego w matrycach

³³ D.H. Wu, J.J. Ho, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 3582

³⁴ B. García, S. Ibeas, J.M. Leal, M.L. Senent, A. Niño, C. Muñoz-Caro, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2644

³⁵ M. Sałdyka, Z. Mielke, *Chem. Phys. Lett.* **2003**, 371, 713

argonowych otrzymanych po napyleniu i naświetleniu lampą ksenonową, które były badane przeze mnie wcześniej.¹⁷ Dokładne porównanie absorpcji obu kwasów pozwoliło na przypisanie grupy bardzo słabych pasm, dotąd nieopisanych w widmie FHA, do tautomeru 2Z kwasu formohydroksamowego (Rys. 1) [H1].

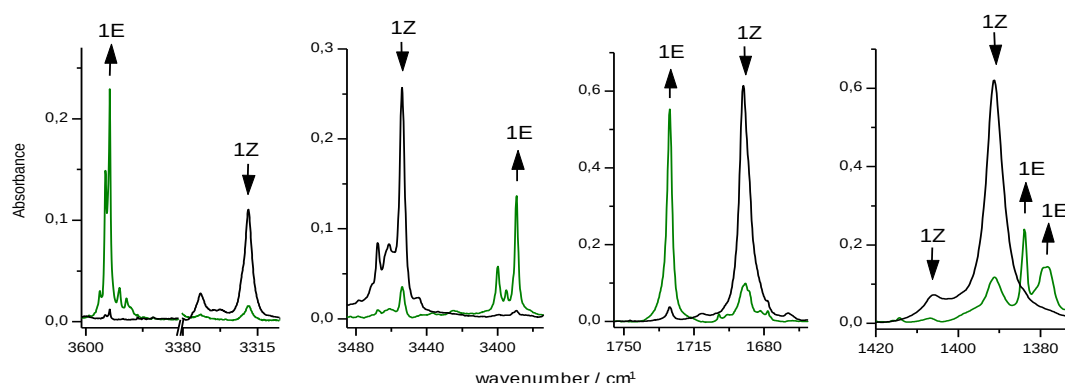


Rys. 1 Zakres 3675-3300 cm^{-1} w widmach matryc otrzymanych przez napylenie par znad stałych kwasów acetohydroksamowego i formohydroksamowego rozcieńczonych w argonie: (a) po napyleniu matrycy AHA/Ar; (b) po 0.5 godz. naświetlaniu matrycy AHA/Ar; (c) po napyleniu matrycy FHA/Ar. Pasma tautomerów AHA i FHA są oznaczone odpowiednio 1Z, 1E, and 2Z. Pasma oznaczone Fha^c, W₂, Fa, i FAc odpowiadają kompleksom FHA, (H₂O)₂, HCONH₂ i HCOOH; pasma oznaczone D są przypisane dimerowi molekuly 1Z AHA, a pasmo oznaczone gwiazdką pochodzi od asocjatorów różnych tautomerów AHA. [H1]

Wyniki uzyskane dla matryc FHA/Ar, otrzymanych przez napylenie par znad stałego kwasu w temperaturze pokojowej, pokazały, że względne abundancje tautomerów 1Z, 2Z oraz 1E wynoszą odpowiednio 94.3%, 2.5% oraz 3.1%. Obliczenia różnic energii ΔE_{ZPE} zademonstrowały, że 1Z jest o 1.43, 1.25 oraz 5.29 kcal mol^{-1} bardziej stabilny niż struktury 2Z, 1E oraz 2E. Teoretyczne względne abundancje tautomerów FHA obliczone z wartości energii swobodnej Gibbsa w 298.15 K wyniosły odpowiednio 85%, 3.99%, 11% oraz 0.006% dla struktur 1Z, 2Z, 1E i 2E.

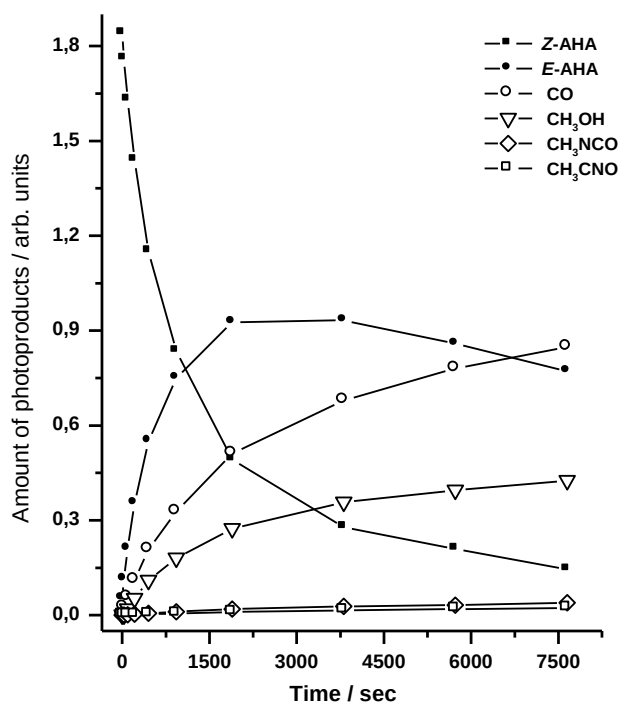
Naświetlanie matryc AHA/Ar promieniowaniem o długości fali 225 nm emitowanym przez układ laserowy OPO (optyczny oscylator parametryczny) sprzyja transformacji 1Z $\rightarrow$ 1E. [H9] Ekspozycja kwasu acetohydroksamowego izolowanego w stałym argonie na działanie promieniowania monochromatycznego dała o wiele większą wydajność izomeru 1E niż naświetlanie lampą ksenonową i pozwoliła na zaobserwowanie wielu bardzo słabych

pasm 1E, które nie zostały zidentyfikowane we wcześniejszych pracach.^{H1} Zakresy spektralne, w których pojawiły się najbardziej charakterystyczne i najintensywniejsze pasma izomerów 1Z i 1E pokazano na Rys. 2.



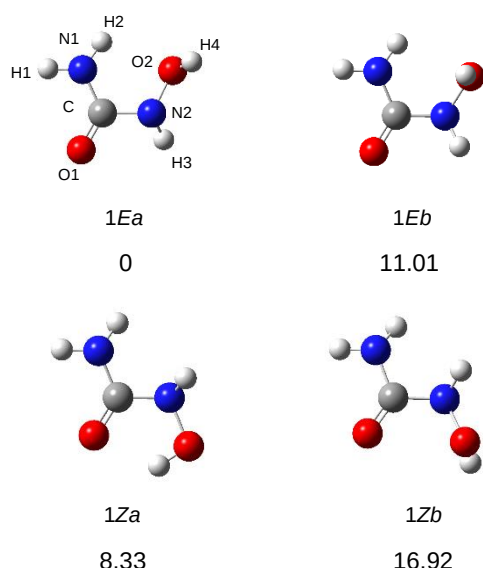
Rys. 2 Wybrane zakresy widma IR otrzymanego dla matrycy AHA/Ar: po napyleniu (kolor czarny) i po 60 min naświetlania promieniowaniem o dł. fali $\lambda=225$ nm (zielony kolor), podczas którego uzyskano najwyższe stężenie izomeru 1E w matrycy. [H9]

Profile kinetyczne ukazujące zmiany populacji obu izomerów AHA, a także fotoproduktów w trakcie naświetlania zostały przedstawione na Rys. 3. Można zauważyć, że 1Z jest efektywnie przekształcony w 1E, a dodatkowo zachodzą inne fotoreakcje, prowadzące do rozkładu kwasu w matrycy. To zagadnienie zostanie omówione w kolejnych rozdziałach.



Rys. 3 Profile kinetyczne ukazujące zmiany populacji izomerów 1Z (1690 cm^{-1}) i 1E (1727 cm^{-1}) AHA oraz fotoproduktów $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{HNCO}$ ($1025, 1052\text{ cm}^{-1}$), $\text{CO}\cdots\text{CH}_3\text{NHOH}$ ($2132, 2140, 2142, 2143\text{ cm}^{-1}$), $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{NCO}$ ($2284, 2290\text{ cm}^{-1}$), $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{CNO}$ ($2305, 2311\text{ cm}^{-1}$) podczas naświetlania ($\lambda = 225\text{ nm}$). „Ilość fotoproduktów” jest proporcjonalna do eksperymentalnych integralnych intensywności pasm (podzielonych przez obliczoną intensywność, I_{theor} , danego drgania w podczerwieni). [H9]

N-hydroksymocznik (HU), podobnie jak inne kwasy hydroksamowe, może występować w dwóch głównych formach tautomerycznych: ketonowej i iminolowej, w których grupa OH może przyjmować orientację trans (E) lub cis (Z). Badania eksperymentalne dowiodły, że HU w ciele stałym i roztworach istnieje w formie E-ketonowej.^{36,37} Badania teoretyczne struktury HU pokazały, że formy ketonowe są dużo bardziej stabilne (o około 40-85 kJ mol⁻¹) niż tautomery iminolowe tej molekuly.^{38,39} Analiza powierzchni energii potencjalnej (PES) N-hydroksymocznika⁴⁰ na poziomie metody MP2/aug-cc-pVDZ//HF/6-31G(d,p) pozwoliła uszeregować konformery ketonowe związku pod względem stabilności następująco: 1Ea > 1Za > 1Eb > 1Zb. Wcześniejsze obliczenia metodą B3LYP/6-311+G(d,p) wykazały, że izomer 1Eb jest o 0.4 kJ mol⁻¹ bardziej trwały niż forma 1Za.²¹ Struktury ketonowe HU zoptymalizowane metodą MP2 zostały zaprezentowane na Rys. 4. [H2]



Rys. 4 Struktury izomerów ketonowych HU zoptymalizowane metodą MP2/6-311++G(2d,2p). Względne energie ΔE_{ZPE} w kJ mol⁻¹. [H2]

Metoda izolacji matrycowej sprzężonej ze spektroskopią IR pozwoliła mi na jednoznaczną obserwację i charakterystykę spektroskopową dwóch izomerów ketonowych N-hydroksymocznika, które opisałam po raz pierwszy. [H2] Widma HU i jego deuterowanego analogu zostały przeanalizowane na podstawie porównania z widmami obliczonymi dla tych molekuł metodą MP2/6-311++G(2d,2p).

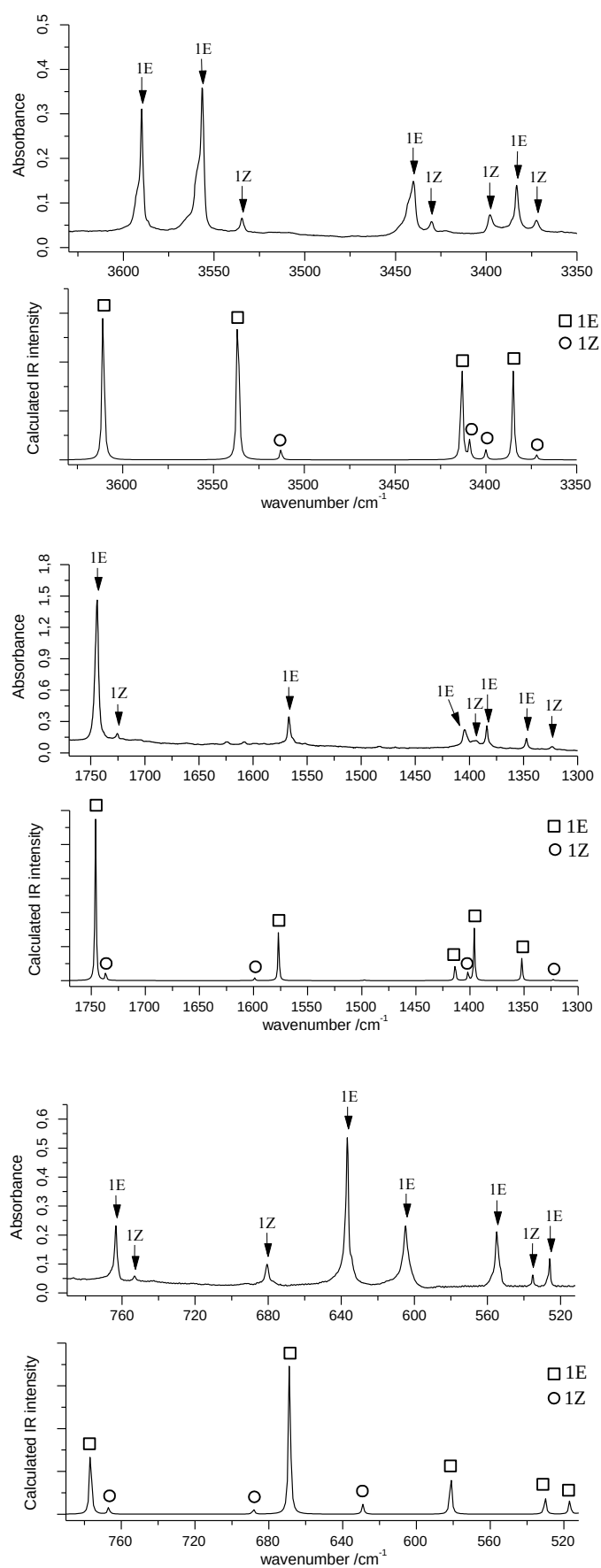
³⁶ N. Armagan, J.P.G. Richards, A.A. Uraz, *Acta Cryst.* **1976**, B32, 1042

