



Agnieszka Szumna

**BADANIA STRUKTURALNE BENZO-  
I PIRYDYNOFANÓW ORAZ ICH KOMPLEKSÓW**

A-21-6  
K-g-152  
K-c-125  
H-67

Praca przedstawiona Radzie Naukowej

Instytutu Chemii Organicznej

Polskiej Akademii Nauk

Promotor : Prof. dr hab. Janusz Jurczak

Warszawa 2000

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.244/01





B Org. 244/  
/2001

Praca niniejsza została wykonana w latach 1996-2000  
w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk

Wyniki badań opisanych w pracy zostały zaprezentowane w formie komunikatów na konferencjach oraz częściowo opublikowane:

- 1) D. T. Gryko, P. Piątek, A. Pęczak, M. Pałys, J. Jurczak, *Tetrahedron*, **1998**, 7505, „Synthetic and Crystallographic Studies on Pyridinophanes”.
- 2) A. Szumna, D. T. Gryko, J. Jurczak, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **2000**, 1553, „Calcium Complexes of Macrocyclic Lactams: their Structure and Calcium Induced Conformational Changes”.
- 3) D. T. Gryko, A. Pęczak, W. Koźmiński, P. Piątek, J. Jurczak, *Supramolecular Chem.*, w druku, „ $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR and X-Ray Diffractometry in Structural Studies of Macrocyclic Lactams”.
- 4) 5<sup>th</sup> International Summer School on Supramolecular Chemistry, **1996**, Ustroń.
- 5) 10<sup>th</sup> International Symposium on Organic Crystal Chemistry, **1997**, Rydzyna.
- 6) X International Symposium on Molecular Recognition and Inclusion, **1998**, Warszawa.
- 7) EURESCO Conference, Reactivity and Catalysis in Supramolecular Systems, **2000**, Urbino.

Serdecznie dziękuję Panu Profesorowi  
Januszowi Jurczakowi za zaproponowanie tematu  
pracy, pomoc w trakcie jej wykonywania oraz  
nieograniczoną wyrozumiałość

Chciałabym też szczególnie podziękować Pani  
Dr hab. Zofii Lipkowskiej za wprowadzenie w tajniki  
rentgenowskiej analizy strukturalnej oraz wspianą  
atmosferę pracy. Serdecznie dziękuję również  
Dr Danielowi Gryko i Mgr Michałowi  
Achmatowiczowi za współpracę w dziedzinie  
syntezy, Dr Wiktorowi Koźmińskiemu za wykonanie  
widm  $^{15}\text{N}$  NMR oraz Dr Macinowi Pałysowi za  
wykonanie eksperymentów woltamperometrycznych.

**Rodzinie**

## UWAGI

- Skróty używane w pracy:

$K_a$	- stała trwałości
$pK_a$	- kwasowość w sensie Brönsteda
-	- brak danych
n. w.	- nie wiąże
L	- ligand
DBU	- 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-en
Me	- metyl
Bu	- butyl
Ac	- acetyl
$N_{py}$	- pirydynowy atom azotu
$N_{amid}/H_{amid}$	- atom azotu/wodoru pochodzący z grupy amidowej
TBA	- kation tetrabutylamoniowy
TMA	- kation tetrametylamoniowy
ESI MS	- Electrospray Ionization Mass Spectrometry

- Zapis „(tio)moczniki” oznacza: moczniki lub tiomoczniki; zapis „tiomoczniki” oznacza wyłącznie tiomoczniki.
- Jeżeli w opisie nie zaznaczono inaczej, elipsoidy drgań termicznych na rysunkach ORTEP przedstawione są standardowo na poziomie 50% prawdopodobieństwa.



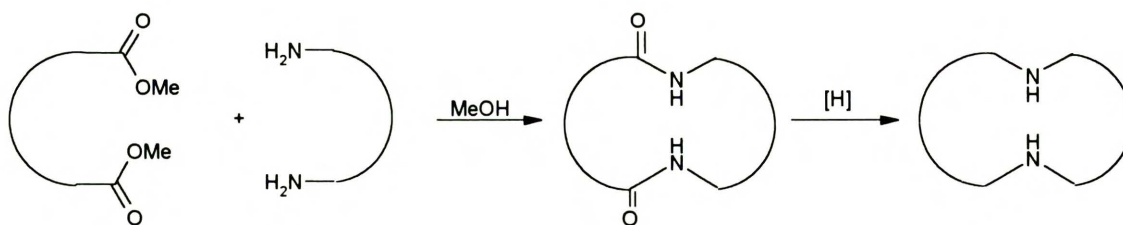
## SPIS TREŚCI

<b>1. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY.....</b>	<b>3</b>
<b>2. CZĘŚĆ LITERATUROWA .....</b>	<b>5</b>
<b>NEUTRALNE RECEPTORY ANIONÓW WYKORZYSTUJĄCE WIĄZANIA WODOROWE</b>	
2.1. Wprowadzenie .....	5
2.2. Aniony jako goście.....	7
2.3. Czynniki wpływające na stałe asocjacji ( $K_a$ ) oraz selektywność receptorów .....	8
2.3. Rodzaje neutralnych receptorów anionów .....	10
2.4. Receptory oddziałujące z anionami za pomocą wiązań wodorowych.....	11
2.4.1. Amidy i sulfonamidy .....	11
2.4.2. Moczniki i tiomoczniki.....	22
2.4.3. Związki hydroksylowe .....	32
2.4.4. Kalikspirole.....	34
2.4.5. Receptory mieszne .....	37
2.5. Efekt kooperatywny .....	39
2.6. Zastosowania kompleksowania anionów .....	40
2.6.1. Zastosowania kompleksowania anionów w chemii analitycznej.....	40
2.6.2. Zastosowania kompleksowania anionów w syntezie .....	42
2.6. Podsumowanie.....	46
<b>3. BADANIA WŁASNE.....</b>	<b>47</b>
3.1. Wprowadzenie .....	47
3.2. Otrzymywanie związków do badań .....	48
3.3. Struktura wolnych ligandów.....	51
3.3.1. Struktura makrocyklicznych dilaktamów w ciele stałym.....	51
3.3.2. Struktura makrocyklicznych tetralaktamów w ciele stałym .....	64
3.4. Kompleksowanie jonów metali.....	70
3.4.1. Kompleksowanie jonów $Pb^{2+}$ przez dilaktamy .....	70
3.4.2. Kompleksowanie jonów $Ca^{2+}$ przez dilaktamy .....	73
3.4.3. Kompleksowanie $Pd^{2+}$ przez dilaktamy.....	85
3.5. Kompleksowanie anionów.....	89
3.5.1. Kompleksowanie anionów przez dilaktamy .....	89
3.5.2. Kompleksowanie anionów przez tetralaktamy .....	94
3.5.3. Wpływ anionów na reakcję makrocyklizacji.....	109
<b>4. PODSUMOWANIE I WNIOSKI.....</b>	<b>113</b>

<b>5. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA .....</b>	<b>115</b>
5.1. Uwagi ogólne .....	115
5.2. Synteza ligandów .....	115
5.3. Przygotowanie kompleksów .....	124
5.3.1. Kompleksy $\text{Ca}^{2+}$ .....	124
5.3.2. Kompleksy $\text{Pd}^{2+}$ .....	126
5.3.3. Kompleksy innych metali .....	128
4.2.1. Kompleksy anionów .....	129
5.4. Miareczkowania NMR.....	130
5.5. Rentgenowska Analiza Strukturalna.....	133
<b>6. CYTOWANA LITERATURA .....</b>	<b>142</b>

## 1. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Chemia supramolekularna zajmuje się asocjatomii dwóch lub więcej indywiduów chemicznych, związanych siłami międzycząsteczkowymi. Jej rozwój, zapoczątkowany w latach 60-tych przez Pedersena, doprowadził do powstania wielu syntetycznych receptorów (ligandów, gospodarzy) oddziałujących specyficznie z wybranymi substratami (gośćmi). Dzięki wykorzystaniu wskazówek płynących z Natury, jak również odkrytych w trakcie tych badań zależności, można tworzyć nowe systemy supramolekularne o pożądanych właściwościach i różnorodnych potencjalnych zastosowaniach. Zaprojektowane receptory są na ogół dość złożonymi związkami chemicznymi i pierwszym problemem, który często staje przed badaczami jest ich efektywna synteza. W zespole Profesora Janusza Jurczaka od wielu lat prowadzone są intensywne prace nad syntezą diazokoronandów, kryptandów i związków pokrewnych. Podczas tych studiów opracowane zostały dwie metody otrzymywania tego typu układów. W pierwszej z nich wykorzystano wysokociśnieniową wersję reakcji Mienszutkina.<sup>1</sup> W drugiej natomiast, zastosowano reakcję estrów dimetylowych kwasów  $\alpha,\omega$ -diakarboksylowych z  $\alpha,\omega$ -diaminami, prowadzącą do makrocyklicznych polilaktamów (Schemat 1).<sup>2</sup>



Schemat 1

Używając drugiej z tych metod otrzymano wiele di- i tetralaktamów, w tym również chiralnych.<sup>3</sup> Podjęte zostały także próby redukcji polilaktamów do związków poliaminowych, których właściwości kompleksujące są dobrze poznane.<sup>4</sup> O wiele mniej znane są właściwości kompleksujące makrocyklicznych polilaktamów.

Głównym celem mojej pracy było otrzymanie powyżej przedstawioną metodą reprezentatywnych polilaktamów, zbadanie ich struktury oraz sprawdzenie właściwości kompleksujących. Zawężenie związków modelowych do benzo- i pirydynofanów wynikało

z faktu, że obecność pierścieni aromatycznych ogranicza w pewnym stopniu labilność takich układów, co przy badaniu struktury dużych pierścieni ma znaczenie. Poza tym wiadomo było z wcześniejszych prac,<sup>5</sup> że związki tego typu można otrzymać z wysokimi wydajnościami.

Jako modelowe układy „gości” postanowiłam na wstępie wybrać szereg kationów metali. Ponadto, taka decyzja związana była z faktem, że najbardziej znaną i najczęściej wykorzystywaną właściwością makrocyclicznych związków typu eterów koronowych jest ich zdolność do kompleksowania kationów metali. Na podstawie przeprowadzonych badań oraz ostatnich doniesień literaturowych, stwierdziłam, że badane przeze mnie ligandy oferują też inną ważną możliwość – kompleksownia anionów. Zagadnieniu temu poświęciłam znaczną część pracy.

Badając właściwości kompleksujące związków polilaktamowych należy wziąć pod uwagę kilka ich charakterystycznych cech. Z jednej strony obecność amidowego atomu tlenu, który ma silniejsze właściwości kompleksujące niż atomy tlenu eterowe czy estrowe. Z drugiej zaś strony należy uwzględnić właściwości, które mogą znacznie ograniczyć zdolność kompleksowania, a mianowicie większą sztywność polilaktamów niż analogicznych poliamin, a także możliwość tworzenia wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Jednak nawet te pozornie niekorzystne cechy, po dobrym ich rozpoznaniu, można wykorzystać do konstrukcji ligandów o planowanych właściwościach, np. wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe mogą być wykorzystane jako czynnik blokujący dany fragment pierścienia w pożądanej konformacji.

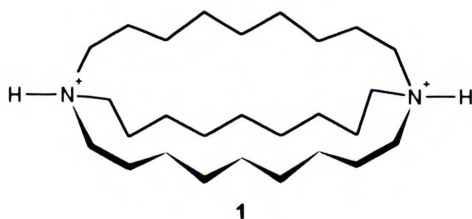
Wybór tematu przeglądu literaturowego zamieszczonego w pracy: „Neutralne receptory anionów wykorzystujące wiązania wodorowe” podyktowany jest, wynikającym z przeprowadzonych przeze mnie badań przekonaniem, że taki kierunek dalszego rozwoju tej tematyki jest najbardziej obiecujący.

## 2. CZĘŚĆ LITERATUROWA

### NEUTRALNE RECEPTORY ANIONÓW WYKORZYSTUJĄCE WIĄZANIA WODOROWE

#### 2.1. Wprowadzenie

O ile rozpoznanie i kompleksowanie kationów metali jest znane i badane już od bardzo dawna, o tyle rozpoznanie anionów, szczególnie przez receptory neutralne, intensywnie rozwijać zaczęło się dopiero w ciągu kilku ostatnich lat. Pierwsze doniesienie<sup>6</sup> dotyczące wiązania anionów przez związki makrocykliczne pochodzi z roku 1968, czyli jest tylko o rok późniejsze niż pionierskie prace dotyczące kompleksowania jonów metali alkalicznych przez etery koronowe. W pracy tej stwierdzono, że katapinandy typu diprotonowanego 1,11-diazabicyklo[9.9.9]nonakozanu (**1**), wiążą aniony halogenkowe we wnętrzu luki makrocyklicznej.



Od tego czasu, w przeciwieństwie do bardzo szeroko i intensywnie badanego kompleksowania kationów, prace dotyczące anionów pojawiały się sporadycznie. Wzrost zainteresowania tą tematyką (określaną jako *niekowalencyjna chemia koordynacyjna anionów*)<sup>7</sup> nastąpił pod koniec lat 80-tych. Początkowo badano głównie receptory dodatnio naładowane, wykorzystujące oddziaływania elektrostatyczne. Receptory tego typu miały zwykle protonowane atomy azotu lub zawierały w swej strukturze kationy metali.<sup>8,9</sup>

Oddziaływania elektrostatyczne są stosunkowo silne i mają daleki zasięg, dlatego powodują powstawanie bardzo silnych kompleksów. Charakteryzują się jednak dwiema znaczącymi niedogodnościami. Po pierwsze, brakiem kierunkowości, co powoduje, że receptory tego typu są bardzo mało selektywne. Selektywność musi bowiem pochodzić wtedy z dodatkowych oddziaływań, np. wiązań wodorowych, geometrycznego dopasowania do luki, itp. Te oddziaływania mają na ogół mały wkład do całkowitej

stabilności kompleksu, co powoduje, że są one zdominowane przez siły elektrostatyczne. Po drugie, dodatnio naładowane receptory posiadają przeciwny, które zawsze współzawodniczą w procesie kompleksowania z badanymi anionami.