³⁷ A. Bagno, C. Comuzzi, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1, 287

³⁸ A. Jabalameli, N.U. Zhanpeisov, A. Nowek, R.H. Sullivan J. Leszczynski, *J. Phys. Chem. A* **1997**, 101, 3619

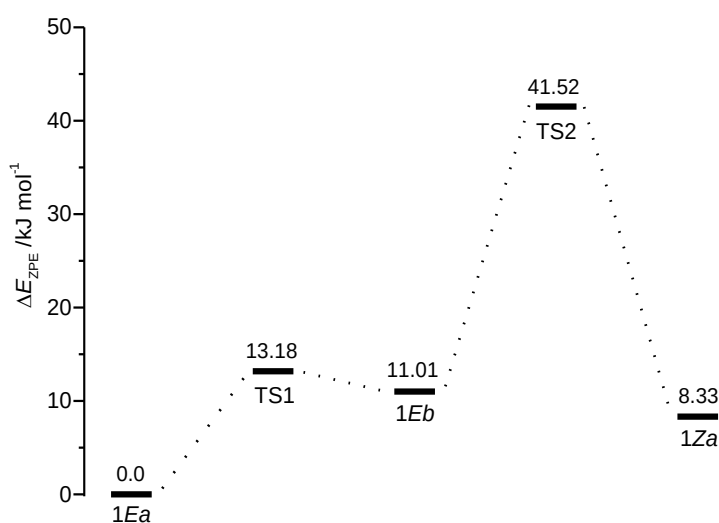
³⁹ M. Remko, P.D. Lyne, W.G. Richards, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, 1, 5353

⁴⁰ G. Di Gregorio, G. La Manna, J.C. Paniagua, E. Vilaseca, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **2004**, 673, 87



Rys. 5 Wybrane zakresy widma HU. *Górna linia:* Widmo IR HU w matrycy Ar zarejestrowane w 10 K. *Dolna linia:* Widmo otrzymane przez dodanie widm obliczonych MP2/6-311++G(2d,2p) izomerów 1Ea i 1Za skorygowanych przez ich abundancje obliczone (89.5% i 7.3%). Widma teoretyczne zostały wysymulowane przy użyciu funkcji Lorentza wycentrowanej na obliczonych liczbach faliowych przeskalowanych przez współczynnik 0.940 dla zakresu 4000-1800 cm⁻¹ oraz przez 0.977 dla zakresu 1800-500 cm⁻¹ i szerokości połówkowej pasm równej 2 cm⁻¹. [H2]

Zgodnie z przewidywaniami teoretycznymi forma 1Ea reprezentuje najbardziej stabilny ketonowy izomer HU w fazie gazowej, będąc dominującą molekułą spulapkowaną w matrycy argonowej. Tak jak wskazują obliczenia, udział izomeru 1Za jest mały, ale obserwowalny (Rys. 5). Teoretyczne względne abundancje badanych struktur obliczone z wartości energii swobodnej Gibbsa w temperaturze odparowywania związku (393 K) wyniosły odpowiednio 89.5%, 7.3% i 3.2% dla struktur 1Ea, 1Za i 1Eb. Badanie powierzchni energii potencjalnej HU pokazało, że struktura 1Zb nie jest rzeczywistym minimum i nie powinna być brana pod uwagę w obliczeniach populacji izomerów. Diagram energii potencjalnej (Rys. 6) natomiast wyjaśnia dlaczego 1Eb nie występuje w matrycy, chociaż, według obliczeń abundancji, jego najsilniejsze pasma mogłyby być obserwowane w widmach. Bariera konwersji 1Eb → 1Ea (ok. 2 kJ mol⁻¹) jest wystarczająco niska, aby molekuła mogła ją przekroczyć w temperaturze napyłania matrycy tj. 10 K, (według zależności Barnes'a),¹⁹ a wtedy oba izomery powinny występować w stałym argonie w równowadze. Ostatecznie - ilość mniej stabilnej formy 1Eb może być zbyt mała, aby można było ją zaobserwować za pomocą spektroskopii IR.



Rys. 6 Diagram energii potencjalnej dla ścieżek izomeryzacji Z-E N-hydroksymocznika obliczony metodą MP2/6-311++G(2d,2p). [H2]

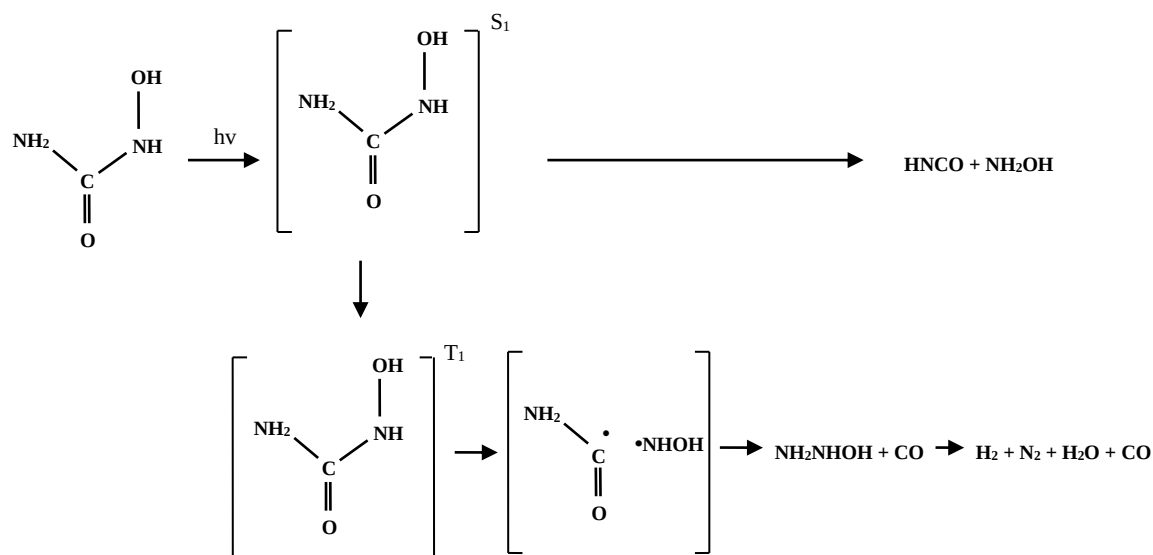
1.3.2.2 Przemiany fotochemiczne. [H4, H9]

Badania fotochemii prostych amidów pokazały, że przejście elektronowe $n \rightarrow \pi^*$ w obrębie grupy karbonylowej prowadzi do wzbudzonego stanu singletowego, w którym następuje rozerwanie wiązania C-N.⁴¹ Dane literaturowe wskazują również, że naświetlanie N-hydroksyamidów (kwasów hydroksamowych) może prowadzić do fotolitycznego rozpadu wiązania N-O w tych cząsteczkach. Zaobserwowano także inny mechanizm fotolizy kwasów hydroksamowych, który prowadzi do powstania rodnika acyloaminoksyłowego

⁴¹ J. Lundell, M. Krajewska, M. Räsänen, *J. Phys. Chem. A*, **1998**, 102, 6643

RCNHO[•].^{42,43} Ostatnie badania fotochemii kwasu formohydroksamowego w matrycach niskotemperaturowych⁴⁴ udowodniły, że naświetlanie tej cząsteczki promieniowaniem z zakresu UV-VIS prowadzi do następujących fotoproduktów: HNCO + H₂O oraz NH₂OH + CO. Sugeruje to istnienie dwóch ścieżek fotodysocjacji: przez zrywanie wiązań N-O lub C-N.

Przemiany fotochemiczne N-hydroksymocznika w stałym argonie zostały przez mnie scharakteryzowane za pomocą spektroskopii IR oraz obliczeń ab initio. [H4] Działanie promieniowania emitowanego przez wysokociśnieniową lampę ksenonową na izolowany HU prowadzi do utworzenia molekuł HNCO + NH₂OH i H₂ + N₂ + H₂O + CO. To wskazuje na dwie drogi fotodysocjacji molekuły HU (Schemat 2). Reakcja deaminacji, w której powstaje hydroksylamina, może przebiegać w stanie S₀ po szybkiej konwersji wewnętrznej S₁ → S₀, natomiast rozerwanie wiązania C-N, w wyniku którego tworzą się rodniki, może zachodzić w stanie T₁ jako rezultat przejścia międzysystemowego S₁ → T₁. Ten mechanizm zaproponowałam przyjmując podobieństwo reakcji fotochemicznych dla N-hydroksymocznika oraz mocznika⁴⁵ izolowanego w matrycach niskotemperaturowych naświetlanego promieniowaniem z zakresu nadfioletu próżniowego o długości λ > 160 nm, a także na podstawie wyników zaawansowanych obliczeń ścieżek fotodysocjacji mocznika.⁴⁶



Schemat 2. Proponowany mechanizm tworzenia fotoproduktów HNCO + NH₂OH i H₂ + N₂ + H₂O + CO z N-hydroksymocznika. [H4]

⁴² B.D. Hosangadi, P.N. Chadhaya, M.M. Nimbalkar, N.R. Patel, *Tetrahedron* **1987**, 43, 5375

⁴³ E. Lipczyńska-Kochany, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 477

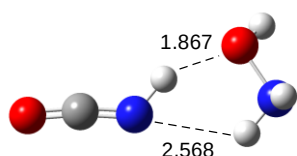
⁴⁴ M. Sałdyka, Z. Mielke, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, 5, 4790

⁴⁵ F. Duvernay, T. Chiavassa, F. Borget, J.-P. Aycard, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 6008

⁴⁶ G. Cui, L. Ding, F. Feng, Y. Liu, W. Fang, *J. Chem. Phys.* **2010**, 132, 194308

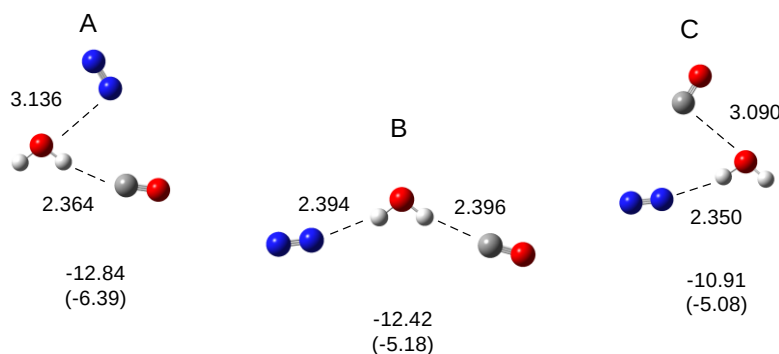
Produkty fotolizy spulapkowane w tej samej wnęce matrycowej tworzą kompleksy molekularne. Zdarza się, że posiadany nadmiar energii powoduje opuszczenie wnęki matrycowej przez małe cząstki lub atomy, np. atomy tlenu, fluoru lub wodoru. Bariera energetyczna dla wyjścia wodoru z matrycy gazu szlachetnego wynosi 96-145 kJ mol⁻¹, co pozostaje w zakresie energii użytego promieniowania⁴⁷ i, jak się okazało, miało miejsce w badanym eksperymencie. Dlatego, zamiast układu H₂ + N₂ + H₂O + CO, w matrycy zidentyfikowałam kompleks N₂-H₂O-CO.

W celu określenia produktów naświetlania HU wykonałam obliczenia metodą MP2/aug-cc-pVTZ, które demonstrują stabilność pięciu struktur kompleksu między kwasem izocyjanowym a hydroksyloaminą oraz trzech struktur dla układu azot-woda-tlenek węgla(II).