Niedogodności tych można uniknąć konstruując receptory neutralne. Wiadomo również, że z punktu widzenia niektórych zastosowań, neutralne receptory są bardziej obiecujące, np. wykazują o wiele lepsze zdolności do transportu anionów przez membrany. Wiązanie anionów przez receptory neutralne opiera się na oddziaływaniach znacznie słabszych, ale za to kierunkowych, np. wiązaniach wodorowych. W związku z tym zaprojektowanie takiego receptora jest zadaniem trudniejszym, ponieważ wymaga optymalnego rozmieszczenia w jego cząsteczce wielu centrów wiążących.

W Naturze transport jonów fosforanowych i siarczanowych przez ściany komórkowe odbywa się głównie z udziałem neutralnych białek, kompleksujących aniony wyłącznie za pomocą wiązań wodorowych.<sup>10,11,12</sup> Wysoka selektywność osiągnięta jest dzięki bardzo dużej liczbie takich wiązań.

Dopiero od niedawna w monografiach pojawiły się rozdziały dotyczące kompleksowania anionów, w których są wzmianki o receptorach neutralnych.<sup>7,13</sup> W ciągu czterech ostatnich lat opublikowano kilka przeglądów literaturowych dotyczących tego ważnego zagadnienia. Przegląd autorstwa Schmidtchena<sup>9</sup> oprócz omówienia szerokiego spektrum dodatnio naładowanych, metaloorganicznych i neutralnych receptorów, zawiera stosunkowo najszerszej przedstawiony problem selektywności i wpływu różnych czynników na stałe trwałości kompleksów ( $K_a$ ). Z kolei przegląd Atwooda<sup>14</sup> koncentruje się na receptorach organometalicznych zawierających jednostki kaliksarenowe i cyklotriweratrylenowe (CTV). Ostatnio opublikowana przez Gale<sup>15</sup> praca przeglądowa, dotycząca omawianego zagadnienia, zbiera doniesienia z lat 1997-1998. Aby nie powielać wyżej cytowanych przeglądów postanowiłam zorganizować swój esej literaturowy w ten sposób, że dla każdego typu receptorów najpierw krótko podsumuję wcześniejsze, najbardziej reprezentatywne przypadki, które mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia mechanizmu rozpoznania i selektywności, a następnie omawiam najnowsze doniesienia literaturowe, szczególnie te, nie zamieszczone w żadnym z powyżej cytowanych przeglądów.

## 2.2. Aniony jako goście

Generalnie, prawdziwe jest stwierdzenie, że receptory anionów podlegają tym samym regułom rządzącymi stałymi trwałości i selektywnością jak receptory kationów. Jednak z powodu niektórych swoistych cech anionów jako gości, reguły te są trudniejsze do stosowania. Konstruując receptory należy dodatkowo uwzględnić następujące cechy anionów:

- Na ogół aniony są znacznie większe niż kationy, np. najmniejszy anion  $F^-$  ma promień jonowy porównywalny z kationem  $K^+$ ; tak więc receptory anionów powinny być większe niż te dla kationów.
- Jeżeli jony mają porównywalne rozmiary (np.  $F^-$  i  $K^+$ ), aniony są znacznie mocniej hydratowane niż kationy, co odzwierciedla fakt, że woda oddziałuje z anionami jako donor wiązań wodorowych.<sup>16</sup>
- Ładunek ujemny niektórych anionów jest rozproszony na kilka atomów, co związane jest z tworzeniem stabilnych jonów oksoniowych.
- W przypadku anionów występuje znaczna różnorodność topologii; znane są aniony sferyczne (np. halogenki), liniowe (np.  $SCN^-$ ,  $N_3^-$ ), planarne (np.  $NO_3^-$ ,  $PtCl_4^{2-}$ ), tetraedryczne (np.  $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ), oktaedryczne (np.  $PF_6^-$ ,  $Fe(CN)_6^{3-}$ ), jak również o bardziej złożonej topologii (np. ważne biologicznie oligofosforany).
- Wiele anionów istnieje tylko w stosunkowo wąskim zakresie pH, co jest poważnym ograniczeniem, szczególnie w przypadku poliamoniowych receptorów, które wiążą aniony tylko w formie wielokrotnie protonowanej.
- Aniony są zwykle wysyczone koordynacyjnie i dlatego ich wiązanie może zachodzić tylko przez tzw. oddziaływania słabe.

Konsekwencją przedstawionych powyżej cech strukturalnych jest fakt, że aniony w porównaniu z kationami wykazują obniżone oddziaływania elektrostatyczne ze środowiskiem, lepiej natomiast oddziałują z nim za pomocą oddziaływań dyspersyjnych (bazujących na polaryzowalności).

### 2.3. Czynniki wpływające na stałe asocjacji ( $K_a$ ) oraz selektywność receptorów

W niniejszym rozdziale chciałam omówić czynniki, które są najczęściej rozważane w literaturze jako wpływające na selektywność (wyrażaną jako stosunek stałych trwałości  $K_a$  dla różnych anionów) i siłę wiązania anionów przez receptory. Zagadnienie to jest złożone, ze względu na konieczność uwzględnienia zarówno efektów wynikających z cech immanentnych anionu, ze struktury receptora jak i efektów środowiska.

W przypadku anionoselektywnych elektrod z ciekłą membraną (LME) opartych na klasycznych wymienniczkach jonowych, autorzy powołują się zwykle na znany już od przeszło wieku *szereg Hofmeistera*.<sup>17</sup>

*Szereg Hofmeistera:*



← selektywność LME

zdolność wysalania białek →

Szereg ten oryginalnie systematyzował sole według zdolności do wysalania białek. Okazało się jednak, że efekt zmiany kationu jest o wiele mniejszy od wpływu powodowanego przez zmianę anionu. Obecnie uważa się, że szereg ten odzwierciedla subtelny wpływ anionów na strukturę wody.<sup>18,19</sup> W przypadku anionoselektywnych elektrod, selektywność okazuje się być praktycznie niezależna od rodzaju użytego wymiennicza jonowego i plastyfikatora, preferując zawsze, zgodnie z szeregiem Hofmeistera, aniony lipofilowe w stosunku do hydrofilowych.<sup>20</sup>

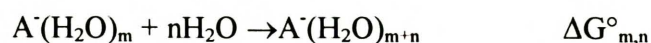
Uważa się,<sup>20</sup> że selektywność takich elektrod można zmienić używając:

- ruchomego, dodatnio naładowanego centrum, oddziałującego wystarczająco silnie i specyficznie z anionami,
- elektrycznie obojętnego anionoselektywnego składnika membrany.

W konstrukcji neutralnych układów zdolnych do kompleksowania anionów można wykorzystać wiązania wodorowe, które ze względu na kierunkowość, stwarzają duże możliwości modyfikacji selektywności. Logiczne jest, że oprócz korzystnego ustawienia przestrzennego selektywność zależeć będzie również od mocy utworzonych wiązań wodorowych i efektów solwatacyjnych rozpuszczalnika (wpływających zarówno na gościa jak i na gospodarza).



Według Bühlmana i współpracowników<sup>21</sup> moc anionu jako akceptora wiązań wodorowych może być dobrze przybliżona energią swobodną hydratacji  $\Delta G^{\circ}_{0,1}$  w fazie gazowej:



Rozważanie wartości  $\Delta G^{\circ}_{0,1}$  jako istotnego czynnika nie jest jeszcze dobrze ugruntowane, ponieważ te dane termodynamiczne są dostępne dopiero od niedawna. Częściej dyskutowana jest inna wartość –  $pK_a$  odpowiedniego kwasu HA w danym rozpuszczalniku. Wartość ta odzwierciedla również solwatację anionu.

Należy również także wziąć pod uwagę  $pK_a$  odpowiedniego receptora jako czynnik wpływający na jego powinowactwo do anionów.

Wszystkie te efekty nie są addytywne i bardzo często stereochemia kompleksowania odgrywa dominującą rolę. Jednak można pokusić się o zaproponowanie kilku przybliżonych tendencji:

- im większa zasadowość anionu w sensie Brönsteda ( $pK_a$ ) oraz jego ładunek, tym większa stabilność kompleksu;
- im wyższa kwasowość w sensie Brönsteda donora wiązań wodorowych (receptora), tym większa  $K_a$ ;
- $K_a$  spada ze wzrostem polarności rozpuszczalnika, np. w szeregu:  $CCl_4 > CH_2Cl_2 > CHCl_3 > CH_3CN > DMSO/H_2O$ .<sup>22</sup>

Tabele 1 oraz 2 zawierają zebrane parametry termodynamiczne i strukturalne, wywierające wpływ na wartości  $K_a$ .

Tabela 1. Niektóre parametry termodynamiczne charakteryzujące aniony

Anion ( $A^-$ )	$pK_a$ kwasu HA	$pK_a$ (DMSO)	$\Delta G_{hydratacji}$ (kcal mol <sup>-1</sup> ),	$\Delta G^{\circ}_{0,1}$ (kcal mol <sup>-1</sup> ),
	(woda)	Ref. 23	Ref. 9	Ref. 24,25,26
$ClO_4^-$	-10	-	-103	4.8
$I^-$	-10	-	-66	5.4
$Br^-$	-9	0.9	-75	7.0
$HSO_4^-$	-9	-	-	5.9
$Cl^-$	-6.1	1.8	-81	8.2
$NO_3^-$	-1.4	-	-72	7.1
$H_2PO_4^-$	2.16	-	-111	7.6
$F^-$	3.17	15±2	-111	18.1
$PhCO_2^-$	4.25	11.1	-	8.1
$AcO^-$	4.75	12.3	-	9.4
$CN^-$	9.2	12.9	-	-
$CH_3O^-$	15.2	29.0	-	-

Tabela 2. Niektóre parametry strukturalne charakteryzujące aniony

Anion	Preferowana liczba n w kompleksie A <sup>-</sup> (H <sub>2</sub> O) <sub>n</sub> , Ref. 27	R <sub>vdw</sub> (Å), Ref. 9
ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	-	2.50
I <sup>-</sup>	-	2.20
Br <sup>-</sup>	6	1.96
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	-	2.30
Cl <sup>-</sup>	6	1.81
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	5.9÷9.0	1.79
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	4.2÷8.8	2.00
F <sup>-</sup>	6	1.46
AcO <sup>-</sup>	4.2÷6.1	-

### 2.3. Rodzaje neutralnych receptorów anionów

Neutralne receptory anionów można podzielić, ze względu na rodzaj oddziaływań z anionami, na:

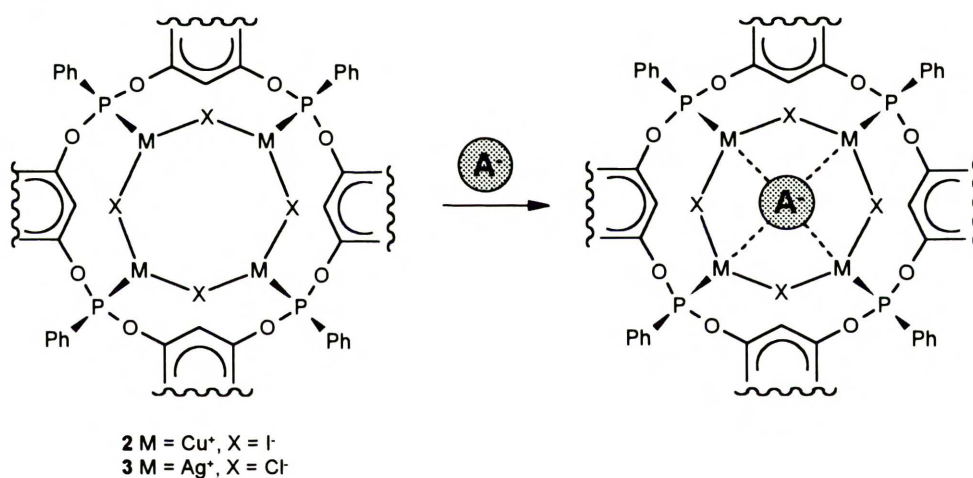
- receptory formalnie neutralne, ale zawierające rozseparowane przestrzennie dodatnio i ujemnie naładowane fragmenty (sumaryczny ładunek =0),
- receptory koordynujące aniony centrami o charakterze kwasów Lewisa,
- receptory wiążące aniony za pomocą oddziaływań typu jon-dipol, w tym za pomocą:
  - wiązań wodorowych,
  - oddziaływań z dipolami wiązań utworzonych przez pierwiastki inne niż wodór,
- receptory mieszane.

Receptory o rozseparowanym przestrzennie ładunku to najczęściej makrocykliczne czwartorzędowe sole poliamoniowe, które posiadają anionowe fragmenty przyłączone bezpośrednio do dodatnio naładowanego atomu azotu (np. dzięki jonowemu charakterowi wiązania R<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-B<sup>-</sup>H<sub>3</sub>), lub umieszczone dalej od centrum (np. grupy karboksylanowe umieszczone w łańcuchach bocznych). Reguły rządzące selektywnością takich receptorów są podobne jak w przypadku receptorów wykorzystujących oddziaływania elektrostatyczne.

Ogromna większość anionów ma charakter zasad Lewisa, co sugeruje, że centra o charakterze kwasów Lewisa mogą stanowić miejsca wiążące receptorów anionów. Oddziaływanie koordynacyjne kwas-zasada Lewisa charakteryzuje się znacznym stopniem

kierunkowości, co stwarza duże możliwości projektowania receptorów. Najczęściej jako receptory tego typu używane są związki boro-, krzemo-, cyno-, germano- i rtęcioorganiczne. Na tej podstawie, przez analogię do wiązania kationów, skonstruowano gąbki wodorkowe<sup>28</sup> i „anty-etry koronowe”.<sup>29,30</sup> Głównym problemem przy tego rodzaju receptorach jest ich trwałość. Bardziej trwałe są receptory wykorzystujące kationy metali, np. w grupie Reinhoudta<sup>31</sup> skonstruowano neutralny receptor wykorzystujący kwasowość Lewisa uranylowego fragmentu ( $\text{UO}_2^{2+}$ ). W receptorze tym metal ma jedno wolne miejsce koordynacyjne i w ten sposób może oddziaływać z anionem.

Nieco inny typ receptorów wykorzystuje kationy metali, które mają wysyconą pierwszą sferę koordynacyjną, ale mogą skutecznie oddziaływać z anionami siłami dalekiego zasięgu. Jako przykłady mogą służyć neutralne kompleksy rezorcyarenów **2** i **3** (Schemat 2)<sup>32</sup> gdzie dwukoordynacyjne centra metaliczne oddziałują z halogenkami i powodują ich inkluzję w luce. Na podobnej zasadzie powstały kompleksy  $\text{Fe(II)}$ <sup>33</sup> oraz  $\text{Pd(II)}$ ,<sup>34</sup> wiążące aniony  $\text{PF}_6^-$ .



Schemat 2

## 2.4. Receptory oddziałujące z anionami za pomocą wiązań wodorowych

### 2.4.1. Amidy i sulfonamidy

*Receptory acykliczne:* Związki zawierające tylko jedną grupę amidową, których najprostszym przedstawicielem jest *N*-metyloacetamid **4** wiążą aniony bardzo słabo nawet w mało konkurującym rozpuszczalniku (Tabela 3). Jednakże zrozumienie jego selektywności w stosunku do różnorodnych anionów ma kluczowe znaczenie dla dalszych rozważań. Schneider i współpracownicy<sup>35</sup> sugerują, że wyższe powinowactwo związku **4** do anionu

$\text{H}_2\text{PO}_4^-$  niż do  $\text{PhCO}_2^-$  wynika z dwóch powodów: 1° z czynników entropowych i 2° ze zwiększonego ładunku ujemnego na atomach tlenu (zgodnie z obliczeniami *ab initio* ładunek ten wynosi  $-0.55e$  na atomach tlenu  $\text{PhCO}_2^-$  i  $-1.1e$  na atomach tlenu  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ). Natomiast kolejność  $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$  odzwierciedla moc anionów jako akceptorów wiązań wodorowych. Tą samą kolejnością charakteryzują się maksymalne zmiany przesunięcia chemicznego protonów amidowych powodowanych w wyniku kompleksowania (CIS „complexation induced shift”; Tabela 3).

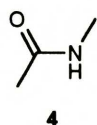
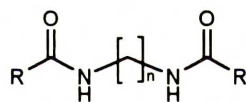


Tabela 3. Kompleksowanie anionów przez *N*-metyloacetamid **1** w  $\text{CDCl}_3$ , Ref. 35

Anion	$K_a(\text{M}^{-1})$	CIS ( $\Delta\delta_{\text{max}}$ , ppm)
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	26	4.49
$\text{PhCO}_2^-$	14	3.99
$\text{Cl}^-$	10	4.99
$\text{Br}^-$	8	2.84
$\text{I}^-$	5	2.11

Ci sami autorzy<sup>35</sup> przeprowadzili również badania acyklicznych diamidów **5-9**, w których funkcje amidowe połączone są mostkami alifatycznymi lub aromatycznymi. Wyniki tych badań przedstawione są w Tabeli 4.



**5**  $n=1$ ,  $\text{R}=\text{Ph}$   
**6**  $n=2$ ,  $\text{R}=\text{Me}$   
**7**  $n=3$ ,  $\text{R}=\text{Me}$   
**8**  $n=4$ ,  $\text{R}=\text{Me}$

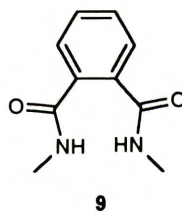
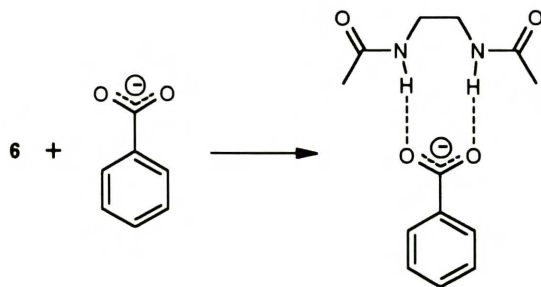


Tabela 4. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(\text{M}^{-1})$  w  $\text{CDCl}_3$ , Ref. 35

	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
$\text{PhCO}_2^-$	53	338	78	48	54
$\text{Cl}^-$	<10	108	37	29	21
$\text{Br}^-$	<5	18	21	28	16
$\text{I}^-$	<5	39	27	26	9

Wnioski dotyczące tych układów są następujące: odpowiednie wartości  $K_a$  dla diamidów **5** i **7-9** są ok. 2 razy większe niż dla monoamidu **4**, ponadto dla dłuższych mostków alifatycznych ( $n \geq 3$ ) wartości  $K_a$  spadają dla wszystkich anionów, co wynika z faktu, że łańcuch taki musi przyjąć niekorzystną energetycznie konformację. Znacznie

wyższe wartości  $K_a$  dla związku **6**, szczególnie dla oddziaływania z anionem  $\text{PhCO}_2^-$  wskazują na istnienie efektu chelatowego (Schemat 3).



Schemat 3

O wiele wyższe wartości  $K_a$  uzyskano dla diamidów **10-14**, połączonych sztywnym mostkiem aromatycznym „po stronie kwasu” (Tabela 5; poprzednio mostek był „po stronie aminy”).<sup>36</sup>

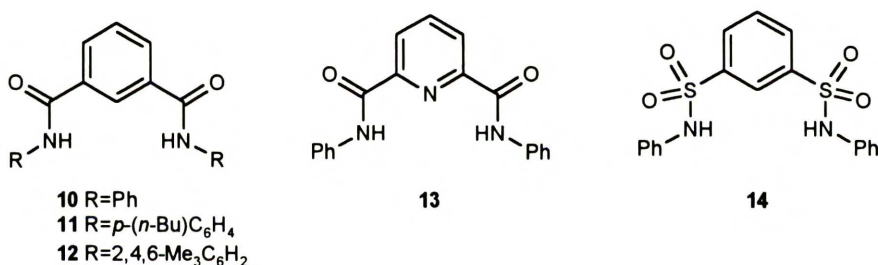


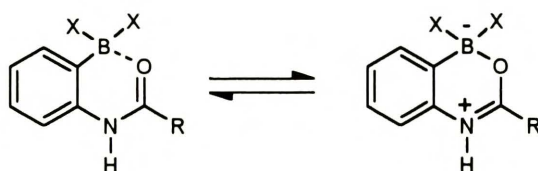
Tabela 5. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(\text{M}^{-1})$  w  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , Ref. 36

	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>
$\text{AcO}^-$	19 800	2 800	525	$K_{11}=2\ 100$ , $K_{12}=300$
$\text{F}^-$	30 000	7 500	24 000	$K_{11}=55\ 000$ , $K_{12}=1\ 000$
$\text{Cl}^-$	61 000	5 300	1 500	20 000
$\text{Br}^-$	7 100	1 400	57	4 600
$\text{I}^-$	460	220	<20	1 200

Wnioski dotyczące selektywności diamidów **10-14** w stosunku do badanych anionów zgadzają się z poprzednio przedstawionymi dla modelowego monoamidu **4**. Stwierdzono ponadto, że badane diamidy najlepiej wiążą anion  $\text{F}^-$ . Autorzy spodziewali się, że sulfonamidy wykazujące wyższą kwasowość niż analogiczne do nich amidy (różnica ok. 5  $\text{p}K_a$ ) będą o wiele lepiej wiązać aniony. Nie stwierdzono jednak aby sulfonamid **14**, był zdecydowanie lepszy niż amidy. Duża wartość  $K_a$  dla oddziaływania sulfonamidu **14** z anionem  $\text{I}^-$  (znacznie większa niż w przypadku karboksamidów) wynika zdaniem autorów z większej konformacyjnej labilności sulfonamidu, co pozwala mu na łatwe dopasowanie się

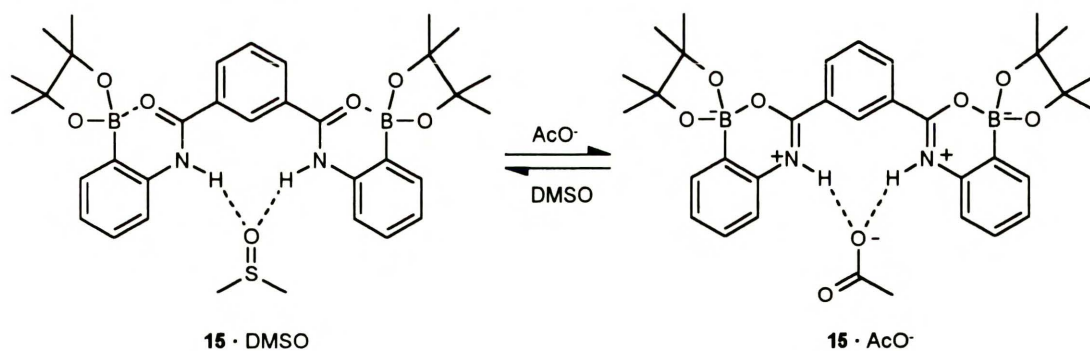
do dużego anionu. Obniżenie trwałości, obserwowane dla diamidu pirydynowego **13**, tłumaczy się niekorzystnym oddziaływaniem z wolną parą elektronową atomu N<sub>Py</sub>. Takie oddziaływanie najmniej wpływa na kompleksowanie anionu najmniejszego czyli F<sup>-</sup>, a najbardziej na I<sup>-</sup>.

W celu poprawienia własności kompleksujących, Hughes i Smith<sup>37</sup> wykorzystali właściwość indukowania polaryzacji wiązań przez centra o charakterze kwasu Lewisa (Schemat 4).



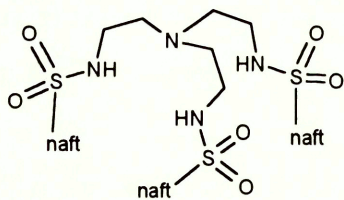
Schemat 4

Związek **15** (Schemat 5), otrzymany przez podstawienie acyklicznego diamidu **10** fragmentami zawierającymi bor, wiąże anion AcO<sup>-</sup> ok. 20 razy lepiej ( $K_a(\text{AcO}^-, \text{DMSO})=2100 \text{ M}^{-1}$ ) niż wyjściowy diamid **10** ( $K_a(\text{AcO}^-, \text{DMSO})=110 \text{ M}^{-1}$ ). Na podstawie widm <sup>11</sup>B NMR stwierdzono też, że w wolnym ligandzie bor bardzo słabo koordynuje się do amidu i ligand występuje w formie neutralnej **15**·DMSO (Schemat 5). Ale obecność anionu kooperatywnie indukuje polaryzację wiązania i ligand występuje głównie w postaci jonu obojnaczego **15**·AcO<sup>-</sup> z tetraedrycznymi atomami boru.

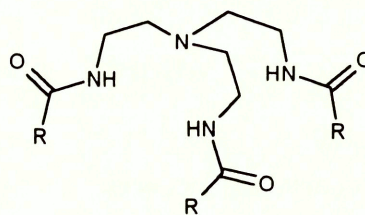


Schemat 5

Receptory acykliczne zawierające trzy grupy amidowe są pochodnymi często wykorzystywanej w syntezie tripodalnej tris-2-aminoetyloaminy (tren). Związki **16** i **17** wykazywały najlepsze właściwości kompleksujące wśród całej gamy pochodnych, przebadanych w grupie Reinhoudta.<sup>38</sup> Stwierdzono następującą selektywność w stosunku do badanych anionów: H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>>Cl<sup>-</sup>>HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> (Tabela 6).



16



17 R=CH<sub>2</sub>Cl

18 R=C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>

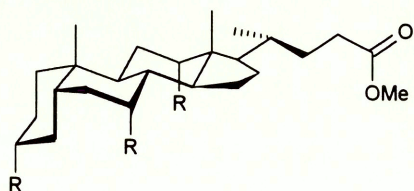
19 R=4-pirydył

Tabela 6. Stałe trwałości kompleksów z anionami K<sub>a</sub>(M<sup>1</sup>), Ref. 38,39

	16	17	18	19
rozpuszczalnik	MeCN-d <sub>6</sub>	MeCN-d <sub>6</sub>	MeCN-d <sub>6</sub>	CDCl <sub>3</sub>
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	14 200	6 100	7 550	154
HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	38	170	95	5 120
Cl <sup>-</sup>	1 600	1 740	1 350	1 890
Br <sup>-</sup>	-	-	23	47
I <sup>-</sup>	-	-	10	18
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	-	-	185	430

Pochodne **18** i **19** badane były przez Stibora i współpracowników.<sup>39</sup> Związek **18**, podobnie jak poprzednio omawiane **16** i **17**, najlepiej wiązał aniony H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (we wszystkich badanych rozpuszczalnikach: CDCl<sub>3</sub>, aceton-d<sub>6</sub>, CD<sub>3</sub>CN, DMSO-d<sub>6</sub>). Ale już pochodna kwasu 4-pirydynokarboksylowego **19** okazała się być selektywna na jony HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> (w CDCl<sub>3</sub> K<sup>HSO4-</sup>/K<sup>H2PO4-</sup>=33). Niestety, autorzy nie przedyskutowali przyczyn tak drastycznej zmiany selektywności.

Aby ograniczyć labilność konformacyjną receptorów anionów, grupy amidowe można wprowadzić do łańcuchów bocznych związków makrocyklicznych lub innych fragmentów o usztywnionej konformacji. Szkielet kwasu cholowego został wykorzystany jako taki sztywny fragment, do którego wprowadzono trzy grupy sulfoamidoilowe.<sup>40</sup> Otrzymany w ten sposób związek **21** wiąże selektywnie małe aniony halogenkowe (Tabela 7).