Rys. 7 Struktura kompleksu HNCO-NH₂OH zoptymalizowana metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energia oddziaływania $\Delta E_{CP} = -27.31$, $\Delta E_{ZPE}^{CP} = -21.23$ kJ mol⁻¹. [H4]

W przypadku kompleksu HNCO-NH₂OH widma eksperymentalne wykazały, że w matrycy jest obecna struktura z wiązaniem wodorowym (minimum lokalne na PES), w którym grupa NH kwasu oddziałuje z atomem tlenu cząsteczki NH₂OH (Rys. 7).



Rys. 8 Struktury kompleksów N₂-H₂O-CO zoptymalizowane metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energie oddziaływania ΔE^{CP} w kJ mol⁻¹, w nawiasie podano wartości ΔE_{ZPE}^{CP} . [H4]

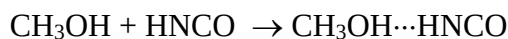
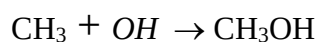
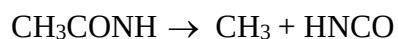
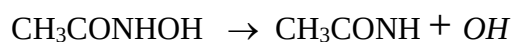
Dwie struktury zostały zidentyfikowane dla kompleksu N₂-H₂O-CO (struktury A i B na Rys. 8). W pierwszej - cząsteczka wody oddziałuje przez wiązanie wodorowe z atomem węgla oraz przez wiązanie van der Waals'a z atomem azotu. W drugiej strukturze woda pełni rolę donora protonu odpowiednio dla atomów azotu i węgla molekuł N₂ i CO. Identyfikację produktów potwierdziły widma uzyskane dla HU podstawionego deuterem, a także obliczenia struktur i widm oscylacyjnych zidentyfikowanych kompleksów.

⁴⁷ V.A. Apkarian, N. Schwentner, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1481

Ze względu na fakt, że HU znajduje szerokie zastosowanie w medycynie i biologii, działając głównie jako donor molekuly NO lub jej pochodnych, interesującym było sprawdzenie czy naświetlanie z zakresu UV-VIS prowadzi do utworzenia NO (lub HNO). Ostatnie doniesienia literaturowe^{48,49} wskazują, że N-hydroksymocznik uwalnia tlenek azotu(II) (lub nitroksyl) w reakcjach utleniania zachodzących z powstawaniem produktów pośrednich takich jak rodnik $>\text{N-O}\cdot$ lub C-nitrozoformamid. Dokładna analiza spektralna wykluczyła te cząstki jako produkty procesu fotodysocjacji HU, co jest zgodne z mechanizmem zaproponowanym w pracy [H4]. Ani deaminacja, ani rozerwanie wiązania C-N nie prowadzi do tworzenia wymienionych cząstek. Przeprowadzone badania eksperymentalne wykazały brak ścieżki fotodysocjacji, która wiodłaby do przekształcenia molekuly HU w cząstki NO lub HNO.

Badania produktów naświetlania kwasu aceto hydroksamowego w stałym argonie promieniowaniem lampy ksenonowej oraz promieniowaniem o długości fali 225 nm emitowanym przez układ laserowy OPO [H9] pokazały, że w badanej matrycy zachodzą dwa procesy fotochemiczne: fotoizomeryzacja (rozdz. 1.3.2.1) i fotodysocjacja. Zidentyfikowane produkty fotolizy AHA dowiodły istnienia czterech dróg reakcji prowadzących do uformowania następujących kompleksów molekularnych: $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{HNCO}$ (1), $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{NCO}$ (2), $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{CNO}$ (3) and $\text{CO}\cdots\text{CH}_3\text{NHOH}$ (4). Niewielkie ilości monomerów tworzących kompleksy również zostały zaobserwowane. Wyniki eksperymentalne i teoretyczne uzyskane dla AHA w tej pracy oraz dane literaturowe dotyczące fotochemii amidów i kwasów hydroksamowych pozwoliły stwierdzić, że pierwszym krokiem powstawania kompleksów (1), (2) i (3), a także odpowiadających im monomerów jest rozpad wiązania N-O. Z kolei pierwszym etapem tworzenia kompleksu (4) i odpowiadających mu monomerów jest rozerwanie wiązania C-N.

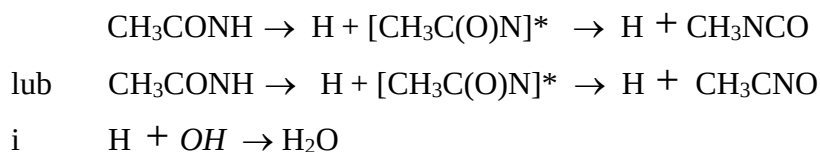
Molekuła AHA wzbudzona promieniowaniem o długości fali 225 nm posiada nadmiar energii wynoszący ok. 532 kJ mol^{-1} , co umożliwia tworzenie rodników i zachodzenie kolejnych reakcji. Pierwszy proces, prowadzący do $\text{CH}_3\text{OH}\cdots\text{HNCO}$, może przebiegać wg schematu:



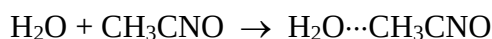
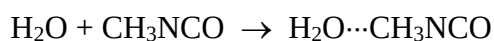
⁴⁸ S.B. King, *Curr. Top. Med. Chem.* **2005**, 5, 665

⁴⁹ J. Huang, E. Sommers, D.B. Kim-Shapiro, S.B. King, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3473

Drugą możliwością jest dysocjacja rodnika CH_3CONH do atomu wodoru i izocyjanianu metylu lub N-tlenku acetonitrylu wg reakcji:



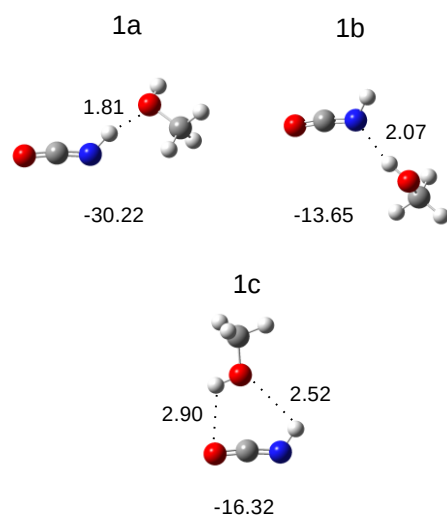
CH_3NCO lub CH_3CNO spułapkowane z H_2O w jednej wnęce matrycowej tworzą kompleksy:



Można również zaproponować schemat reakcji prowadzących do fotoproduktu $\text{CO} \cdots \text{CH}_3\text{NHOH}$:



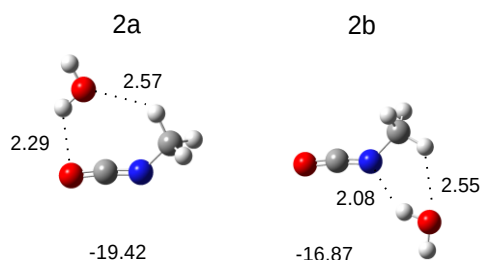
Struktury wszystkich czterech kompleksów utworzonych podczas fotodysocjacji AHA zostały zoptymalizowane metodą MP2. Obliczenia wykazały stabilność trzech struktur dla $\text{CH}_3\text{OH} \cdots \text{HNCO}$, dwóch konfiguracji dla $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{CH}_3\text{NCO}$ i $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{CH}_3\text{CNO}$ oraz czterech form dla kompleksu $\text{CO} \cdots \text{CH}_3\text{NHOH}$.



Rys. 9 Struktury kompleksów $\text{CH}_3\text{OH} \cdots \text{HNCO}$ zoptymalizowane metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energie oddziaływania ΔE^{CP} w kJ mol^{-1} . [H9]

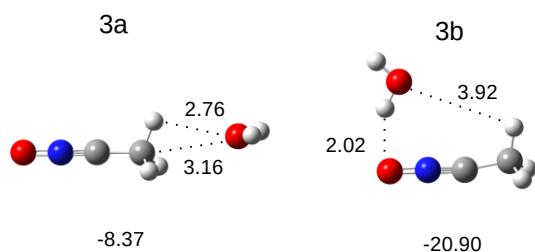
Dla kompleksu $\text{CH}_3\text{OH} \cdots \text{HNCO}$ widma eksperymentalne wykazały obecność struktury z wiązaniem wodorowym, w której grupa NH kwasu oddziałuje z atomem tlenu cząsteczki CH_3OH (struktura 1a na Rys. 9) oraz struktury, w której grupa OH metanolu działa jako donor protonu dla atomu azotu HNCO (struktura 1b na Rys. 9). W przypadku kompleksów $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{CH}_3\text{NCO}$ i $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{CH}_3\text{CNO}$ w matrycy zostały zidentyfikowane dwie konfiguracje dla

każdego z układów. W strukturze 2a grupa OH wody działa jako słaby donor protonu dla atomu tlenu, natomiast w 2b oddziałuje z atomem azotu CH_3NCO (Rys. 10).



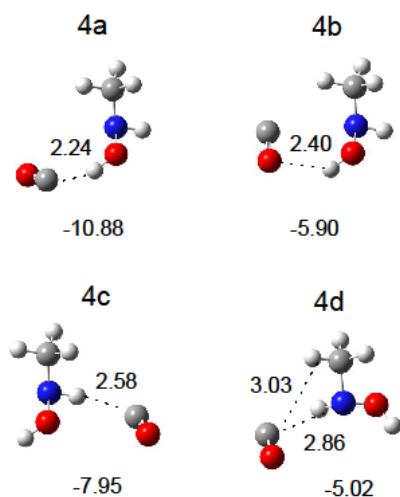
Rys. 10 Struktury kompleksów $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{NCO}$ zoptymalizowane metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energie oddziaływania ΔE^{CP} w kJ mol^{-1} . [H9]

Struktura będąca globalnym minimum (3b) jest stabilizowana wiązaniem $\text{O-H}\cdots\text{O}$ między grupą OH wody i atomem tlenu CH_3CNO oraz dodatkowo oddziaływaniem van der Waals'a między jednym z atomów wodoru grupy CH_3 i atomem tlenu wody. W strukturze 3a występuje oddziaływanie między grupą metylową i atomem tlenu wody (Rys. 11).



Rys. 11 Struktury kompleksów $\text{H}_2\text{O}\cdots\text{CH}_3\text{CNO}$ zoptymalizowane metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energie oddziaływania ΔE^{CP} w kJ mol^{-1} . [H9]

Dla kompleksu $\text{CO}\cdots\text{CH}_3\text{NHOH}$ zidentyfikowane zostały trzy konfiguracje w badanej matrycy. Struktury 4a i 4b to układy, w których atom węgla lub tlenu CO oddziałuje z N-metylohydroksyloaminą (MeHy) tworząc wiązania typu $\text{O-H}\cdots\text{C}$ lub $\text{O-H}\cdots\text{O}$. W strukturze 4c atom węgla CO oddziałuje z grupą NH molekuly MeHy tworząc wiązanie $\text{N-H}\cdots\text{C}$ (Rys. 12). Absorpcje odpowiadające izolowanej cząsteczce CH_3NHOH zostały zaobserwowane po raz pierwszy.



Rys. 12 Struktury kompleksów $\text{CO}\cdots\text{CH}_3\text{NHOH}$ zoptymalizowane metodą MP2/aug-cc-pVTZ. Wybrane długości wiązań w Å, energie oddziaływania ΔE^{CP} w kJ mol^{-1} . [H9]

Analiza widm w pracach [H9] i [H4] dowiodła, że podczas fotodysocjacji AHA i HU powstają zarówno konfiguracje fotoproduktów odpowiadające globalnemu minimum na PES, jak również minimom lokalnym. Przeprowadzone badania potwierdziły, że fotoliza odpowiedniego prekursora spułapkowanego w matrycy gazu szlachetnego jest dobrym sposobem generowania kompleksów molekularnych (dwu- lub więcej składnikowych) niemożliwych lub trudnych do otrzymania tradycyjnymi metodami.

1.3.2.3 Oddziaływania międzycząsteczkowe. [H3, H5-H8]

Właściwości wiązań wodorowych z udziałem amidów, a w szczególności miejsce protonowania, zostały dość dokładnie przebadane ze względu na ich znaczenie biologiczne.⁵⁰ Obecnie wiadomo, że w kompleksach amidów z silnymi donorami protonów, poza tlenem karbonylowym, również atom azotu może występować jako akceptor protonu.^{51,52} Oprócz dwóch centrów zasadowych ugrupowania $-C(O)NH-$, kwasy hydroksamowe posiadają trzecie: atom tlenu grupy hydroksylowej. Wcześniejsze badania kompleksów molekularnych kwasów formo- i aceto-hydroksamowego z halogenowodorami pokazały, że atom tlenu grupy karbonylowej pozostaje dominującym centrum zasadowym molekuł FHA i AHA.^{53,54}

W celu określenia właściwości protonodonorowych i protonoakceptorowych molekuły N-hydroksymocznika oraz roli grupy hydroksylowej w tworzeniu wiązań wodorowych zbadalam kompleksy HU z silnymi protonodonorami: HCl i HF, jak również jego dimery $(HU)_2$. Widma IR dostarczyły informacji na temat struktur tworzących się w matrycy kompleksów. Wykonane obliczenia ab initio wskazały wszystkie prawdopodobne konfiguracje oraz energie wiązań w tych układach.