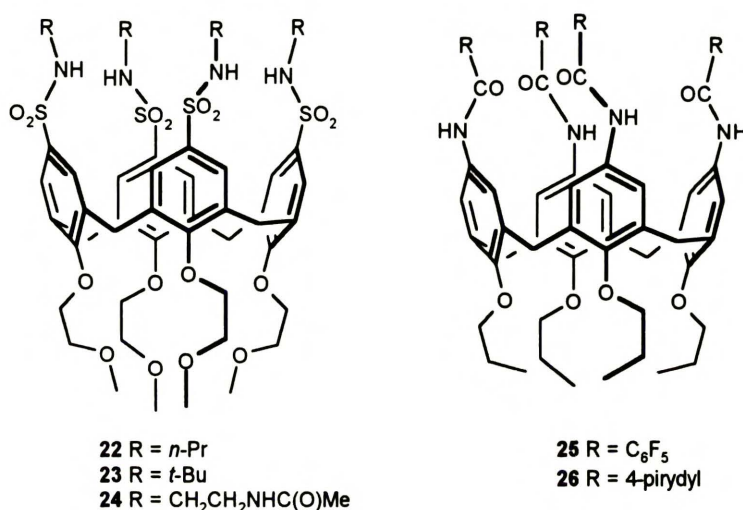
20 R = OC(O) NH(3,5-Me-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)

21 R = NHTs

Tabela 7. Stałe trwałości kompleksów z anionami K<sub>a</sub>(M<sup>1</sup>) w CDCl<sub>3</sub>, Ref. 40

Anion	20	21
F <sup>-</sup>	15 400	-
Cl <sup>-</sup>	7 200	92 000
Br <sup>-</sup>	7 200	9 000
I <sup>-</sup>	930	525
TsO <sup>-</sup>	865	950

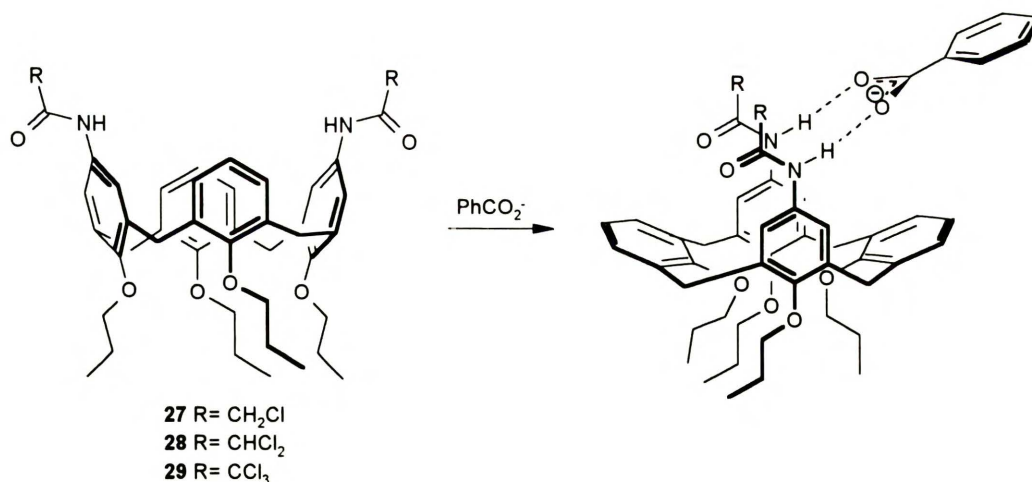
Najczęściej jednak jako fragmenty o usztywnionym szkielecie wykorzystywane są kaliksareny. Mimo pewnej sztywności konformacyjnej posiadają one zdolność do małych zmian adaptacyjnych a ich dodatkową zaletą jest to, że można łatwo wprowadzić grupy funkcyjne do łańcuchów bocznych. Pierwsze doniesienie dotyczyło modyfikowanych kaliks[4]arenów z czterema ugrupowaniami sulfonamidowymi w górnej obręczy („*upper-rim*”).<sup>41</sup>



Pochodne **22-24** wykazują selektywność w kierunku anionu HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, a najwyższą wartość,  $K_a(\text{HSO}_4^-, \text{CDCl}_3) = 1.03 \cdot 10^5 \text{M}^{-1}$ , zaobserwowano dla związku **24**, co prawdopodobnie wynika z obecności dodatkowych grup amidowych. Taka selektywność jest dość niezwykła, bowiem anion H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> jako bardziej zasadowy o podobnym kształcie, jest zwykle wiązany lepiej od HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Wartości  $K_a$  dla pozostałych pochodnych **23** i **24** oraz innych badanych anionów (Cl<sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>) są raczej niskie (100-900 M<sup>-1</sup>). O wiele wyższe wartości  $K_a$  badane w bardziej polarnych rozpuszczalnikach zaobserwowano dla amidów **25** i **26**.<sup>39</sup>

Natomiast 1,3-dipodstawione kaliks[4]areny **27** i **28** okazały się być selektywne w stosunku do anionów Y-kształtnych, co zostało wytłumaczone korzystną strukturą kompleksu, przedstawioną na Schemacie 6.<sup>42</sup>



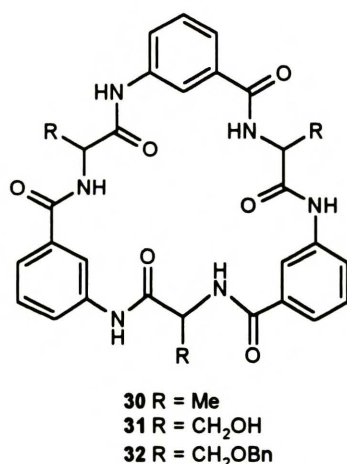


Schemat 6

Za zaprezentowaną strukturą kompleksu przemawia fakt, że anion  $\text{PhCO}_2^-$  wiązany jest lepiej niż  $\text{AcO}^-$  (mimo, że jest on mniej zasadowy). Ponadto, po związaniu anionu występuje „zamrożenie” kaliksarenu w konformacji zakleszczonej stożkowej („*pinched cone*”). Obserwowano też znaczne zwiększenie trwałości kompleksu, jeżeli grupa  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  (związek **27**) zostaje zastąpiona bardziej elektronoakceptorową grupą  $-\text{CHCl}_2$  (**28**), co jest oczywiście skutkiem zwiększenia kwasowości amidowych atomów azotu. Próba dalszego zwiększenia kwasowości poprzez podstawienie grupą  $-\text{CCl}_3$ , jak w przypadku związku **29**, spowodowała zanik właściwości kompleksujących. Autorzy tłumaczą to niekorzystnym, sterycznym oddziaływaniem anionu z objętościowym podstawnikiem  $-\text{CCl}_3$ . Z takim wytłumaczeniem polemizuje Stibor,<sup>39</sup> który przypisuje istotną rolę w wiązaniu anionów atomowi wodoru w pozycji  $\alpha$  do grupy karbonylowej.

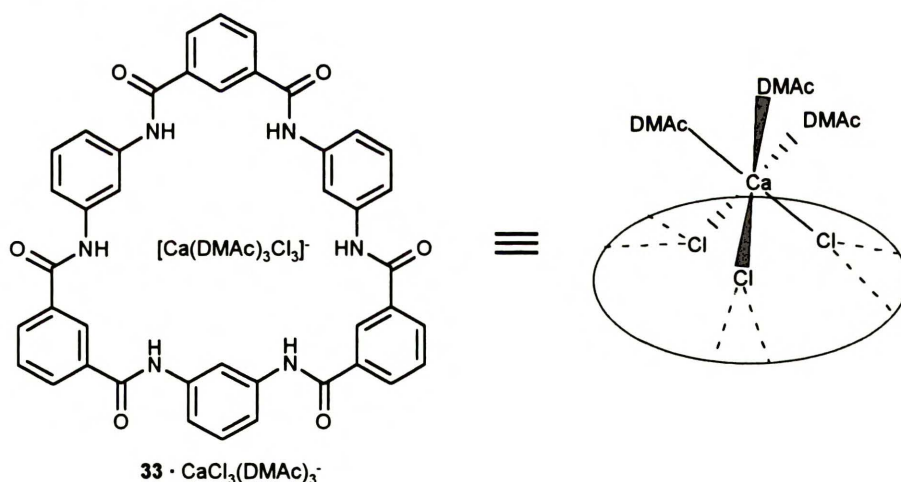
*Receptory makrocykliczne:* W literaturze jest bardzo mało doniesień dotyczących makrocyklicznych związków amidowych wiążących aniony. Prawdopodobnie wynika to przede wszystkim z trudności syntetycznych. Ponadto większość związków tego typu charakteryzuje się ograniczoną rozpuszczalnością.

Najwcześniejsze doniesienie dotyczy syntetycznych cyklicznych peptydów **30-32**,<sup>43</sup> które w zależności od rodzaju grupy R, kompleksują anion  $(p\text{-NO}_2\text{-Ph})\text{OPO}_3^{2-}$  w DMSO ze stałymi trwałości ( $K_a$ ) w zakresie  $2.5 \cdot 10^5 \div 1.2 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1}$ .



Jak na receptory syntetyczne, wartości tych stałych są ogromne. W świetle ostatnich doniesień warto jednak zwrócić uwagę na dwa fakty. Po pierwsze, jako czynnik miareczkujący używane były sole sodowe, co może sugerować możliwość kooperatywnego wiązania kationu. Ponadto, badany anion jest dwuujemny, co oczywiście zwiększa wydajnie wartości  $K_a$ .

Niedawno otrzymano związek **33**, zawierający, podobnie jak w poprzednim przypadku, sześć grup amidowych.<sup>44</sup>



Rysunek 1

Reakcję amidowania przeprowadzono wobec CaCl<sub>2</sub>, ponieważ stwierdzono, że obecność tej soli znacznie zwiększa ilość cyklicznego trimeru **33**, wydajnie zmniejszając wydajność innych produktów cyklicznych. Z mieszaniny reakcyjnej wyodrębniono monokryształy kompleksu **33**·2CaCl<sub>2</sub>·6DMAc. Okazało się, że związek **33** wiąże anionowy fragment CaCl<sub>3</sub><sup>-</sup> w ten sposób, że każdy z atomów chloru tworzy dwa wiązania wodorowe do amidowych NH (Rysunek 1). Ponadto, ligand **33** występuje w konformacji, w której

wszystkie amidowe atomy wodoru skierowane są do wnętrza luki makrocyklicznej. Na podstawie powyższych informacji autorzy<sup>44</sup> postulują, że w reakcji makrocyklizacji występuje efekt templatujący soli (obu jonów).

W doniesieniu pochodzącym z grupy Vögtle,<sup>45</sup> dotyczącym układów makrocyklicznych wykazano, że związek **34** wykazuje duże powinowactwo do anionów w mało polarnych rozpuszczalnikach, np.  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (Tabela 8). Zbadano też, że zgodnie z przewidywaniami, użycie bardziej polarnego układu rozpuszczalników ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2:\text{CD}_3\text{OD}$  4:1) znacznie zmniejsza wartości  $K_a$ .

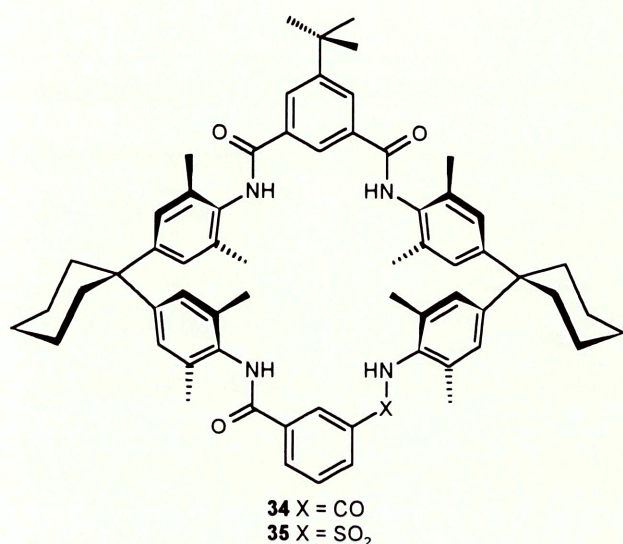


Tabela 8. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(\text{M}^{-1})$ , Ref. 45

	<b>34</b>		<b>35</b>
	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$	$\text{CD}_2\text{Cl}_2/\text{CD}_3\text{OD}$ (4/1)	$\text{CD}_2\text{Cl}_2$
$\text{F}^-$	200	n. w.	n. w.
$\text{Cl}^-$	$>10^5$	330	290
$\text{Br}^-$	$>10^5$	420	290
$\text{I}^-$	$>10^5$	~300	50
$\text{AcO}^-$	$1.8 \cdot 10^5$	120	$1.5 \cdot 10^5$
$\text{NO}_3^-$	$>10^5$	250	60
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	$>10^5$	~300	2400

Niewielka modyfikacja strukturalna, polegająca na zmianie jednej z grup amidowych na sulfonamidową (związek **35**), znacznie zmniejsza zdolność wiązania niektórych anionów. Praktycznie bez zmian pozostaje jedynie powinowactwo do anionów  $\text{AcO}^-$ .

Zmniejszenie solwatowania receptora przez ograniczenie dostępu rozpuszczalnika do miejsc wiążących daje kompleksy trwałe nawet w polarnych układach. Dlatego podejmuje się próby syntezy bardziej zabudowanych ligandów, w których miejsca wiążące umieszczone są raczej w trójwymiarowej klatce niż w dwuwymiarowej luce. Makrobicykliczny związek **36** o symetrii  $\text{C}_3$  wiąże lepiej płaskie aniony (np.  $\text{AcO}^-$  i  $\text{NO}_3^-$ ) niż aniony o symetrii sferycznej, liniowej czy tetraedrycznej (Tabela 9).<sup>46</sup>

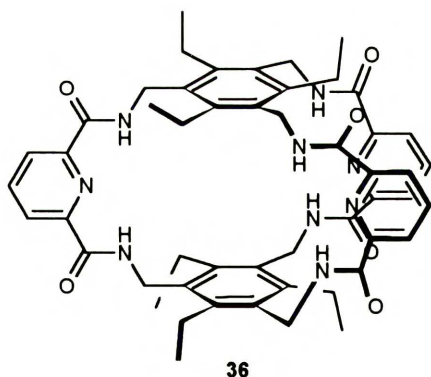
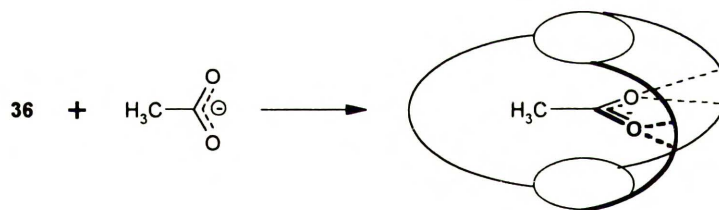


Tabela 9. Stałe trwałości kompleksów z anionami  
 $K_a(M^{-1})$  w  $CD_2Cl_2/CD_3CN$  (1/3), Ref. 46

Anion	<b>36</b>
$AcO^-$	770
$NO_3^-$	300
$CN^-$	115
$Cl^-$	40
$H_2PO_4^-$	25
$Br^-$	15
$HSO_4^-$	<5