Na widmach matrycy $NH_2CONHOH/HCl/Ar$ i $NH_2CONHOH/HF/Ar$ zidentyfikowałam kompleksy o stechiometrii 1:1 oraz 1:2 pomiędzy N-hydroksymocznikiem a chlorowodorem i fluorowodorem. **[H5]** Ich struktury zostały określone na podstawie obliczeń metodą MP2/6-311++G(2d,2p). Rysunek 13 przedstawia wszystkie zoptymalizowane struktury kompleksów 1:1 $HU \cdots HX$ ($HX = HCl, HF$).

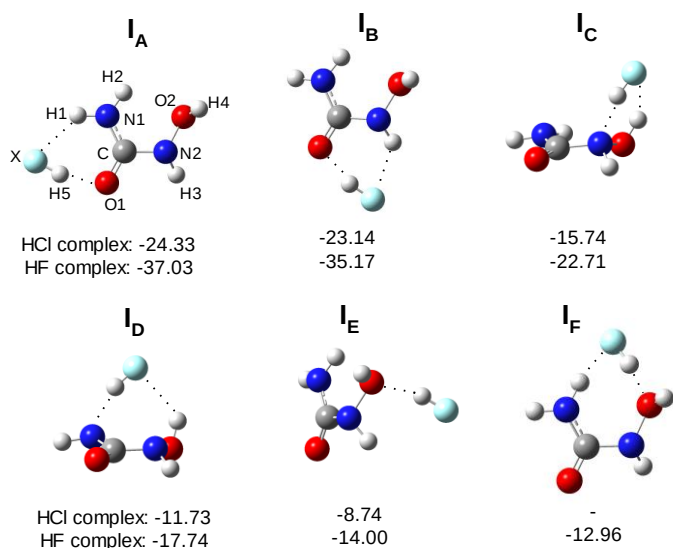
⁵⁰ R.H.G. Garret, M. Charles, Biochemistry, 2nd edn., Saunders College Publishing, Philadelphia, 1999

⁵¹ Z. Mielke, A.J. Barnes, *J. Chem. Soc. Faraday. Trans. 2* **1986**, 82, 437

⁵² R.B. Bohn, L. Andrews, *J. Phys. Chem.* **1989**, 93, 5684

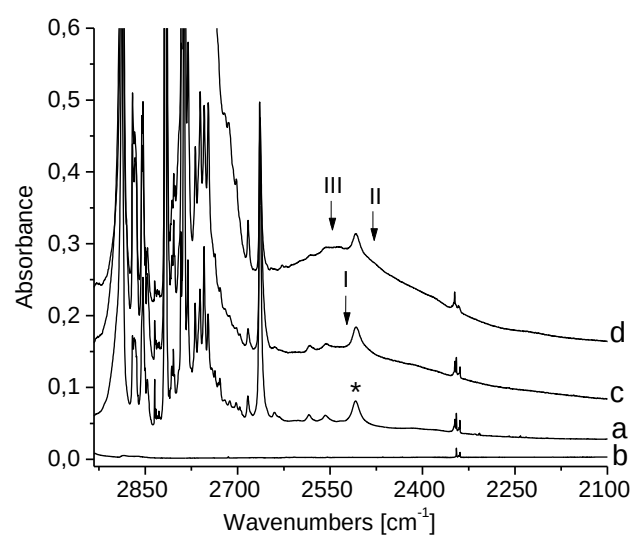
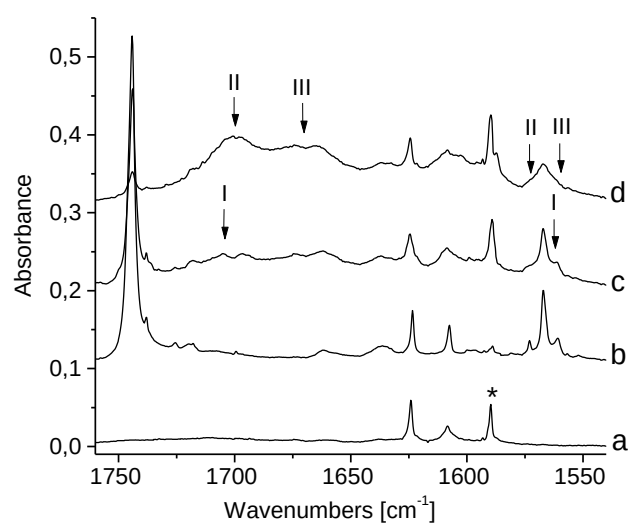
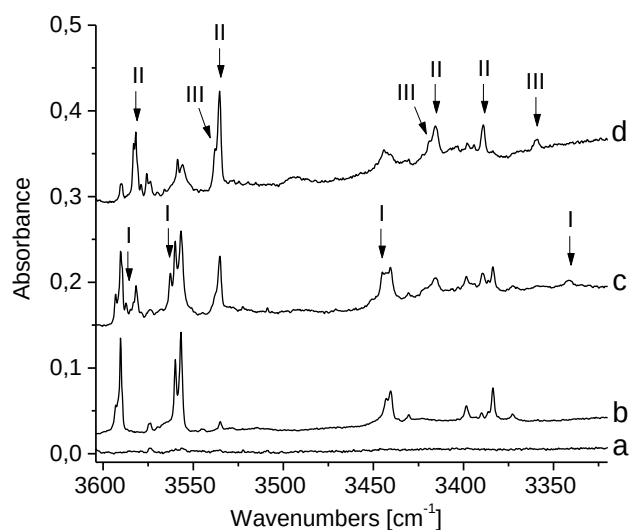
⁵³ M. Sałdyka, Z. Mielke, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 2448

⁵⁴ M. Sałdyka, Z. Mielke, *J. Mol. Struct.* **2004**, 692, 163

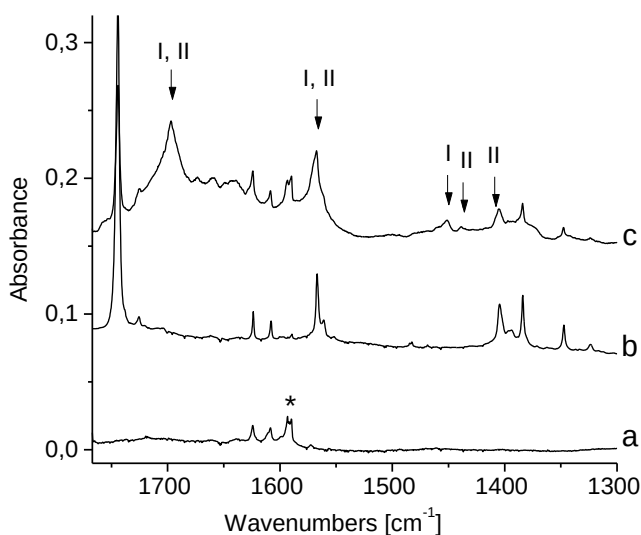
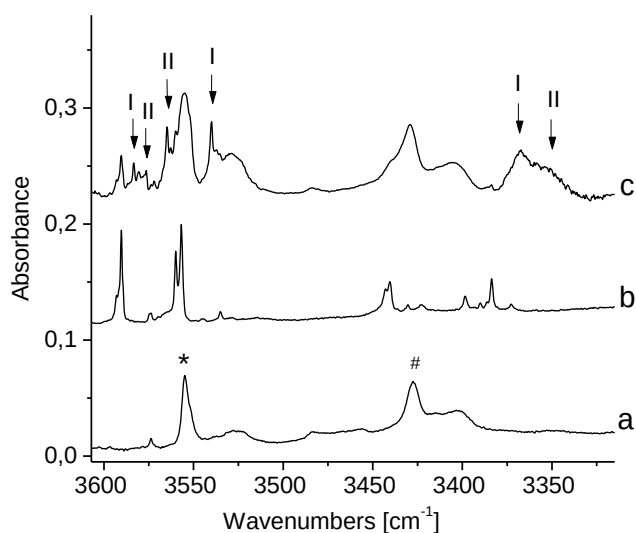


Rys. 13 Struktury kompleksów HU...HX (X = Cl, F) zoptymalizowane metodą MP2/6-311++G(2d,2p). Energie wiązania ΔE_{ZPE}^{CP} w kJ mol⁻¹. [H5]

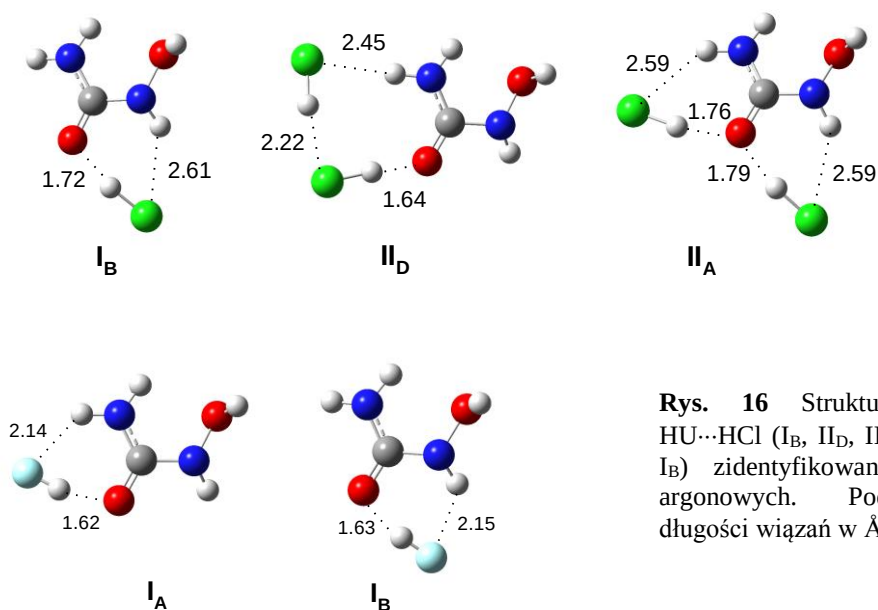
Dla obu układów 1:1 z HCl i HF pasma zaburzonych drgań rozciągających grupy NH₂ molekuly HU wystąpiły od strony wyższych liczb falowych, natomiast drgań rozciągających grup OH, NH i C=O zostały zaobserwowane od strony niższych liczb falowych względem odpowiednich pasm monomeru HU. Drganie $\nu_s(HX)$ było silnie zaburzone w obu kompleksach: -552 cm⁻¹ dla HU-HF oraz -367 cm⁻¹ dla HU-HCl (Rys. 14 i 15). Takie zmiany zarejestrowane dla obu oddziałujących cząsteczek wskazują na tworzenie struktur, w których halogenowodor działa jako donor protonu, a HU występuje w roli akceptora protonu. Porównanie widm eksperymentalnych z wynikami obliczeń pokazało, że układy 1:1, zidentyfikowane dla molekuł obu halogenowodorów, posiadają struktury cykliczne stabilizowane wiązaniami typu X-H...O i N-H...X. Dla HU...HF zaobserwowałam także inny kompleks, w którym występują wiązania F-H...O i (H)N-H...F. Dwa kompleksy 1:2 zostały rozpoznane dla układu HU-HCl, scharakteryzowane wiązaniami Cl-H...O i N-H...Cl. W pierwszym N-hydroksymocznik oddziałuje z dimerem HCl: jedna cząsteczka HCl pełni rolę donora protonu wobec atomu tlenu grupy karbonylowej, podczas gdy druga molekula HCl jest akceptorem protonu grupy NH₂ HU. W drugim kompleksie grupa karbonylowa działa jako podwójny akceptor protonu wobec dwóch cząsteczek HCl. Zoptymalizowane struktury wszystkich kompleksów spulapkowanych w matrycach zostały przedstawione na Rys. 16. Uzyskane wyniki pokazują, że N-hydroksymocznik jest zasadą w fazie gazowej z grupą karbonylową, jako najsilniejszym centrum protonoakceptorowym tej molekuly.