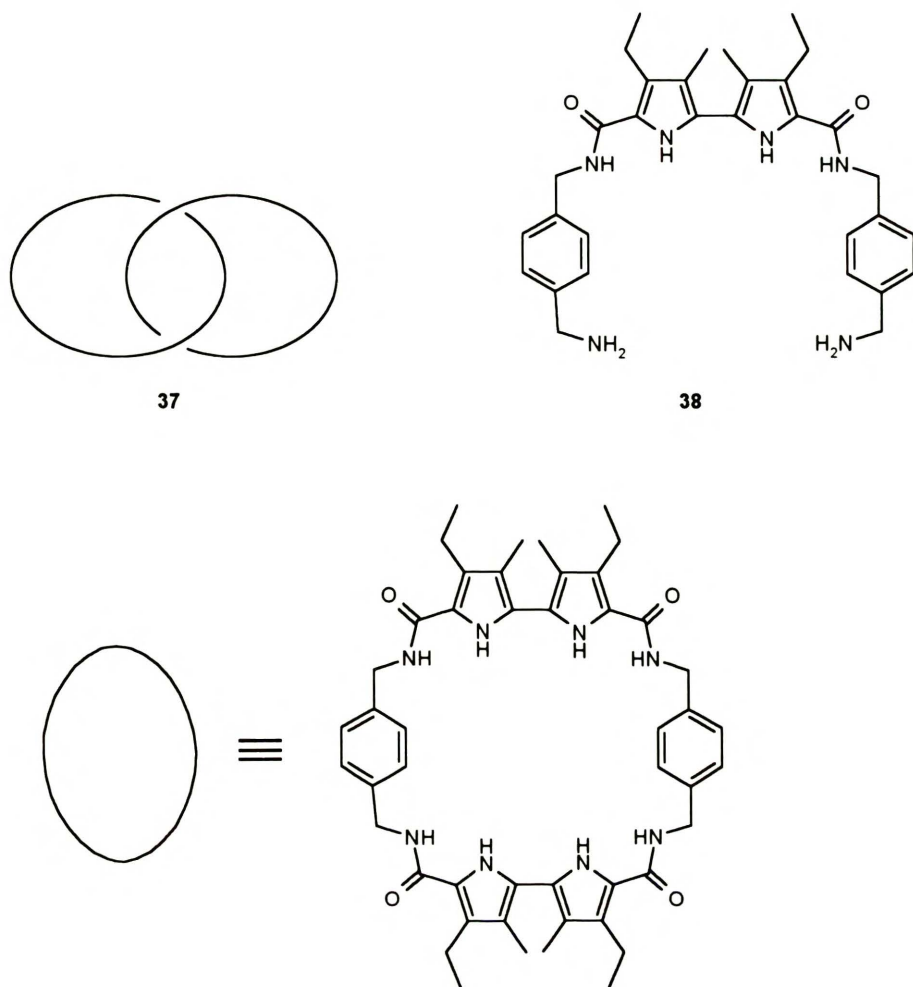
Autorzy<sup>46</sup> tłumaczą lepsze wiązanie płaskich anionów przez receptor **36** kompatybilnością kształtów anionu i trójwymiarowej luki oraz dodatkowymi oddziaływaniami NH z elektronami  $\pi$  anionów ( $NH \cdots \pi$ ). Anion  $AcO^-$  jest wiązany tylko 2.6 razy lepiej niż  $NO_3^-$ , mimo że jest on 106 razy bardziej zasadowy. Inny anion, również bardziej zasadowy niż  $NO_3^-$ , a mianowicie  $H_2PO_4^-$  jest wiązany bardzo słabo, ze względu na duży rozmiar i tetraedyczny kształt. Powyższe rozważania znajdują potwierdzenie w danych strukturalnych uzyskanych dla monokryształu kompleksu **36**·**TBAAcO** (Schemat 7).



Schemat 7

Struktura tego kompleksu w ciele stałym, wskazuje, że anion tworzy cztery wiązania wodorowe z dwoma parami grup amidowych i, co ciekawe, grupa metylowa anionu jest skierowana do wnętrza luki, mimo niekorzystnego oddziaływania z atomami wodoru trzeciej pary grup amidowych. Takie usytuowanie anionu w luce może sugerować, oprócz podanego przez autorów wytłumaczenia, również udział oddziaływania typu  $\pi \cdots \pi$ .

Pod kątem wiązania anionów badano również związki o innej topologii, np. katenand **37** (Rysunek 2).<sup>47</sup> Wyniki tych badań oraz porównanie z modelowym związkiem **38**, przedstawia Tabela 10.

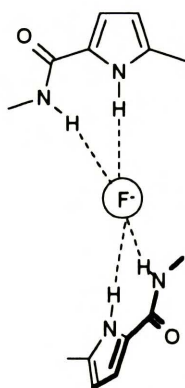


Rysunek 2

Tabela 10. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w  $(CDCl_2)_2$ , Ref. 47

Anion	37	38
$F^-$	$1.48 \cdot 10^5$	$2.18 \cdot 10^3$
$Cl^-$	$3.55 \cdot 10^6$	$8.00 \cdot 10^2$
$Br^-$	-	$3.40 \cdot 10^2$
$H_2PO_4^-$	$>10^7$	-
$AcO^-$	$9.63 \cdot 10^5$	-

Szczegółowo badana była stechiometria, symetria, i dynamika kompleksu z anionem  $F^-$ . Na podstawie uzyskanych informacji autorzy<sup>47</sup> postulują, że miejsca wiążące wokół anionu  $F^-$  rozłożone są w przybliżeniu tetraedrycznie (Rysunek 3), a efektywne kompleksowanie anionów wynika z preorganizacji miejsc wiążących.

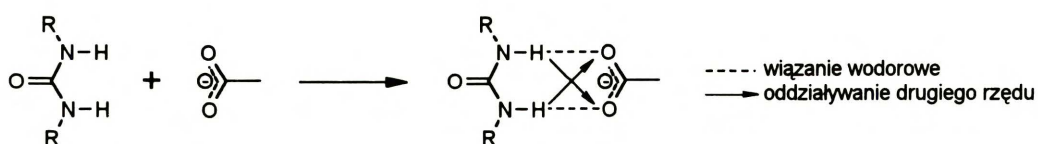


Rysunek 3

Okazało się również, że katenand **37** oddziałuje bardzo mocno ze wszystkimi badanymi anionami (Tabela 10), tworząc na ogół kompleksy o stechiometrii 1:1. Dla porównania sprawdzono również właściwości kompleksujące acyklicznej diaminy **38** i stwierdzono, że jej powinowactwo do anionów jest o 2-3 rzędy wielkości niższe.

#### 2.4.2. Moczniki i tiomoczniki

*Receptory acykliczne:* Pochodne mocznika i tiomocznika badane są szczególnie pod kątem selektywności w stosunku do anionów karboksylanowych. Efekt takiej selektywności przypisuje się korzystnemu dopasowaniu przestrzennemu donora i akceptora wiązań wodorowych oraz faworyzującym oddziaływaniom elektrostatycznym drugiego rzędu (Schemat 8).<sup>48</sup>



Schemat 8

Proste *N,N*-dialkilomoczniki, np. związek **39**, wykazują wartości  $K_a(\text{AcO}^-)$ , DMSO) rzędu 45-150  $\text{M}^{-1}$  (Tabela 11). Wyższe wartości  $K_a$  obserwowane są dla pochodnych tiomocznika (np. dla związku **40**), co jest tłumaczone ich większą kwasowością.<sup>49</sup> Dalsze podwyższenie kwasowości, spowodowane efektem indukcyjnym podstawników

fenylowych, np. związek **44**, prowadzi do dalszego zwiększenia trwałości kompleksów (Tabela 14).

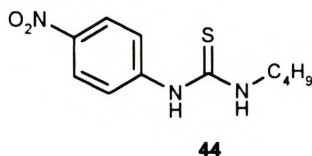
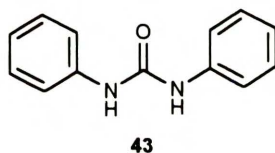
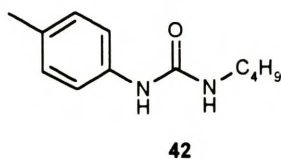
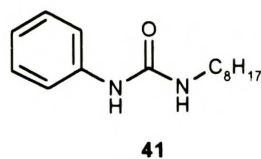
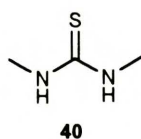
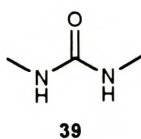


Tabela 11. Stale trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref. 50

	<b>39</b>	<b>40</b>
$pK_a$ receptora (DMSO)	26.9	21.0
$K_a(\text{AcO}^-)$ , DMSO	45	340
$K_a(\text{AcO}^-)$ , $\text{CDCl}_3$	1300	-
$K_a(\text{H}_2\text{PO}_4^-)$ , DMSO	28	120

Tabela 12. Stale trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$

	<b>41</b>	<b>42</b>
$\text{PhCO}_2^-$ , DMSO	150	370

Tabela 13. Stale trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref. 35

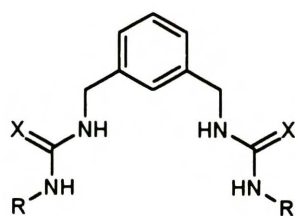
	<b>43</b>
$\text{Cl}^-$ , DMSO	40
$\text{Br}^-$ , DMSO	4
$\text{I}^-$ , DMSO	<1
$\text{I}^-$ , $\text{CDCl}_3$	1070

Tabela 14. Stale trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref. 51

	<b>44</b>
$\text{Cl}^-$ , $\text{CD}_3\text{CN}$	3 160
$\text{AcO}^-$ , $\text{CD}_3\text{CN}$	501 000
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , $\text{CD}_3\text{CN}$	19 900

Badania, obejmujące szersze spektrum anionów przeprowadzono dla pochodnej tiomocznika **44**, która była następnie używana do detekcji anionów metodą UV.<sup>51</sup> W pracy tej sformułowano następujący szereg selektywności dla prostych mono(tio)moczników:  $\text{AcO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- > \text{ClO}_4^-$ .

Obecność kilku fragmentów (tio)mocznikowych zwiększa rząd wielkości obserwowanych  $K_a$  oraz, co istotne, wzajemne usytuowanie tych grup zmienia selektywność receptora. Bardzo korzystne dla kompleksowania anionów okazało się takie ułożenie dwóch grup (tio)mocznikowych jak w acyklicznych związkach **45-49**.<sup>50</sup>

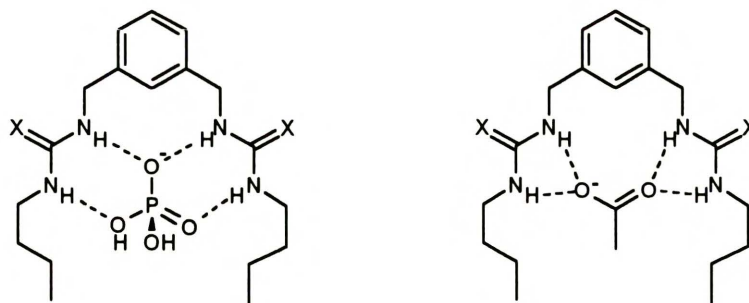


- 45** X = O, R = *n*-Bu  
**46** X = S, R = *n*-Bu  
**47** X = S, R = Ph

Tabela 15. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$ , Ref. 50

Anion	45	46	47
$H_2PO_4^-$	110	820	4 600
$AcO^-$	43	470	2 300
$Cl^-$	4	9	10
$HSO_4^-$	1	2	-
$NO_3^-$	<1	<1	-
$ClO_4^-$	n. w.	n. w.	-

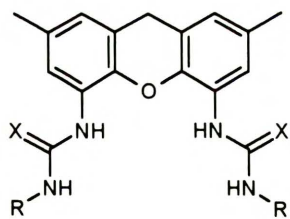
Zauważyć można (Tabela 15), że w przeciwieństwie do mono(tio)moczników (o selektywności w stosunku do anionów  $AcO^-$ ), bis(tio)moczniki **45-47** najlepiej wiążą aniony  $H_2PO_4^-$ . Zmiana selektywności wynika z faktu, że wartość  $K_a$  dla asocjacji z anionami  $H_2PO_4^-$  bardzo znacząco wzrasta w porównaniu z odpowiednimi wartościami dla *N,N*-dimetylomocznika **39** ( $28M^{-1}$ ) i *N,N*-dimetylotiomocznika **40** ( $120M^{-1}$ ). W przypadku kompleksowania jonów  $AcO^-$ , powinowactwo zwiększa się tylko nieznacznie. Na tej podstawie, zasugerowano, że anion  $H_2PO_4^-$  ma korzystniejszą geometrię oddziaływania z receptorem niż anion  $AcO^-$  (Rysunek 4). Dodatkowo, za zaproponowanymi strukturami kompleksów przemawia porównanie ich widm  $^1H$  NMR. Przesunięcie chemiczne protonu H-2 pierścienia aromatycznego w receptorach zmienia się znacznie bardziej w obecności anionu  $H_2PO_4^-$  niż  $AcO^-$ , co świadczy o tym, że ten pierwszy lokuje się bliżej pierścienia aromatycznego.



Rysunek 4

Najlepsze znane dotąd acykliczne receptory tiomocznikowe (**48** i **49**) otrzymane zostały przez Bühlmanna i współpracowników.<sup>21</sup> Związki te mają miejsca wiążące ułożone podobnie jak w poprzednio omawianych bis(tio)mocznikach, ale ich konformacja jest znacznie bardziej usztywniona.





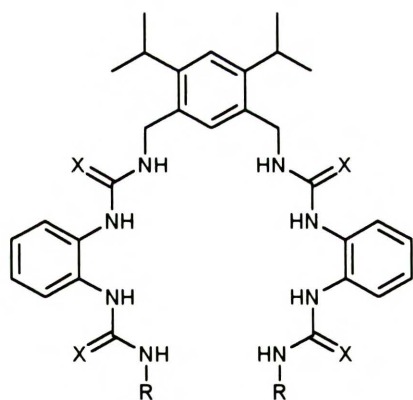
**48** X=S, R=*n*-Bu  
**49** X=S, R=Ph

Tabela 16. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$ , Ref. 21

	<b>48</b>	<b>49</b>
$H_2PO_4^-$	55 000	195 000
$AcO^-$	38 000	-
$Cl^-$	840	1 000

Szywność układu zapewnia łącznik ksantenowy, jednocześnie obecny w nim atom tlenu o niskiej zasadowości, w znikomym stopniu konkuruje jako akceptor wiązań wodorowych. Autorzy<sup>21</sup> przypisują tak znaczne zwiększenie wartości  $K_a$  głównie usztywnieniu struktury ligandu (Tabela 16). Związek **48** został wykorzystany jako jonofor w konstrukcji membranowych elektrod jonoselektywnych.<sup>52</sup>

Efektywność takiego korzystnego usytuowania dwóch grup (tio)mocznikowych w ligandzie zainspirowała Reinhoudta i współpracowników<sup>53</sup> do rozbudowania tego układu o dalsze miejsca wiążące. Zsyntetyzowano związki **50-53**, zawierające cztery grupy (tio)mocznikowe.



**50** X = O, R =  $C_3H_7$   
**51** X = O, R = Ph  
**52** X = O, R =  $SO_2$  Ph  
**53** X = S, R = Ph

Tabela 17. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$  oraz stechiometria kompleksowania  $L:A^-$ , Ref. 53

	<b>50</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>
$H_2PO_4^-$	-	$\sim 5 \cdot 10^7$	-	$\sim 5 \cdot 10^7$
	(1:1 + 1:2)	(1:2)	(1:1.5)	(1:2)
$Cl^-$ , $Br^-$ , $NO_3^-$ , $HSO_4^-$	n. w.	n. w.	-	$Cl^-$ 250 (1:1)

Okazało się jednak, że kompleksowanie nie jest już wtedy procesem o prostej stechiometrii 1:1, ale zaczyna odgrywać rolę stechiometria 1:2 ( $L:A^-$ ). Z tego powodu autorzy<sup>53</sup> nie wyznaczyli większości wartości  $K_a$ . Stwierdzili jedynie dużą selektywność w stosunku do jonu  $H_2PO_4^-$  oraz odnotowali fakt, że zamiana grup mocznikowych na tiomocznikowe nie zmienia znacząco wartości  $K_a$ . W przypadku ligandów z podstawnikami fenylowymi (**51** i **53**), ma miejsce kompleksowanie anionów  $H_2PO_4^-$  wyłącznie o

stechiometrii 1:2. Nasuwa to wniosek, że wiązanie pierwszego anionu powoduje zwiększenie powinowactwa do drugiego. Biorąc pod uwagę proponowaną przez Umezawę<sup>50</sup> strukturę kompleksu acyklicznego dimocznika z anionem  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (Rysunek 4) oraz potwierdzoną dimeryzację anionów w kompleksie z salofenem uranowym<sup>31</sup> autorzy sugerują, że pierwszy anion  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  może znacząco uczestniczyć w procesie kompleksowania drugiego anionu  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , tworząc dodatkowe wiązania wodorowe między grupami  $-\text{OH}$ .

Ze względu na dużą labilność konformacyjną układów acyklicznych korzystniejsze bywa umieszczenie grup (tio)mocznikowych w łańcuchach bocznych związków o usztywnionej konformacji, np. kaliksarenów.

Kaliks[4]aren **54** podstawiony w górnej obręczy tylko jednym fragmentem zawierającym grupę mocznikową wykazuje podobne wielkości  $K_a$  (Tabela 18) jak proste dialkilomoczniki.<sup>54</sup> Ale już 1,3-dipostawiony kaliksaren **56** wykazuje wyższe wartości  $K_a$ .

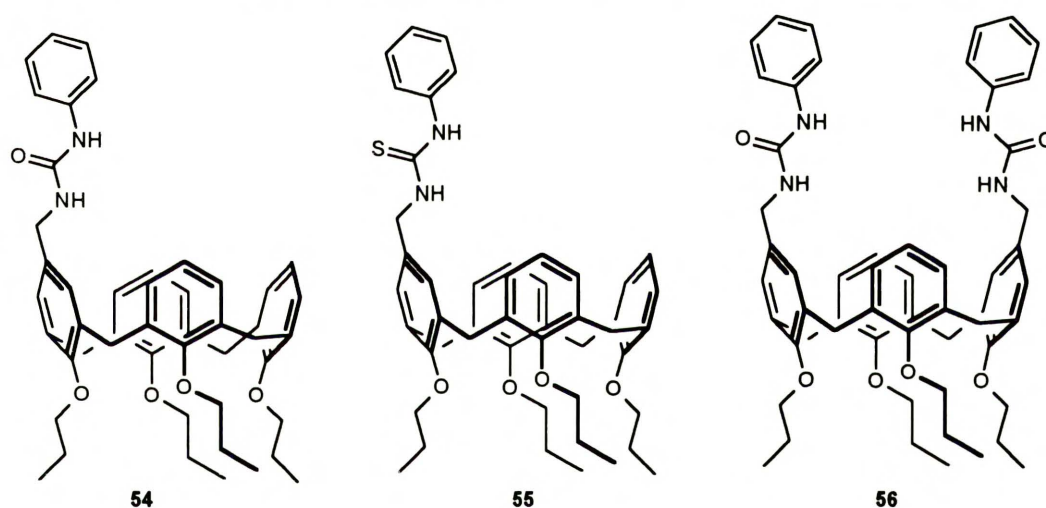


Tabela 18. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(\text{M}^{-1})$  w  $\text{DMSO-d}_6$ , Ref. 54

Anion	<b>54</b>	<b>55</b>	<b>56</b>
$\text{Cl}^-$ , $\text{I}^-$ , $\text{Br}^-$	<10	<10	<10
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	<10	<10	-
$\text{AcO}^-$	80	92	2 200
$\text{n-PrCO}_2^-$	128	339	133
$\text{PhCO}_2^-$	118	170	290
<i>o,m,p</i> -ftalan <sup>-</sup>	-	-	200-300

Selektywność związku **56** w stosunku do anionu  $\text{AcO}^-$  tłumaczą autorzy<sup>54</sup> stereochemią kompleksowania, a mianowicie sugerują, że anion oddziałuje z czterema atomami wodoru grup mocznikowych oraz dodatkowo z pierścieniami aromatycznymi kaliksarenu (oddziaływanie  $\text{CH}_3 \cdots \pi$ ).

W grupie Reinhoudta otrzymano kaliks[4]areny **57-62** podstawione w dolnej obręczy.<sup>55</sup> Okazało się, że związki te najlepiej wiążą chlorowce (Tabela 19).

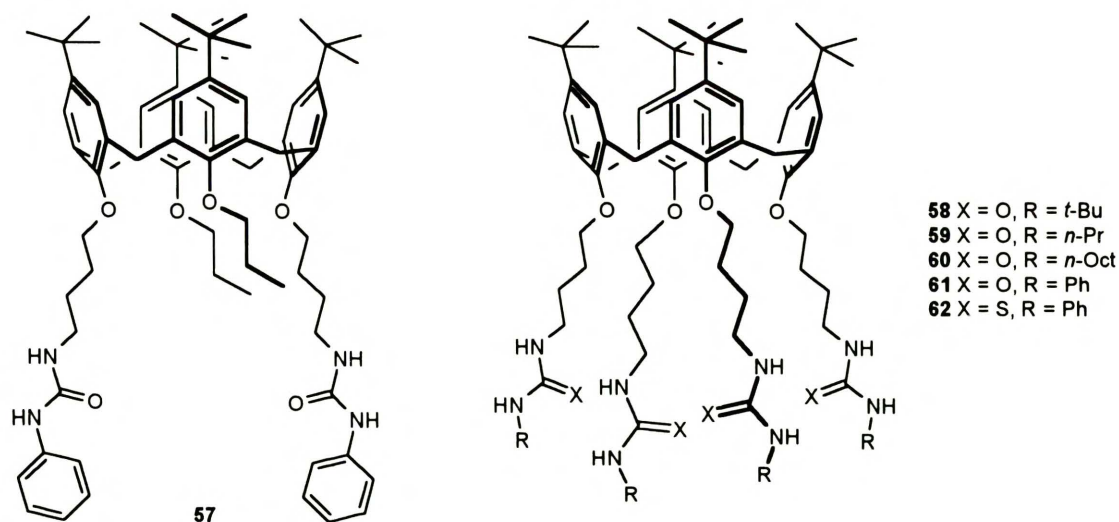


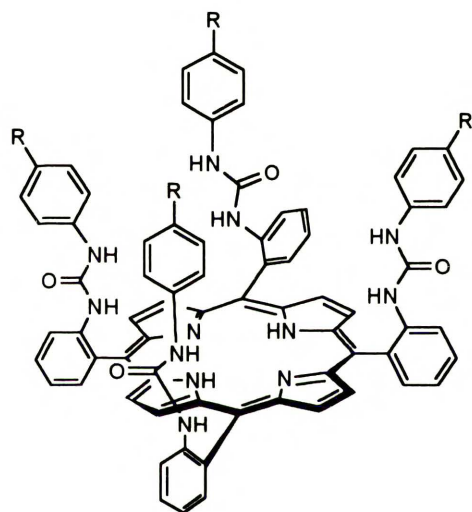
Tabela 19. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w  $CDCl_3$ , Ref. 55

Anion	<b>57</b>	<b>58</b>	<b>59</b>	<b>60</b>	<b>61</b>	<b>62</b>
$Cl^-$	7105	2015	<25	285	2660	335
$Br^-$	2555	1225	<25	450	1735	575
$I^-$	605	n. w.	<25	n. w.	<25	<25
$CN^-$	1115	80	<25	550	855	875
$SCN^-$	<25	n. w.	<25	n. w.	<25	<25
$F^-$	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.
$H_2PO_4^-$	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.	n. w.

Głównym wnioskiem wypływającym z Tabeli 19 jest jednak fakt, że tetrapodstawione pochodne **58-62** wykazują mniejsze wartości  $K_a$  niż 1,3-dipodstawiona pochodna **57** oraz, że pochodna tiomocznika **62** kompleksuje aniony słabiej niż analogiczna pochodna mocznika **61**. Tłumaczy się to powstawaniem wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w przypadku wszystkich tetrapodstawionych pochodnych, przy czym najsilniejszych w przypadku związku **62**. Oczywiście takie wiązanie, angażujące atomy, które po przegrupowaniu mają być wykorzystane do kompleksowania, nie jest korzystne i prowadzi do obniżenia wartości  $K_a$ . Obliczenia metodami dynamiki molekularnej wykazują,<sup>56</sup> że nawet 1,3-dipodstawiony związek, dla którego otrzymano najwyższe wartości  $K_a$ , posiada wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe w najniższej energetycznie konformacji (koszt energetyczny zerwania takiego wiązania wynosi 21-25 kcal/mol).

Niektórzy autorzy<sup>57</sup> sugerują również obecność wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego, w przypadku umieszczenia więcej niż jednego podstawnika zawierającego grupę (tio)mocznikową, w górnej obręczy kaliksarenu. W przeciwieństwie do kaliksarenów, receptory rezorcyarenowe nie tworzą takich wiązań.<sup>58</sup> Rzeczywiście di- i tetrapodstawione grupami (tio)mocznikowymi rezorcyareny dają wartości  $K_a(\text{Cl}^-, \text{CDCl}_3) \sim 10^2$  razy większe niż odpowiednie kaliksareny.

Do kompleksowania anionów używane były również podstawione porfiryny.<sup>59,60</sup> Izomery  $\alpha,\alpha,\alpha,\alpha$ -mezo-podstawionych porfiryn **63-66** posiadających ugrupowania mocznikowe wykazują bardzo dobrą zdolność wiązania anionów, w przeciwieństwie do analogów zawierających cztery grupy karbaminianowe.<sup>61</sup>



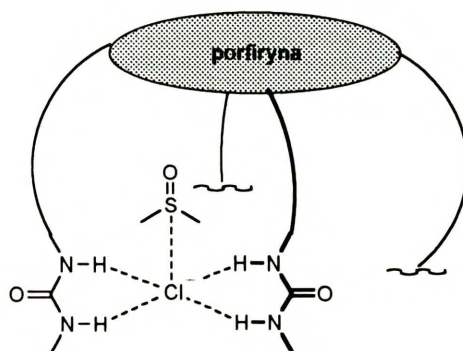
**63** R = H  
**64** R = Cl  
**65** R = F  
**66** R = NO<sub>2</sub>

Tabela 20. Zakres obserwowanych stałych trwałości kompleksów z anionami  $K_a(\text{M}^-)$  w DMSO-*d*<sub>6</sub>, Ref. 60

Anion	<b>63-66</b>
Cl <sup>-</sup>	$>1 \cdot 10^5$
Br <sup>-</sup>	$(0.999 \div 1.01) \cdot 10^4$
HSO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	115 ÷ 226
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	55 ÷ 163
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	300 ÷ 9000

Trwałość anionowych kompleksów porfiryn **63-66** w DMSO (Tabela 20) jest o wiele większa niż wcześniej omawianych tetraureidokaliks[4]arenów **58-62**. Wartości  $K_a$  są niezależne od rodzaju podstawnika R, z wyjątkiem przypadku anionu H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, gdzie wzrost  $K_a$  wyraźnie odzwierciedla moc elektroakceptorową podstawnika. We wszystkich przypadkach aniony Cl<sup>-</sup> i Br<sup>-</sup> wiązane są najlepiej. Autorzy<sup>60</sup> wyjaśniają tę selektywność w oparciu o strukturę krystalicznych kompleksów **64-Cl<sup>-</sup>** i **64-Br<sup>-</sup>** (Rysunek 5). Anion Cl<sup>-</sup> oddziałuje tylko z dwoma (sąsiednimi) z czterech grup mocznikowych. W luce obecna jest także cząsteczka DMSO, tworząca wiązania wodorowe z pozostałymi grupami mocznikowymi, a z anionem oddziałująca elektrostatycznie.<sup>\*,62</sup>

\* Oddziaływanie anionu Cl<sup>-</sup> z DMSO jest znane  $\Delta G^\circ = 12.5 \text{ kcal/mol}$  dla tworzenia kompleksu Cl<sup>-</sup> + DMSO → Cl<sup>-</sup>(DMSO).