Rys. 14 Wybrane zakresy widm matryc $\text{HCl}/\text{Ar} = 1/200$ (a); $\text{NH}_2\text{CONHOH}/\text{Ar}$ (b) oraz $\text{NH}_2\text{CONHOH}/\text{HCl}/\text{Ar}$ zarejestrowanych po napyleniu i po podgrzaniu matrycy do 35 K przez 10 min. (c, d) Strzałki wskazują pasma kompleksów 1:1 (I), 1:2 (II) i 1:2 (III). Gwiazdką oznaczono pasma kompleksu $\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}$. [H5]

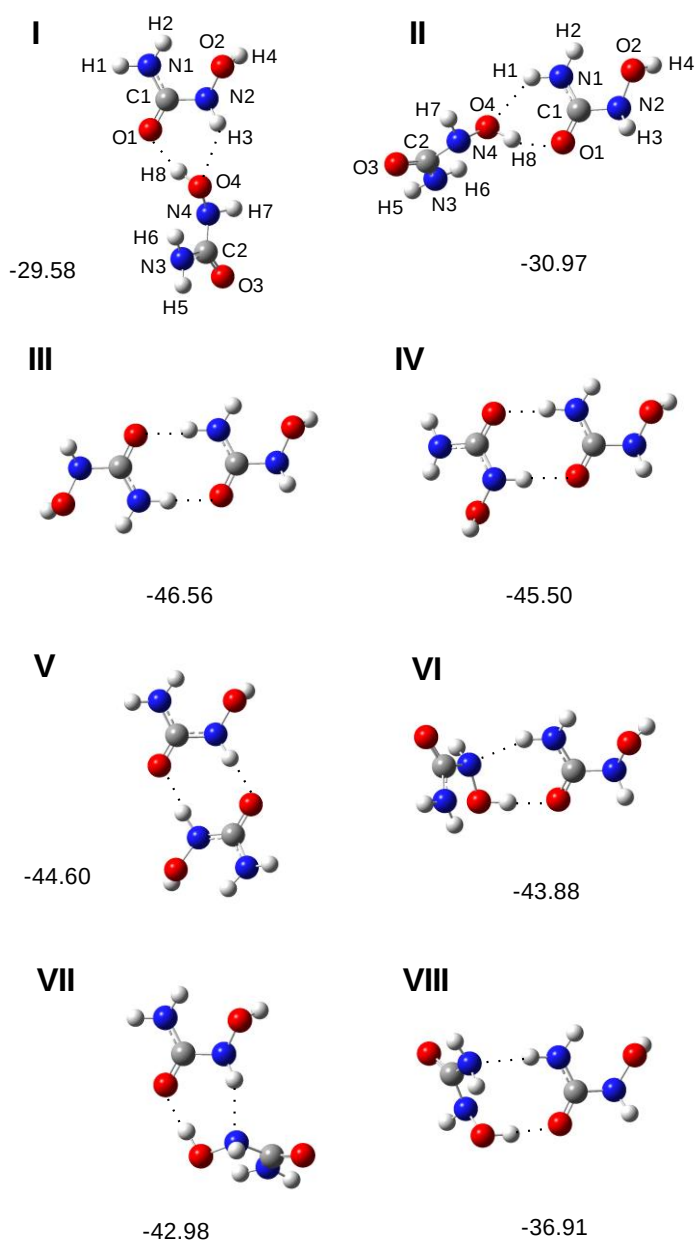


Rys. 15 Wybrane zakresy widm matryc HF/Ar = 1/300 (a); NH₂CONHOH/Ar (b) oraz NH₂CONHOH/HF/Ar zarejestrowanych po napyleniu matrycy (c). Strzałki wskazują pasma kompleksów 1:1 (I), 1:1 (II). Gwiazdką oznaczono pasmo kompleksu HF-H₂O, krzyżykiem - pasmo agregatów HF. [H5]



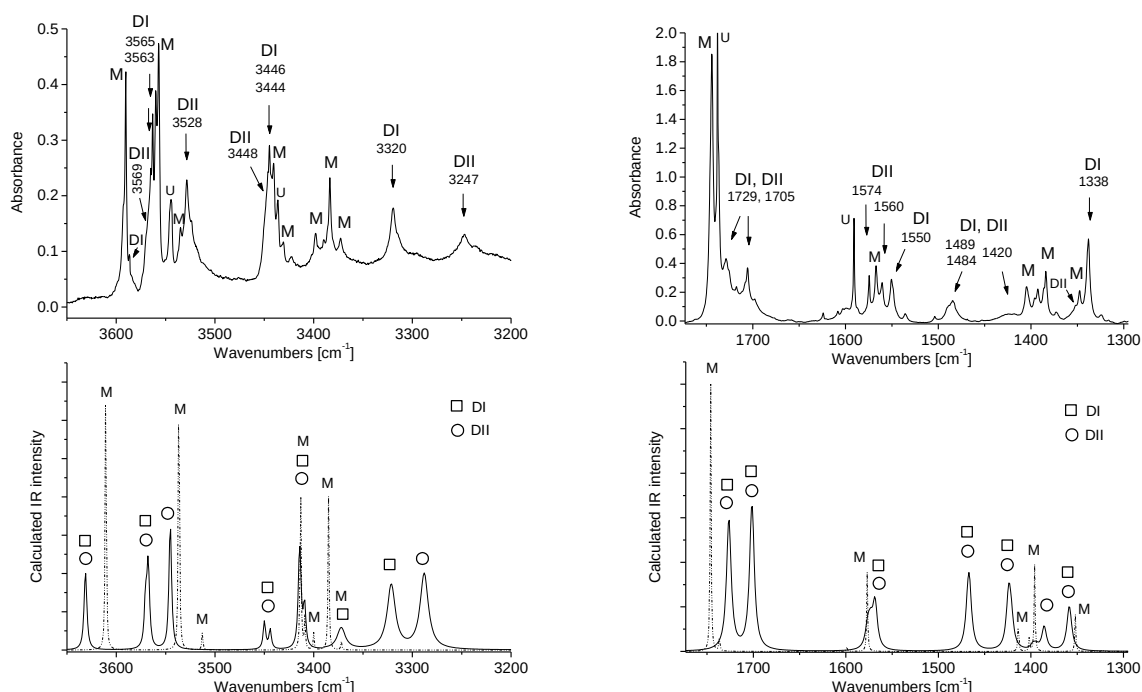
Rys. 16 Struktury kompleksów HU...HCl (I_B, II_D, II_A) i HU...HF (I_A, I_B) zidentyfikowane w matrycach argonowych. Podano wybrane długości wiązań w Å. [H5]

Dimery N-hydroksymocznika izolowane w matrycach argonowych zbadałam przy użyciu spektroskopii IR oraz obliczeń metodą DFT(B3LYP)/6-311++G(2d,2p). **[H6]** Badania teoretyczne wykazały stabilność kilkunastu struktur (HU)₂. Najbardziej trwałe okazał się dimer centrosymetryczny z dwoma wiązaniami typu NH...O. W innych układach wiązania NH...N również były obecne (Rys. 17). Obliczone energie wiązań w dimerach wyniosły od -7.28 do -46.56 kJ mol⁻¹.



Rys. 17 Struktury najbardziej stabilnych dimerów izomeru 1Ea HU zoptymalizowane metodą DFT(B3LYP)/6-311++G(2d,2p). Energie wiązania $\Delta E_{\text{ZPE}}^{\text{CP}}$ w kJ mol⁻¹. [H6]

Analiza widm eksperymentalnych i porównanie ich z widmami obliczonymi wykazały tworzenie w matrycach dwóch typów dimerów z silnym wiązaniem wodorowym OH...O (struktury I i II na Rys. 17). W obu strukturach wystąpiło również słabe oddziaływanie między atomem tlenu grupy OH cząsteczki protonodonor a grupą NH lub NH₂ akceptora protonu. Oba dimery charakteryzują podobne energie wiązania: -29.58 kJ mol⁻¹ dla dimeru I i -30.97 kJ mol⁻¹ dla dimeru II. Na rysunku 18 przedstawione zostały najbardziej reprezentatywne zakresy spektralne widma (HU)₂ w matrycach argonowych. Można zauważyć dobrą zgodność widma eksperymentalnego z obliczonym dla obu rozpatrywanych dimerów oraz monomeru HU.

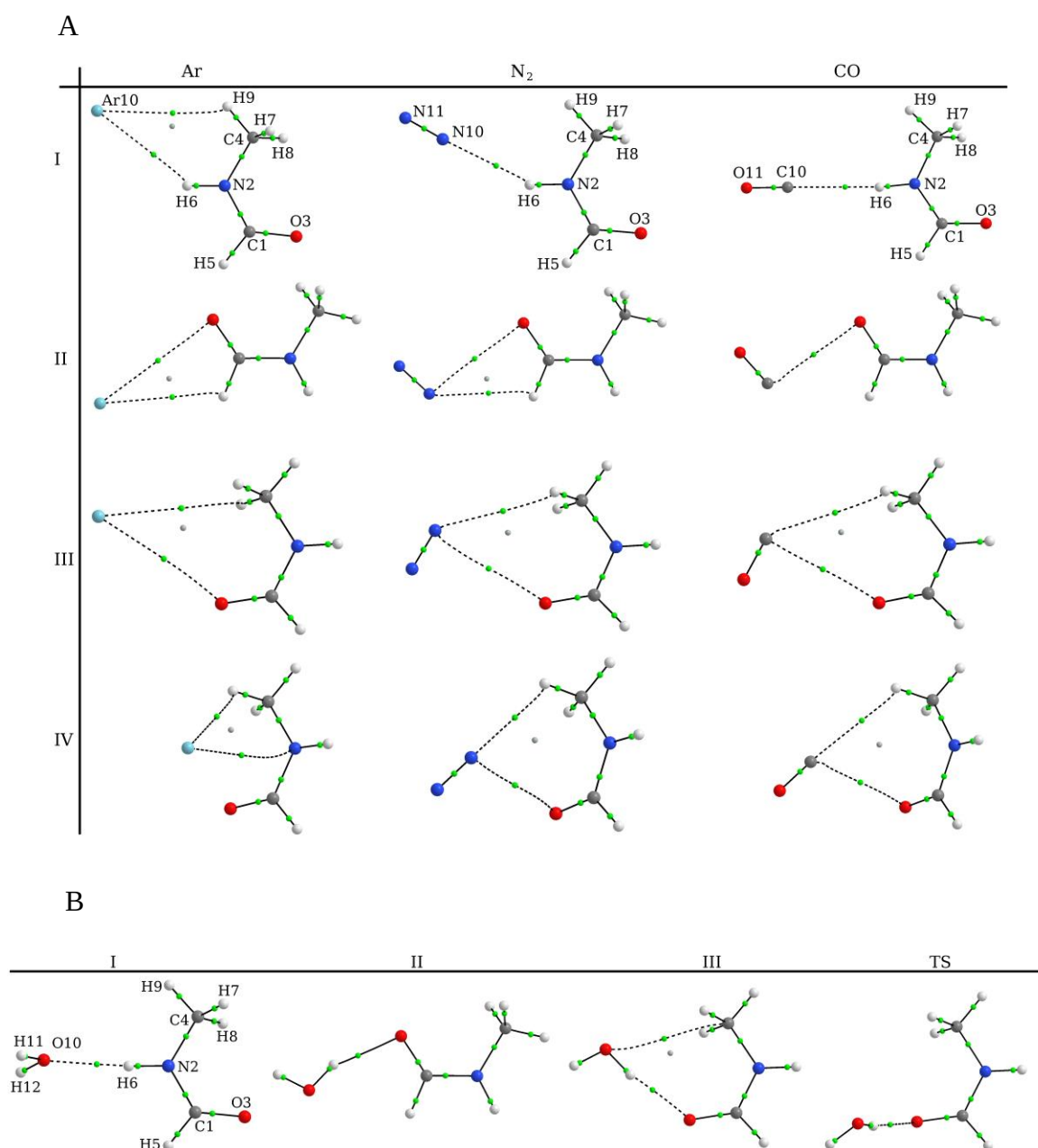


Rys. 18 Wybrane zakresy widma (HU)₂. Górze: widmo IR matrycy NH₂CONHOH/Ar zarejestrowane w 10 K. „U” oznacza pasma produktu rozkładu- mocznika. Dolne: widmo otrzymane przez dodanie widm obliczonych DFT(B3LYP)/6-311++G(2d,2p) dimeru I (DI), dimeru II (DII) i monomeru HU (M). Widma teoretyczne zostały wysymulowane za pomocą funkcji Lorentza wycelowanej na obliczonych liczbach falowych przeskalowanych przez współczynnik 0.957 dla zakresu 4000-1800 cm⁻¹ oraz przez 0.977 dla zakresu 1800-500 cm⁻¹ i szerokości połówkowej pasm równej 5 cm⁻¹ z wyjątkiem absorpcji vOH donora dimerów, dla których użyto Δv_{1/2}=15 cm⁻¹. Linia przerywaną oznaczono pasma monomeru. [H6]