Rysunek 5

Struktura nieskompleksowanej porfiryny wskazuje na to, że luka jest silnie solwatowana przez DMSO. Autorzy sugerują, że wiązanie dużego anionu  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  związane byłoby z kosztami energetycznymi całkowitego desolvatowania luki, podczas gdy wiązanie  $\text{Cl}^-$  lub  $\text{Br}^-$  nie wymaga tego. Ciekawą obserwacją jest to, że cynkowy kompleks porfiryny wykazuje obniżoną zdolność kompleksowania anionów w porównaniu z wolną porfiryną (przeciwnie niż w przypadku analogów karbaminianowych). Dwa z powyżej omawianych związków: **63** i **65** zostały użyte do konstrukcji elektrod membranowych.<sup>63</sup>

*Receptory makrocykliczne:* Podobną selektywność do omawianej wcześniej<sup>21,50</sup> dla acyklicznych bistiomoczników **45-49**, zaobserwowano również w serii związków makrocyklicznych **67-71**, zawierających dwie grupy tiomocznikowe (Tabela 21).<sup>64</sup>

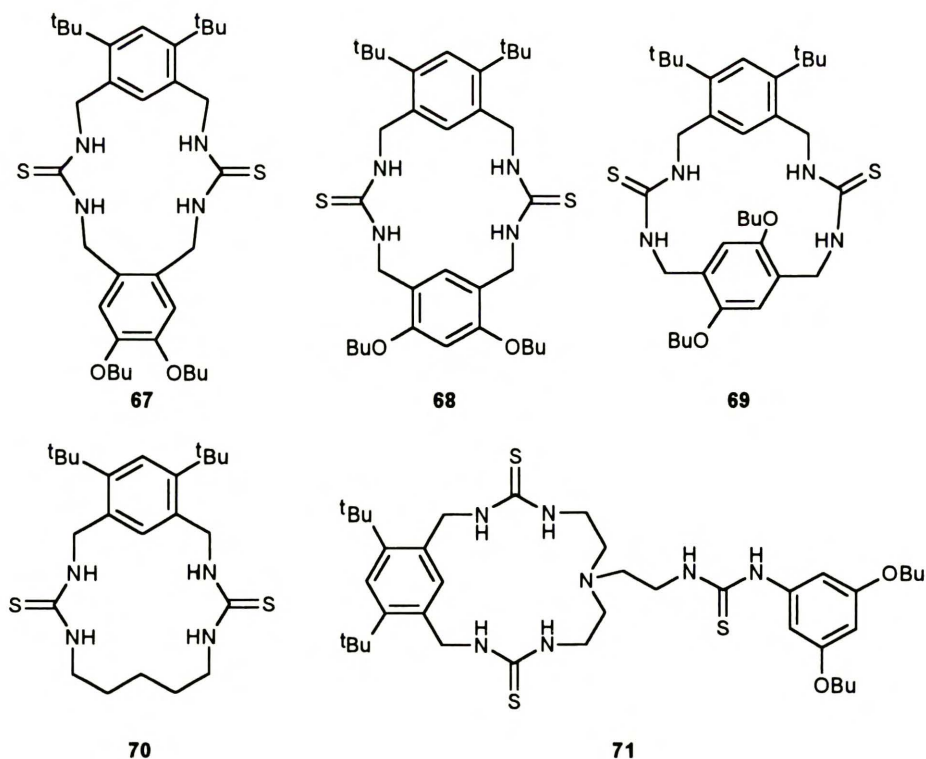
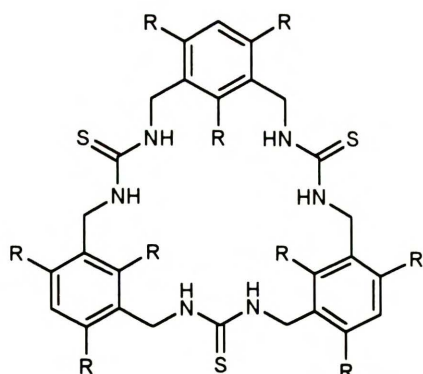


Tabela 21. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$ . Ref. 64

Anion	67	68	69	70	71
$H_2PO_4^-$	12 000	2 500	n. w.	4 800	$>10^4$
$AcO^-$	2 200	390	n. w.	560	8 300
$Cl^-$	120	14	n. w.	54	1 500
$HSO_4^-$	19	2	n. w.	4	120
$Br^-$	12	<1	n. w.	3	40

W związkach tych dwie grupy tiomocznikowe wbudowane są w stosunkowo niewielkie pierścienie makrocykliczne (15-, 16- i 17-członowe). Chociaż selektywność, w porównaniu do związków acyklicznych, pozostała bez wyraźnych zmian znacznie zwiększyły się wartości  $K_a$  (nawet 15-krotnie, w zależności od rodzaju łącznika). Spośród badanej serii, związek **69** nie kompleksuje anionów, ponieważ, jak stwierdzono na podstawie struktury w kryształach, ma on niekorzystne ułożenie grup tiomocznikowych (*cis-trans*).

Inny związek makrocykliczny **72**, zawierający trzy grupy tiomocznikowe, posiada również niekorzystną konformację do kompleksowania anionów.<sup>65</sup> Ale już jego analog **73** może z łatwością przyjąć optymalną konformację.



**72** R=H  
**73** R=Et

Tabela 22. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$ , Ref. 65

Anion	72	73
$H_2PO_4^-$	800	1 600
$AcO^-$	320	5 300
$Cl^-$	40	95
$N_3^-$	n. w.	30
$Br^-$	n. w.	11

Rzeczywiście wartości  $K_a$  dla asocjacji związku **73** z anionami  $H_2PO_4^-$  i  $Cl^-$  są średnio dwa razy większe niż tych samych anionów ze związkiem **72** (Tabela 22). Wartość  $K_a$  rośnie o wiele bardziej (17 razy) dla anionu  $AcO^-$ , niż dla anionu  $H_2PO_4^-$ , co powoduje istotną zmianę selektywności. Związek **72** ma taką samą selektywność jak acykliczne i cykliczne związki bis(tio)mocznikowe ( $H_2PO_4^- > AcO^- > Cl^- > N_3^- > Br^-$ ) i rząd wielkości  $K_a$  podobny do tego, który obserwujemy dla związków acyklicznych. Natomiast związek **73**, o korzystniejszej konformacji kompleksuje aniony zgodnie z szeregiem ich zasadowości ( $AcO^- > H_2PO_4^- > Cl^- > N_3^- > Br^-$ ). Warto odnotowania jest fakt, że wartości  $K_a$  są ogólnie rzecz biorąc porównywalne z wartościami otrzymanymi dla omawianych wyżej związków, zawierających tylko dwa fragmenty tiomocznikowe.

W grupie Reinhoudta<sup>53</sup> otrzymano makrocykliczne związki **74** i **75**, których pierścienie zawierają cztery grupy mocznikowe (Tabela 23).

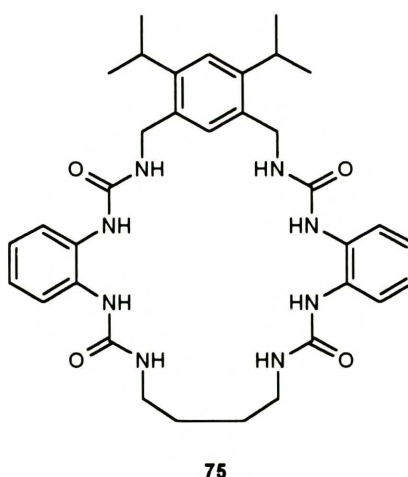
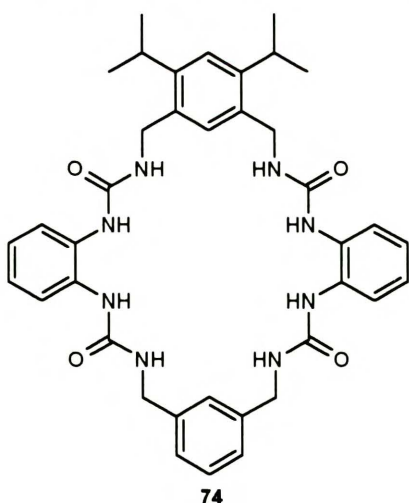


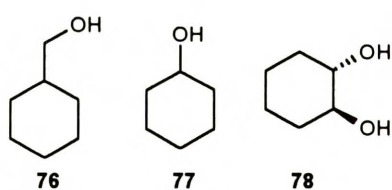
Tabela 23. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w DMSO- $d_6$ , Ref. 53

Anion	74	75
$H_2PO_4^-$	2 500	4 000
$Cl^-$	500	<50

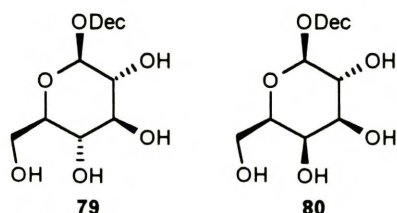
W przeciwieństwie do ich acyklicznych analogów **50-53** (por. Tabela 17), tworzą one kompleksy o ściśle zdefiniowanej stechiometrii 1:1. Związek **75** wiąże anion  $H_2PO_4^-$  lepiej i z lepszą selektywnością niż jego izoftalowy analog **74**. Porównując zdolność kompleksowania anionów przez receptory **74** i **75** z możliwościami kompleksotwórczymi prostych acyklicznych bismoczników stwierdzono, że rzeczywiście zwiększenie liczby miejsc wiążących powoduje zwiększenie  $K_a$ , ale wzrost ten jest niewielki (zaledwie czterokrotny). Wart podkreślenia jest, nie dyskutowany przez autorów fakt, że wartości  $K_a$  są mniejsze niż w przypadku związków makrocyklicznych zawierających tylko dwie takie grupy.

#### 2.4.3. Związki hydroksylowe

Coternón i współpracownicy<sup>66</sup> stwierdzili, że monoalkohole **76** i **77** wykazują słabą zdolność oddziaływania z anionami (Tabela 24). Ze względu na duży błąd oznaczenia nie podają oni niektórych wartości  $K_a$ , ale stwierdzają ogólnie, że anion  $Cl^-$  jest wiązany nieco lepiej niż  $Br^-$  oraz, że  $K_a$  jest większa ok. 10 razy dla alkoholi I-rzędowych niż dla II-rzędowych.

Tabela 24. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w  $CDCl_3$ , Ref. 66

Anion	76	77	78
$(PhO)_2PO_2^-$	10.7	0.9	19.4
$PhCO_2^-$	-	-	31.3
$Cl^-$	-	-	34.0
$Br^-$	-	-	9.3
$I^-$	-	-	3.6

Tabela 25. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$  w  $CDCl_3$ , Ref. 66

Anion	79	80
$PhCO_2^-$	-	1 067
$(PhO)_2PO_2^-$	690	280
$PhSO_3^-$	33	40
$Cl^-$	655	560
$Br^-$	158	128



Okazało się również, że *trans*-1,2-cykloheksanodiol **78** wiąże anion  $(\text{PhO})_2\text{PO}_2^-$  ok. 20 razy lepiej niż monoalkohol **77**. Tak duży wzrost zdolności kompleksujących wytłumaczony został zwiększoną kwasowością protonów grupy  $-\text{OH}$ , wynikającą z tworzenia się wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Zbadano też powinowactwo do anionów  $\text{Br}^-$  częściowo zabezpieczonych węglowodanów, posiadających również dwie wolne grupy  $-\text{OH}$  we wzajemnych położeniach *trans* lub *cis*. Okazało się, że wszystkie badane *trans*-diole wykazują podobną wielkość  $K_a(\text{Br}^-, \text{CDCl}_3)=6.8-11.0 \text{ M}^{-1}$ , natomiast dla *cis*-dioli odpowiednia wartość wynosi  $1.9 \text{ M}^{-1}$ . Najwyższe wartości  $K_a$  otrzymano dla monozabezpieczonej pochodnej  $\beta$ -D-glukopiranozy **79** oraz  $\beta$ -D-galaktopiranozy **80**. Stwierdzono następujący szereg selektywności:  $\text{PhCO}_2^- > (\text{PhO})_2\text{PO}_2^- \sim \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^- \sim \text{PhSO}_3^-$ . Jednakże wartości  $K_a$  dla takich kompleksów nie są zbyt wysokie, co prawdopodobnie spowodowało brak dalszego zainteresowania tym kierunkiem badań.

Innymi naturalnymi polioliami są pochodne kwasu cholowego. Również te związki kompleksują aniony stosunkowo słabo ( $K_a(\text{TsO}^-, \text{CDCl}_3)=220\text{M}^{-1}$ ).<sup>67</sup>

W grupie Ungaro<sup>68</sup> otrzymano kaliks[4]areny **82** i **83** podstawione w górnej obręczy grupami  $-\text{CH}(\text{CF}_3)\text{OH}$  (**82**) lub  $-\text{C}(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{OH}$  (**83**).

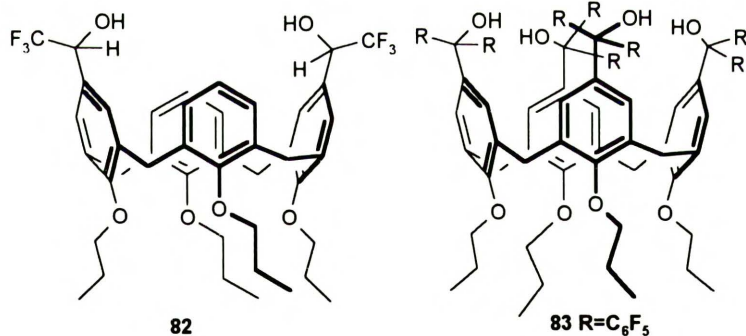


Tabela 26. Stałe trwałości  $K_a$  ( $\text{M}^{-1}$ ) w  $\text{CDCl}_3$ . Ref. 68

Anion	<b>82-rac</b>	<b>82-mezo</b>	<b>83</b>
$\text{AcO}^-$	435	200	90
$\text{Br}^-$	-	-	480

Perfluorowane alkohole są znane ze specyficznego solwatowania anionów, prowadzącego nawet do zmiany kinetyki reakcji chemicznych.<sup>69,70</sup> Autorzy stwierdzili, że obecność fluorowanych podstawników jest kluczowa dla procesu kompleksowania, ponieważ niefluorowane analogi tych związków w ogóle nie wiążą anionów. 1,3-Dipodstawione kaliks[4]areny **82-rac** (racemiczny) i **82-mezo** (forma mezo) preferują raczej wiązanie Y-kształtnego anionu  $\text{AcO}^-$  niż sferycznego  $\text{Br}^-$ , natomiast tetrapodstawiona pochodna **83** lepiej wiąże aniony sferyczne.