Obecność w matrycach mniej stabilnych układów, a nie najbardziej trwałych, wskazuje, że tworzenie dimerów jest związane z oddziaływaniem typu dipol-dipol w początkowym etapie procesu dimeryzacji, co sprzyja powstawaniu struktur polarnych, a te są efektywniej stabilizowane przez środowisko matrycy.⁵⁵

⁵⁵ M.J.T. Jordan, J.E. Del Bene, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 2101

Molekuła N-metyloformamidu (NMF) posiada dwie grupy protonodonorowe: NH i CH oraz akceptorową grupę karbonylową C=O, zatem może tworzyć wiele różnych wiązań wodorowych. Mało jest danych literaturowych na temat kompleksów NMF. W fazie gazowej lub matrycach niskotemperaturowych przebadano szczegółowo agregaty tej cząsteczki i jej kompleksy z wodą.^{56,57}

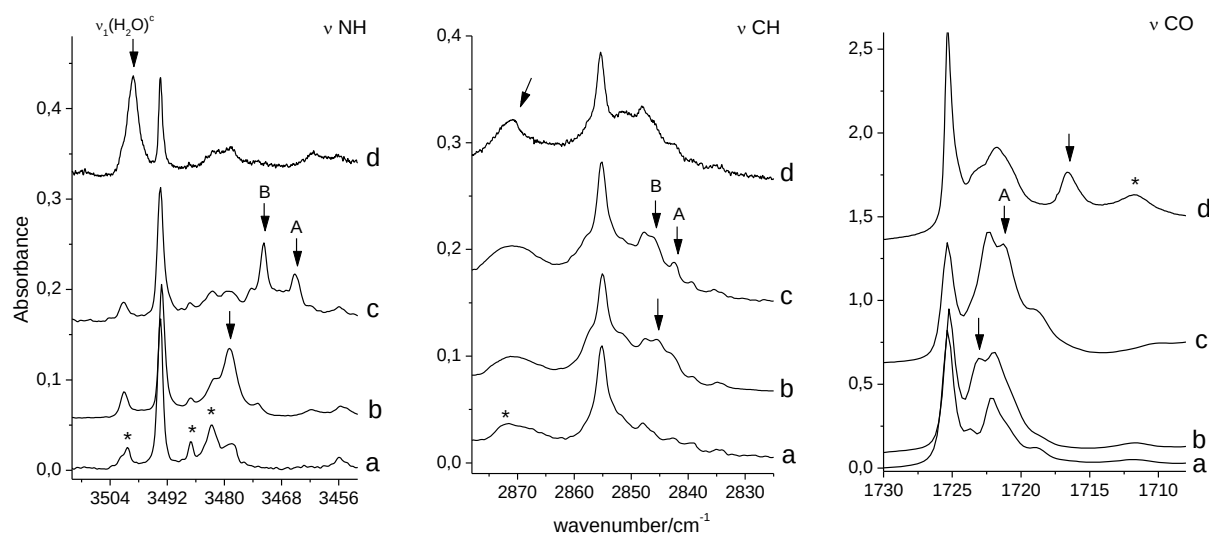


Rys. 19 Położenie punktów krytycznych wiązania (3,-1) i pierścienia (3,1) w kompleksach NMF-CO, NMF-N₂, i NMF-Ar (A) oraz NMF- H₂O (B). [H3]

⁵⁶ M. Albrecht, C.A. Rice, M.A. Suhm, *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 7530

⁵⁷ W. Caminati, J.C. López, S. Blanco, S. Mata, J.L. Alonso, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 10230

W celu określenia rodzajów oddziaływań, jakie może tworzyć NMF w kompleksach molekularnych, a także ich wpływu na drganie rozciągające grupy CH przeprowadziłam badania eksperymentalne i teoretyczne układów NMF - Ar, N₂, CO, H₂O. [H3] Widma IR matryc NMF/N₂(CO, H₂O)/Ar przeanalizowałam pod kątem wpływu kompleksowania na zaburzenie liczb falowych izomeru trans-NMF. Geometrie rozpatrywanych kompleksów zostały określone za pomocą metody MP2/6-311++G(2d,2p). Jedną z najciekawszych obserwacji tych badań była wyraźna odpowiedź drgania rozciągającego ν CH molekuly NMF na jej zaangażowanie w każde, nawet najslabsze oddziaływanie. Mimo, że w żadnym z zaobserwowanych kompleksów nie wystąpiło wiązanie bezpośrednio angażujące grupę CH, stosunkowo silne zaburzenie drgania ν CH zostało zidentyfikowane we wszystkich kompleksach. Obliczenia również nie wykazały stabilności układów z wiązaniem wodorowym typu CH...X. W dwóch strukturach: NMF-Ar (II) i NMF-N₂ (II) (Rys. 19) wystąpiło oddziaływanie do CH, jednak nie mogło być ono zakwalifikowane jako wiązanie wodorowe według kryteriów teorii AIM.^{58,59} W kompleksach NMF-N₂ (I) i NMF-CO (I), obecnych w matrycy, stabilizowanych słabymi wiązaniami wodorowymi typu NH...N i NH...C(O) obserwowane przesunięcie liczb falowych $\Delta\nu(\text{CH})$ wyniosło -9.7 i -12.6 cm⁻¹ (Rys. 20). Drganie ν CH było także zaburzone przez kompleksowanie od strony grupy C=O.



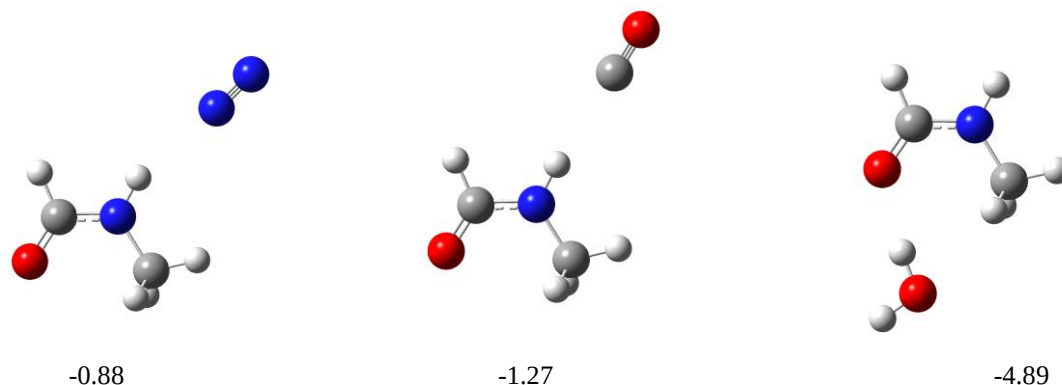
Rys. 20 Zakres drgań rozciągających NH, CH i C=O w widmach matryc: (a) NMF/Ar, (b) NMF/N₂/Ar, gdzie N₂/Ar = 1/500; (c) NMF/CO/Ar, gdzie CO/Ar = 1/1200; (d) NMF/H₂O/Ar = 5/5/1000. Pasma kompleksów zaznaczono strzałkami; pasma agregatów NMF oznaczono gwiazdkami. [H3]

⁵⁸ U. Koch, P.L.A. Popelier, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 9747

⁵⁹ P. Popelier, *Atoms in Molecules. An Introduction*, Pearson Education Limited, Harlow, 2000

W kompleksach NMF-H₂O (II i III), w których woda wiąże się do atomu tlenu grupy karbonylowej, ν_{CH} jest najbardziej czułym drganiem NMF na przyłączenie wody. Obliczone przesunięcia $\Delta\nu(CH)$ wyniosły +40 oraz +26 cm⁻¹ odpowiednio dla obu struktur, a obserwowane w matrycy przesunięcie (dla kompleksu III) było równe +15.4 cm⁻¹ (Rys. 20). Otrzymane wyniki zademonstrowały, że zaangażowanie grupy NH molekuly NMF w tworzenie wiązań wodorowych, nawet tych najslabszych, prowadzi do znaczącego przesunięcia drgania rozciągającego grupy CH w kierunku niższych liczby falowych, podczas gdy udział grupy C=O w roli akceptora protonu wywołuje przesunięcie tego drgania w kierunku wyższych liczb falowych. Ponadto wyniki obliczeń AIM dla kompleksów NMF - N₂, CO, H₂O opisanych strukturą III (Rys. 19) pokazały, że w przypadku bardzo słabych oddziaływań ani geometrie zoptymalizowanych struktur, ani aspekty spektroskopowe nie mogą stanowić kryteriów dla zaklasyfikowania słabych oddziaływań jako wiązań wodorowych. Geometrie układów NMF - N₂, CO, H₂O (struktura III) sugerują oddziaływanie odpowiednio między atomem N, C lub O i jednym z atomów wodoru grupy metylowej NMF. Parametry AIM udowadniają, że w kompleksie z wodą to atom węgla, a nie wodoru, jest zaangażowany w oddziaływanie między cząsteczkami, a także wskazują, że żadnego z wymienionych oddziaływań w trzech kompleksach nie można uznać za wiązanie wodorowe.

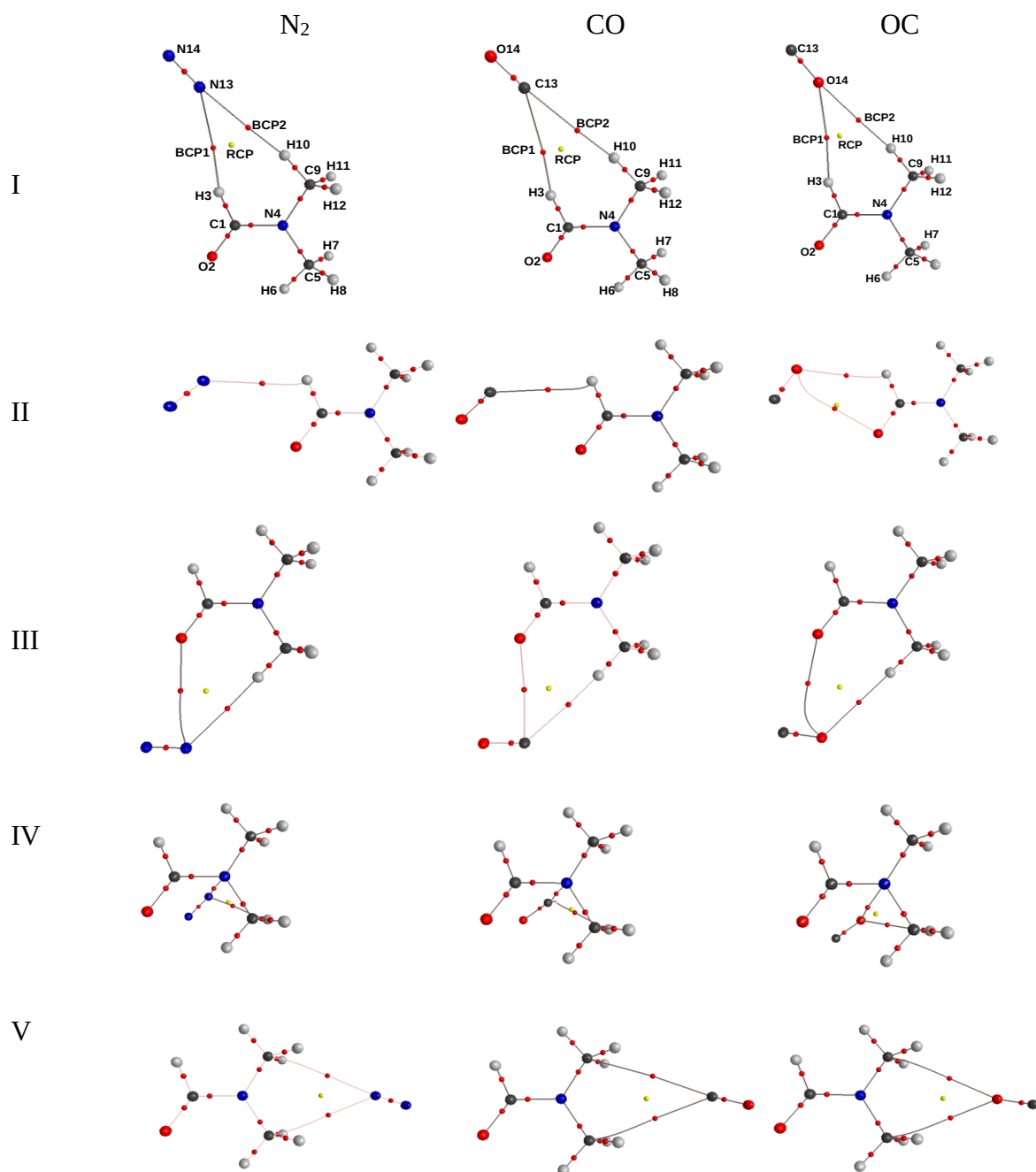
Zoptymalizowane struktury kompleksów NMF - N₂, CO, H₂O zidentyfikowanych w matrycach zostały przedstawione na Rys. 21.



Rys. 21 Struktury kompleksów NMF - N₂, NMF- CO, NMF - H₂O zidentyfikowane w matrycach argonowych. Energia oddziaływania ΔE_{ZPE}^{CP} w kcal mol⁻¹. [H3]

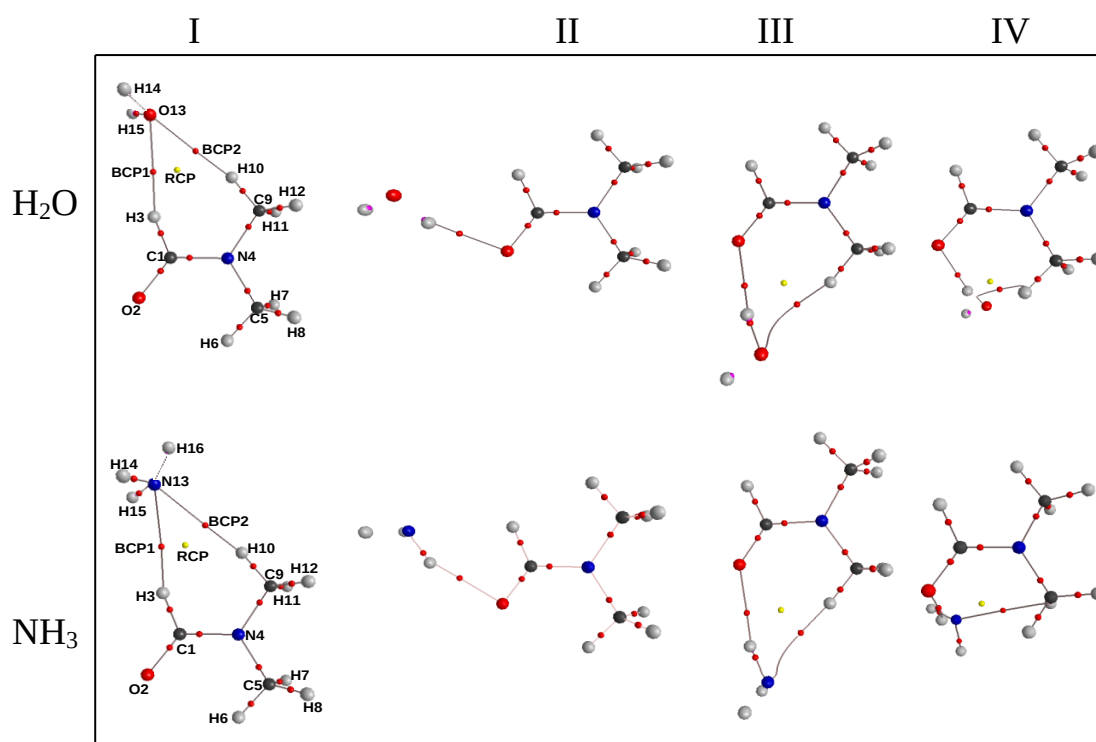
W przeciwieństwie do N-metyloformamidu molekula N,N-dimetyloformamidu nie posiada w swej strukturze grupy protonodonorowej, jaką jest grupa NH. W celu przeanalizowania możliwości tworzenia wiązań wodorowych typu CH...X przez cząsteczkę amidu przeprowadziłam badania kompleksów DMF z N₂, CO, H₂O i NH₃. [H7]

Obliczenia MP2/6-311++G(2d,2p) wykazały dużą czułość drgania rozciągającego CH na zaangażowanie DMF w oddziaływania międzycząsteczkowe. Największe zaburzenia drgania ν_{CH} wystąpiły dla kompleksów, w których grupa CH lub atom tlenu grupy karbonylowej bezpośrednio oddziałują z drugą molekułą. Dla struktur I układów DMF- N_2 i DMF-CO (Rys. 22) przesunięcie $\Delta\nu(\text{CH})$ wyniosło odpowiednio +11 i +13 cm^{-1} , dla struktur II było równe +7 i +14 cm^{-1} . W obu konfiguracjach grupa CH bierze udział w oddziaływaniu.



Rys. 22 Położenie punktów krytycznych wiązania (3,-1) i pierścienia (3,1) w kompleksach, NMF- N_2 , NMF-CO NMF-OC. [H7]

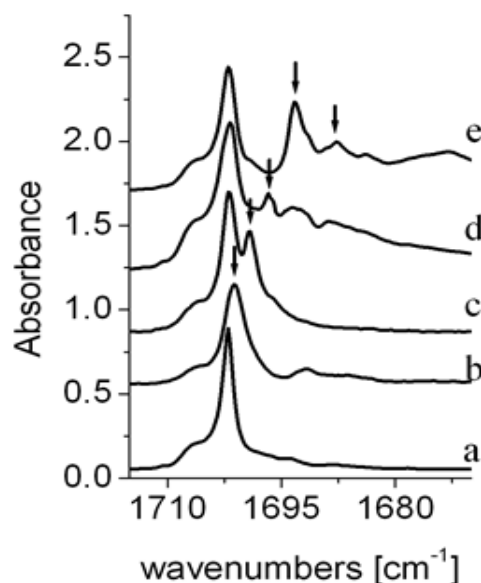
W przypadku kompleksów DMF-H₂O i DMF-NH₃ (I) (Rys. 23) obliczenia pokazały zaburzenie $\Delta\nu(\text{CH})$: +39 i +33 cm⁻¹, zaś dla struktur (II): +43 i +38 cm⁻¹. W kompleksach I grupa CH oddziałuje wprost z wodą lub amoniakiem. W konfiguracji II tlen karbonyłowy wiąże się do wodoru molekuly H₂O lub NH₃. Drganie νCH jest też znacznie przesunięte w kompleksach III i IV, mimo że ta grupa nie bierze udziału w wiązaniu. Jak pokazała analiza AIM w tym wypadku oddziaływanie występuje od strony grup CH₃ i C=O DMF (Rys. 23). Dla tego ostatniego tworzą się średniej mocy wiązania wodorowe typu OH...O lub NH...O, czemu towarzyszy wydłużenie wiązania C=O i przesunięcie drgania $\nu\text{C=O}$ w stronę krótszych liczb falowych. Taka modyfikacja w geometrii DMF generuje skrócenie wiązania CH z towarzyszącym mu przesunięciem νCH w kierunku wyższych liczb falowych. W przypadku układów III, IV i V DMF-N₂, CO zaburzenie $\Delta\nu(\text{CH})$ jest nieznaczne, gdyż tworzące się oddziaływanie jest zbyt słabe, aby wywołać zmianę długości wiązania CH.



Rys. 23 Położenie punktów krytycznych wiązania (3,-1) i pierścienia (3,1) w kompleksach, NMF-H₂O, NMF-NH₃. [H7]

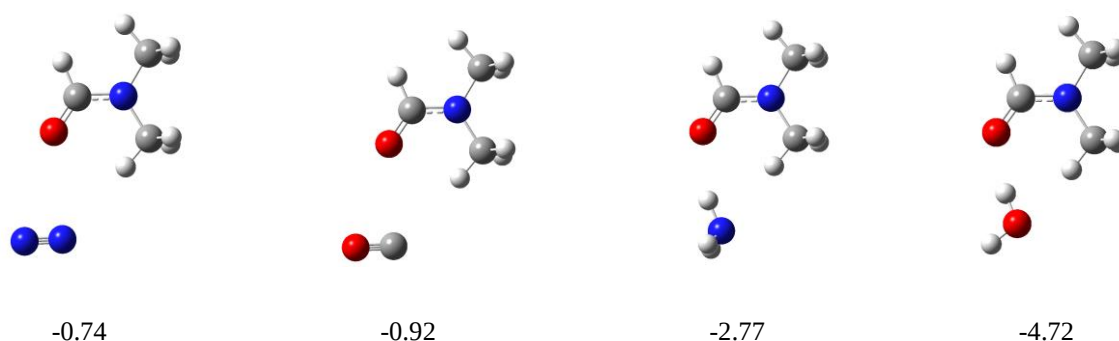
Oprócz grupy CH również atomy wodoru grup CH_3 są zaangażowane w oddziaływania międzycząsteczkowe. We wszystkich układach (oprócz II) wiązanie $(\text{H}_2)\text{C}-\text{H}\cdots\text{X}$ ($\text{X} = \text{N}, \text{C}, \text{O}$) stanowi drugą siłę stabilizującą kompleks.

Analiza widm IR matryc DMF/ H_2O /Ar i DMF/ NH_3 /Ar (zakres drgania $\nu\text{C}=\text{O}$ zaprezentowano na Rys. 24) pokazała, że w stałym argonie tworzą się przede wszystkim kompleksy o strukturze III. Ale są dowody wskazujące, że kompleksy IV również występują w matrycy. Stężenie kompleksów II, jeśli powstają, jest poza granicą detekcji. Zastanawiające, że spośród trzech konfiguracji o zbliżonych energiach II, III, IV tworzy się głównie kompleks III. Niewykluczone, że powstawanie układów DMF z wodą i amoniakiem o określonej



Rys. 24 Zakres drgania $\nu\text{C}=\text{O}$ DMF w widmach matryc: DMF/Ar (a); DMF/ N_2 /Ar (b); DMF/CO/Ar (c); DMF/ NH_3 /Ar (d); DMF/ H_2O /Ar (e). Stężenia mieszanin wynosiły: DMF/B/Ar $\approx 1/5/2000$, B = N_2 , CO, NH_3 , H_2O . Pasma kompleksów oznaczono strzałką. [H7]

strukturze jest zdeterminowane przez oddziaływanie dipol-dipol zachodzące we wstępnej fazie tworzenia kompleksu, które kieruje dwie zbliżające się cząsteczki w matrycy do określonego minimum energetycznego.⁶⁰ Zoptymalizowane struktury kompleksów DMF- N_2 , DMF-CO (z wiązaniem van der Waals'a typu $(\text{C}=\text{O})\cdots\text{N}$, $(\text{C}=\text{O})\cdots\text{C}$) oraz DMF- NH_3 , DMF- H_2O (z wiązaniem wodorowym typu $(\text{C}=\text{O})\cdots\text{H}(\text{NH}_2)$, $(\text{C}=\text{O})\cdots\text{H}(\text{OH})$) zidentyfikowanych w matrycach zostały przedstawione na Rys. 25.

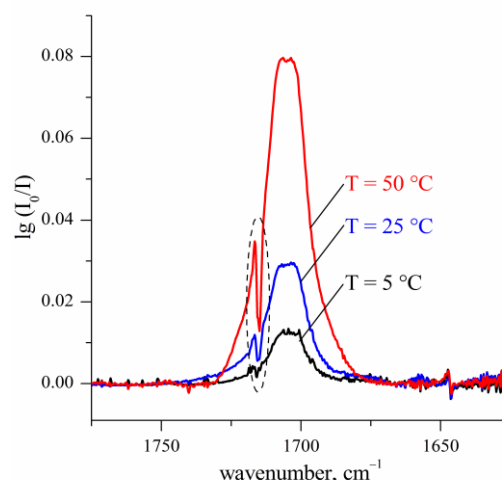


Rys. 25 Struktury kompleksów DMF- N_2 , DMF-CO, DMF- NH_3 , DMF- H_2O zidentyfikowane w matrycach argonowych. Energia wiązania $\Delta E_{\text{ZPE}}^{\text{CP}}$ w kcal mol^{-1} . [H7]

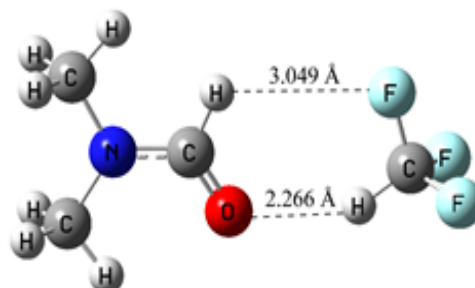
⁶⁰ A.J. Barnes, Z. Mielke, *J. Mol. Struct.* **2012**, 1023, 216.

Oddziaływanie między N,N-dimetyloformamidem a fluoroformem (CHF_3) zbadalam w fazie gazowej. [H8] Zmiany temperaturowe na widmach IR obserwowane w zakresie drgania rozciągającego grupy karbonylowej DMF wskazały na utworzenie kompleksu z wiązaniem wodorowym o średniej mocy (Rys. 26). Energia tworzenia kompleksu wyznaczona na podstawie pomiarów spektroskopowych wyniosła $\Delta E = - (19.6 \pm 0.9)$ kJ mol⁻¹. Energia wiązania obliczona metodą MP2/6-311++G(df,pd) dla zoptymalizowanej struktury cyklicznej z dwoma oddziaływaniami: C-H...O i F...H-C była bardzo zbliżona do wartości eksperymentalnej: $\Delta E^{\text{CP}} = -19$ kJ mol⁻¹.

Analiza parametrów AIM pokazała, że krótsze oddziaływanie między atomem wodoru CHF_3 a atomem tlenu DMF odpowiada wiązaniu wodorowemu. Dłuższy kontakt między atomem wodoru DMF a atomem fluoru CHF_3 jest stabilizowany słabym wiązaniem wodorowym lub oddziaływaniem van der Waals'a (Rys. 27). Obliczenia przewidują skrócenie obu wiązań C-H w wyniku utworzenia kompleksu oraz przesunięcie odpowiadających im pasm drgań rozciągających νCH w kierunku wyższych liczb falowych.



Rys. 26 Pasmo drgania $\nu\text{C}=\text{O}$ kompleksu DMF- CHF_3 otrzymane w różnych temperaturach. Linia przerywaną zaznaczono obszar będący wynikiem odejmowania linii spektralnych. [H8]



Rys. 27 Struktura kompleksu DMF- CHF_3 zoptymalizowana metodą MP2/6-311++G(df,pd). [H8]

1.3.3 Podsumowanie.

Najważniejsze osiągnięcia rozprawy dotyczą dwu obszarów badań wybranych związków z ugrupowaniem amidowym (N-hydroksyamidów i amidów), a mianowicie ich właściwości strukturalnych i fotochemicznych (I) oraz ich właściwości kompleksujących (II). Do największych osiągnięć pracy w I obszarze badań zaliczam:

- określenie tautomerii keto-iminowej dwóch N-hydroksyamidów o dużej aktywności biologicznej, a mianowicie kwasu acetohydroksamowego i formohydroksamowego
- określenie po raz pierwszy struktury, ścieżek izomeryzacji oraz charakterystyki spektroskopowej w zakresie podczerwieni N-hydroksymocznika, mało przebadanego N-hydroksyamidu o ogromnym znaczeniu biomedycznym
- scharakteryzowanie procesu fotoizomeryzacji kwasu acetohydroksamowego w stałym argonie
- identyfikację produktów reakcji fotodysocjacji N-hydroksymocznika i kwasu acetohydroksamowego oraz określenie kanałów reakcji foto-rozpadu indukowanego promieniowaniem z zakresu UV. Wykazanie, że w przypadku obu molekuł jeden z dwu kanałów reakcji prowadzi do zerwania wiązania C-N, natomiast drugą ścieżkę stanowi reakcja deaminacji dla N-hydroksymocznika i zerwanie wiązania N-O dla kwasu acetohydroksamowego
- wykazanie, że foto-fragmentacja N-hydroksymocznika nie prowadzi do powstania cząstek o znaczeniu biologicznym: NO lub HNO
- identyfikację, po raz pierwszy, izolowanej molekuły N-metylohydroksyloaminy.

Natomiast do największych osiągnięć w II obszarze badań należy włączyć:

- identyfikację i określenie struktury dimeru N-hydroksymocznika
- identyfikację i określenie właściwości spektroskopowych potrójnego kompleksu molekularnego N_2-H_2O-CO , stanowiącego produkt fotodysocjacji N-hydroksymocznika
- wykazanie, że N-hydroksymocznik w fazie gazowej jest zasadą, w której najsilniejszym centrum protonoakceptorowym jest grupa karbonylowa. Dowodów na poparcie tego wniosku dostarcza identyfikacja i właściwości strukturalne oraz spektroskopowe kompleksów N-hydroksymocznika z silnymi protonodonorami: HF i HCl
- otrzymanie i charakterystykę spektroskopową kompleksów N-metyloformamidu i N,N-dimetyloformamidu z molekułami: N_2 , CO, H_2O , NH_3 czy CHF_3 . Udowodnienie, że

liczba falowa drgania rozciągającego grupy C-H w N-metyloformamidzie i N,N-dimetyloformamidzie jest bardzo wrażliwa na udział każdego z tych amidów w tworzeniu kompleksu molekularnego

- wskazanie, że tworzenie w matrycy kompleksów odpowiadających minimum lokalnym na PES jest uwarunkowane oddziaływaniami typu dipol-dipol dominującymi w początkowym etapie tworzenia kompleksu. Mogą one wpływać na wzajemne ustawienie zbliżających się w matrycy cząsteczek, prowadząc do powstania struktury odpowiadającej minimum lokalnemu, a nie globalnemu.

Z szeregu wyników, które przedstawiłam, za szczególne osiągnięcie uważam określenie właściwości strukturalnych i fotochemicznych cząsteczki N-hydroksymocznika. Te wyniki stanowią istotny wkład do nielicznych badań eksperymentalnych opublikowanych dla izolowanej molekuly HU. Wydaje się to ważne tym bardziej, że HU jest znanym lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w terapii klinicznej (dwa preparaty: Hydroxyurea-Medac, Hydroxycarbamid-Teva),⁶¹ a mechanizm jego działania na komórki nowotworowe jest stale badany. Zrozumienie procesów izomeryzacji czy tautomeryzacji, a także zachowania molekuly HU pod wpływem naświetlania może pomóc w poznaniu mechanizmów reakcji w komórkach.

4.4 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

Po uzyskaniu w 1997 r. tytułu magistra chemii rozpoczęłam studia doktoranckie pod kierunkiem prof. dr hab. Zofii Mielke. Zainteresowałam się tematyką oddziaływań międzycząsteczkowych, a w szczególności badaniami kompleksów molekularnych izolowanych w niskotemperaturowych matrycach gazów szlachetnych. Moje badania dotyczyły głównie dwóch kwasów hydroksamowych: kwasu formohydroksamowego i acetohydroksamowego, a wyniki badań zostały zawarte w dziesięciu pracach opublikowanych przed i krótko po doktoracie (2003 r.) (załącznik 2, pkt II [2-8,10,12,13]). Do najciekawszych zaliczam rezultaty dotyczące molekuly HCONHOH, w której grupa NOH kwasu, zaangażowana w wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe, nie bierze udziału w oddziaływaniach binarnych w heterokompleksach, a najsilniejsze centrum protonodonorowe tej cząsteczki stanowi grupa NH. Interesujące było również zaobserwowanie procesów fotodysocjacji i izomeryzacji kwasu formohydroksamowego izolowanego w matrycy

⁶¹ <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=10880>

argonowej zachodzących pod wpływem naświetlania promieniowaniem z zakresu UV-VIS. Stwierdzono istnienie dwu konkurencyjnych ścieżek fotolizy HCONHOH, które prowadzą do rozerwania wiązania N-O i powstania kompleksów HNCO-H₂O oraz do rozpadu wiązania C-N i utworzenia kompleksów NH₂OH-CO. Fotoizomeryzacja prowadziła do zwiększenia stężenia izomeru 1E w matrycy, co umożliwiło jego identyfikację.

Badania do doktoratu były finansowane przez Komitet Badań Naukowych w ramach grantu promotorskiego (nr 3T09A 062 18).

Po doktoracie kontynuowałam tematykę oddziaływań międzycząsteczkowych. Ciekawe wyniki zostały uzyskane dla kompleksów kwasu azotowego(V) z siarkowodorem dimetylowym $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ i disulfidem dimetylowym $(\text{CH}_3)_2\text{S}_2$ oraz ich analogami tlenowymi eterem dimetylowym $(\text{CH}_3)_2\text{O}$ i nadtlenkiem dimetylu $(\text{CH}_3)_2\text{O}_2$ (załącznik 2, pkt II [9,14]). Szczegółowa analiza struktury, energetyki, procesu przeniesienia ładunku pokazała, że nie ma jakościowych różnic w oddziaływaniach poprzez wiązanie wodorowe do siarki i tlenu w badanych kompleksach, a w wiązanie zaangażowana jest przede wszystkim wolna para elektronowa n_2 , wykazująca znaczny udział orbitalu p.

Nawiązanie współpracy z dr Stephanem Coussan i prof. Pascale Rubin z Uniwersytetu Marsylijskiego zaowocowało dwiema pracami na temat kompleksów tetrafluorometanu z wodą i metanolem, których właściwości strukturalne i spektroskopowe zostały scharakteryzowane w środowisku niskotemperaturowej matrycy argonowej i neonowej (załącznik 2, pkt II [15,16]). W obu przypadkach wykazano, że w matrycach tworzą się kompleksy van der Waals'a z oddziaływaniem typu (C)F...O.

Brałam także udział w pracach dotyczących następujących kompleksów molekularnych: allenu (propadienu) z HNO_2 i HNO_3 , formaldoksymu (H_2CNOH) z wodą i amoniakiem, disiarczku węgla (CS_2) z HNO_2 i HNO_3 (załącznik 2, pkt II [1,11,18,20]). Badałam powierzchnie energii potencjalnej dla wymienionych kompleksów przy użyciu metod obliczeniowych MP2 i DFT, częściowo też uczestniczyłam w badaniach eksperymentalnych.

Zakończyłam właśnie swoje uczestnictwo w realizacji grantu NCN pt. Badania spektroskopowe i teoretyczne azoli - aspekty strukturalne, fotochemiczne i fotofizyczne, 2015-2018 (nr 20141131D1ST410174I), jako główny wykonawca. Projekt obejmował badania konformacyjne i fotochemiczne pochodnych 1,2,3- i 1,2,4-triazolu oraz tetrazolu, jak również rozpoznanie procesów fotofizycznych zachodzących we wzbudzonych stanach elektronowych wymienionych związków. W niedawno opublikowanej pracy (załącznik 2, pkt II [19]) przedstawiono wyniki dotyczące struktury i ścieżek izomeryzacji 2-(1*H*-1,2,4-triazol-5-

ylo)fenolu. Spośród czterdziestu pięciu trwałych konformerów tej cząsteczki, trzy najbardziej stabilne struktury zostały zidentyfikowane w matrycach argonowych i azotowych. We wszystkich trzech izomerach występuje wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe O-H...N o średniej mocy. Właśnie ukazały się dwie kolejne publikacje dotyczące kwasu 2-(1,2,4-triazol-3-ylo)benzoesowego i kwasu 2-(1H-tetrazol-5-ylo)benzoesowego prezentujące fototransformacje tych molekuł w matrycach niskotemperaturowych wywołane przez naświetlanie promieniowaniem UV (załącznik 2, pkt II [21,22]). W najbliższym czasie planowane są badania z zastosowaniem stacjonarnej i czasowo-rozdzielczej spektroskopii fluorescencyjnej dla wybranych azoli.

Ostatnia współpraca z dr Ruslanem Asfinem i prof. Konstantinem Rutkowskim z Uniwersytetu w Sankt Petersburgu umożliwiła mi rozpoczęcie badań nad kompleksami molekularnymi w fazie gazowej. Oprócz układu prezentowanego w pracy habilitacyjnej (DMF-CHF₃) zamierzamy wykonać pomiary dla innych kompleksów N,N-dimetyloformamidu, mając na celu zbadanie oddziaływań międzycząsteczkowych, a zwłaszcza poszukiwanie kompleksów z niekonwencjonalnymi wiązaniami wodorowymi.

Podsumowując moją dotychczasową pracę naukową:

- jestem autorką lub współautorką 31 publikacji naukowych
- miałam 50 wystąpień (w tym cztery wygłoszone referaty) na zagranicznych i krajowych konferencjach naukowych
- byłam dwukrotnie głównym wykonawcą projektów badawczych
- trzykrotnie wyjeżdżałam na zagraniczny staż naukowy (Aix-Marseille Universite, University of Sankt Petersburg)
- recenzowałam 16 publikacji w czasopismach międzynarodowych.

Dane bibliometryczne dotyczące prac opublikowanych w czasopismach z Listy Filadelfijskiej; zliczano wartości IF za rok wydania publikacji, cytowania i indeks Hirscha według bazy Web of Science:

	Przed obroną pracy doktorskiej	Po obronie pracy doktorskiej	Sumarycznie
Liczba prac	4	27	31
Sumaryczny IF	8.863	62.491	71.354

Liczba cytowań bez autocytowań: 157
Indeks h: 9

Setolyne