#### 2.4.4. Kalikspirole

W 1996 roku Sessler i współpracownicy<sup>71</sup> stwierdzili, że neutralne kaliks[4]pirole (*mezo*-oktaalkilporfiryngeny), znane już od przeszło 100 lat, oddziałują z anionami za pomocą wiązań wodorowych  $N_{\text{pirol}}-H \cdots X^-$ . Autorzy ci stwierdzili, że związki **84** i **85** selektywnie kompleksują aniony  $F^-$  ( $F^- > Cl^- > H_2PO_4^-$ ; Tabela 27). Ponadto otrzymali krystaliczne kompleksy **84-Cl** i **85-F**.

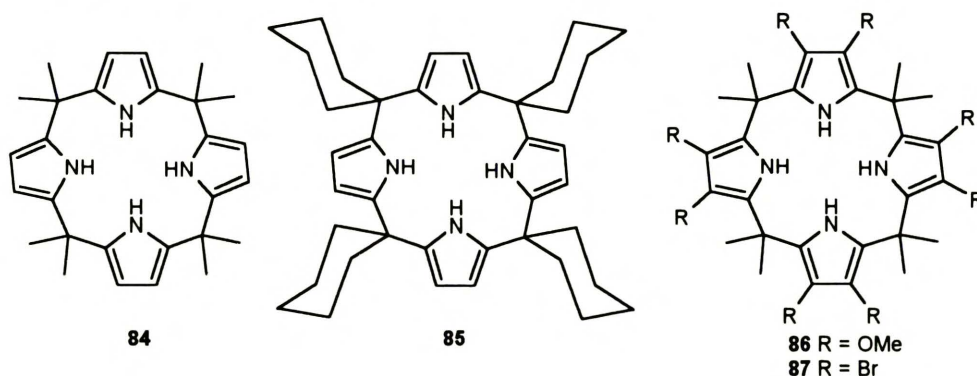


Tabela 27. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref. 71 i 75

Anion	<b>84</b>			<b>85</b>
	$CD_2Cl_2$	$CD_3CN$ (0.5% w/v $D_2O$ )	DMSO	$CD_2Cl_2$
$F^-$	17 170	>10 000	1 060	3 600
$Cl^-$	350	>5 000	1 025	117
$Br^-$	10	-	-	-
$I^-$	<10	-	-	-
$H_2PO_4^-$	97	1 300	-	<10
$HSO_4^-$	<10	-	-	-

Od tego czasu pojawiło się wiele prac na temat innych pochodnych kalikspirol. W ramach szeroko przeprowadzonych badań stwierdzono, że podstawienie pierścieni pirolowych grupami elektronodonorowymi (jak w związku **86**) zmniejsza, a podstawienie grupami elektonoakceptorowymi (jak w związku **87**) zwiększa powinowactwo do anionów.<sup>72</sup> Jednak szereg selektywności dla wszystkich zbadanych do tej pory kaliks[4]pirol, nie posiadających w szkielecie dodatkowych grup wiążących, jest taki sam:  $F^- > Cl^- > H_2PO_4^-$ .

Ostatnio, w dwóch pracujących niezależnie grupach, otrzymano kaliks[4]pirole o bardziej zabudowanych lukach, pochodne 4-hydroksyacetofenonu (**88-91**, Tabela 28).<sup>73,74</sup>

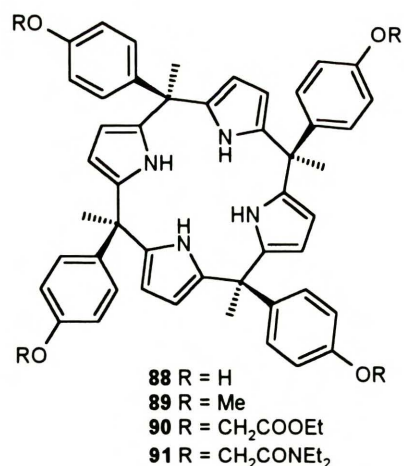


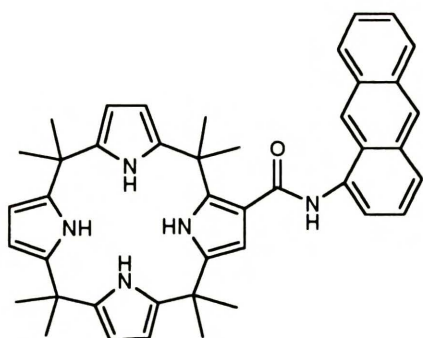
Tabela 28. Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref.73

Anion	89	89	89
	- $\alpha\alpha\alpha\alpha$	- $\alpha\alpha\alpha\beta$	- $\alpha\alpha\beta\beta$
<b>CD<sub>3</sub>CN (0.5% v/v D<sub>2</sub>O)</b>			
F <sup>-</sup>	>10 000	1 100	4 600
Cl <sup>-</sup>	300	220	<100
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	<100	<80	<100

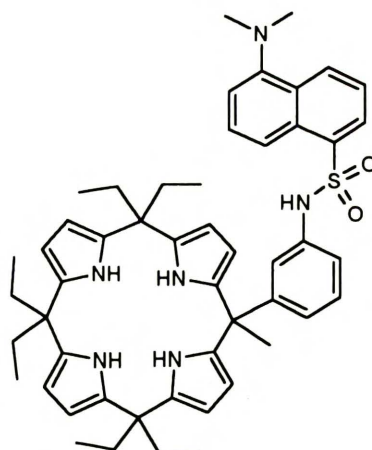
$\alpha$ - podstawnik skierowany nad płaszczyznę pierścienia makrocyklicznego,  
 $\beta$ - podstawnik skierowany pod płaszczyznę pierścienia makrocyklicznego

Sessler<sup>73</sup> badając kompleksowanie anionów przez różne izomery związków **88** i **89** stwierdził, że selektywność takich układów ulega pewnemu zwiększeniu w porównaniu do modelowego receptora **84**, chociaż ogólny trend pozostaje taki sam jak w innych kaliks[4]pirolach. Jednak powinowactwo każdego z izomerów związków z zabudowaną luką (Tabela 28) jest mniejsze niż odnośnego związku **84** (por. Tabela 27). Najnowsze doniesienie z tej dziedziny dotyczy związków **90** i **91**, o jeszcze bardziej zabudowanych lukach.<sup>75</sup> Okazało się, że takie zabudowanie luki całkowicie uniemożliwia wiązanie anionów Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> i HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Obserwuje się natomiast kompleksowanie najmniejszego spośród badanych anionów F<sup>-</sup>. Kinetyka wymiany anionu F<sup>-</sup> jest na tyle wolna w skali NMR, że można zaobserwować sygnały pochodzące od wolnego związku **91** i jego anionowego kompleksu **91-F<sup>-</sup>** (<sup>1</sup>H NMR), a nawet sprzężenie między protonami NH i skompleksowanym anionem F<sup>-</sup>.

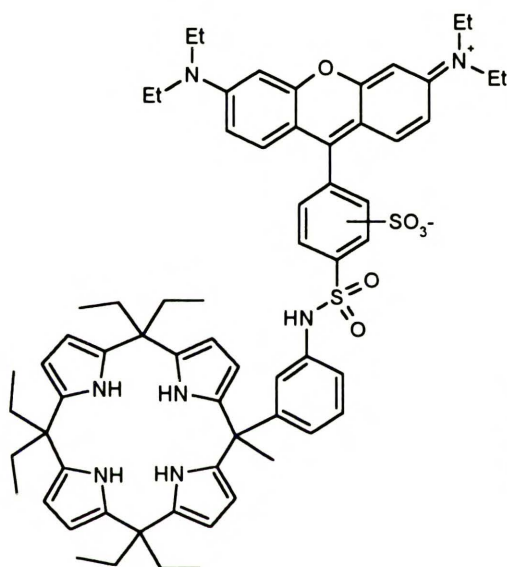
Interesującą modyfikacją kaliks[4]pirolu może być podstawienie ich grupami zawierającymi dodatkowe miejsca wiążące. Co więcej, umieszczenie w strukturze receptora fragmentów zdolnych do fluorescencji może otwierać drogę do alternatywnej metody detekcji anionów – poprzez fluoroscencyjne sensory. Uwzględniając powyższe założenia przeprowadzono syntezę serii związków **92-95**, oznaczono stałe trwałości ich kompleksów z anionami (Tabela 29) oraz zbadano wpływ anionów na widma fluorescencji receptorów.<sup>76,77</sup>



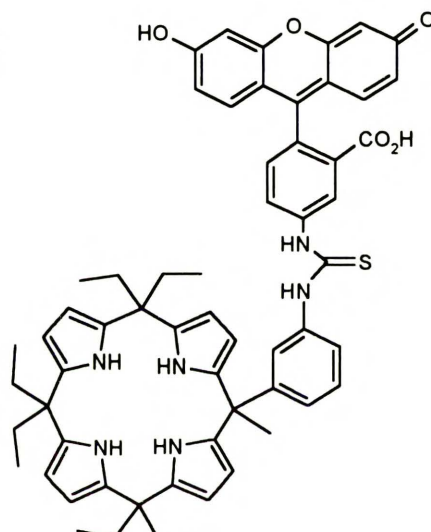
92



93



94



95

Tabela 29 Stałe trwałości kompleksów z anionami  $K_a(M^{-1})$ , Ref. 76,77

Anion	92	93	94	95
	CD <sub>3</sub> CN, 0.01% v/v D <sub>2</sub> O			
F <sup>-</sup>	148 000	222 500	>10 <sup>6</sup>	> 2·10 <sup>6</sup>
Cl <sup>-</sup>	74 000	10 500	18 200	<10 000
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	91 000	168 300	446 000	682 000
HP <sub>2</sub> O <sub>7</sub> <sup>3-</sup>		131 000	170 000	> 2·10 <sup>6</sup>

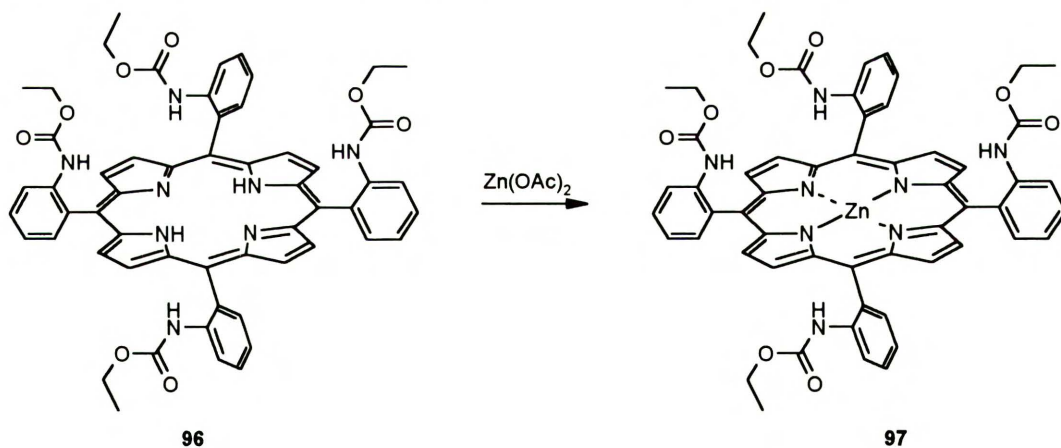
Okazało się, że pod wpływem anionów obserwuje się wygaszenie fluorescencji podstawionego fragmentami antrylowymi związku **92**.<sup>76</sup> Najefektywniejszy jest anion F<sup>-</sup>, ale znaczne wygaszenie obserwuje się również dla anionów Cl<sup>-</sup> i H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Wartości  $K_a$  (Tabela 29) oznaczone z widm fluorescencji wskazują, że te dwa ostatnie aniony mają praktycznie identyczne powinowactwo do receptora.

Takie położenie grupy amidowej jak w związku **92** praktycznie wyklucza jej udział w kompleksowaniu anionu. Korzystniejsze z punktu widzenia kompleksowania anionów ulokowanie przestrzenne mają dodatkowe grupy wiążące w związkach **93-95**.<sup>77</sup> Autorzy mieli nadzieję nie tylko na poprawę właściwości kompleksujących receptora, ale też na modyfikację jego selektywności. Na podstawie widm NMR stwierdzono, że wszystkie potencjalne miejsca wiążące receptora biorą udział w kompleksowaniu. Zauważyć można również niezwykłą, jak na ten rodzaj związków selektywność,  $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^-$  (Tabela 29). Autorzy<sup>77</sup> tłumaczą duże wartości  $K_a$  dla anionu  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  wielopunktowym oddziaływaniem receptora z anionem.

#### 2.4.5. Receptory mieszane

Czasami konstruowane są receptory kompleksujące aniony za pomocą kilku różnych rodzajów oddziaływań. W tym rozdziale przedstawiam neutralne receptory, które kompleksują aniony za pomocą wiązań wodorowych w połączeniu z innymi, omawianymi skrótowo wcześniej (punkt 2.3), oddziaływaniami.

Porfiryra **96** podstawiona czterema grupami, zawierającymi funkcje karbaminianowe, (Schemat 9) nie kompleksuje anionów.<sup>61</sup> Właściwość ta pojawia się dopiero po przekształceniu jej w również neutralny kompleks cynkowy **97**.

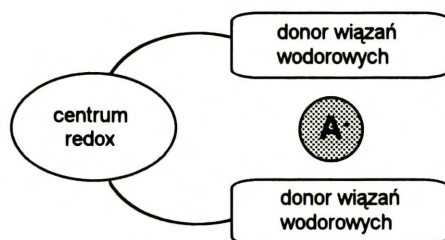


Schemat 9

Autorzy porównują zdolność wiązania anionów związku **97** z modelowym kompleksem cynkowym porfiryryny nie zawierającej podstawników karbaminianowych. Modelowy związek rozpuszczony w  $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}$  (~99:1) kompleksuje tylko nieliczne aniony i to bardzo słabo (selektywność:  $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{AcO}^-$ ). W tym samym rozpuszczalniku, podstawiony związek **97** oddziałuje z anionami o wiele lepiej, np. anion  $\text{AcO}^-$  jest wiązany

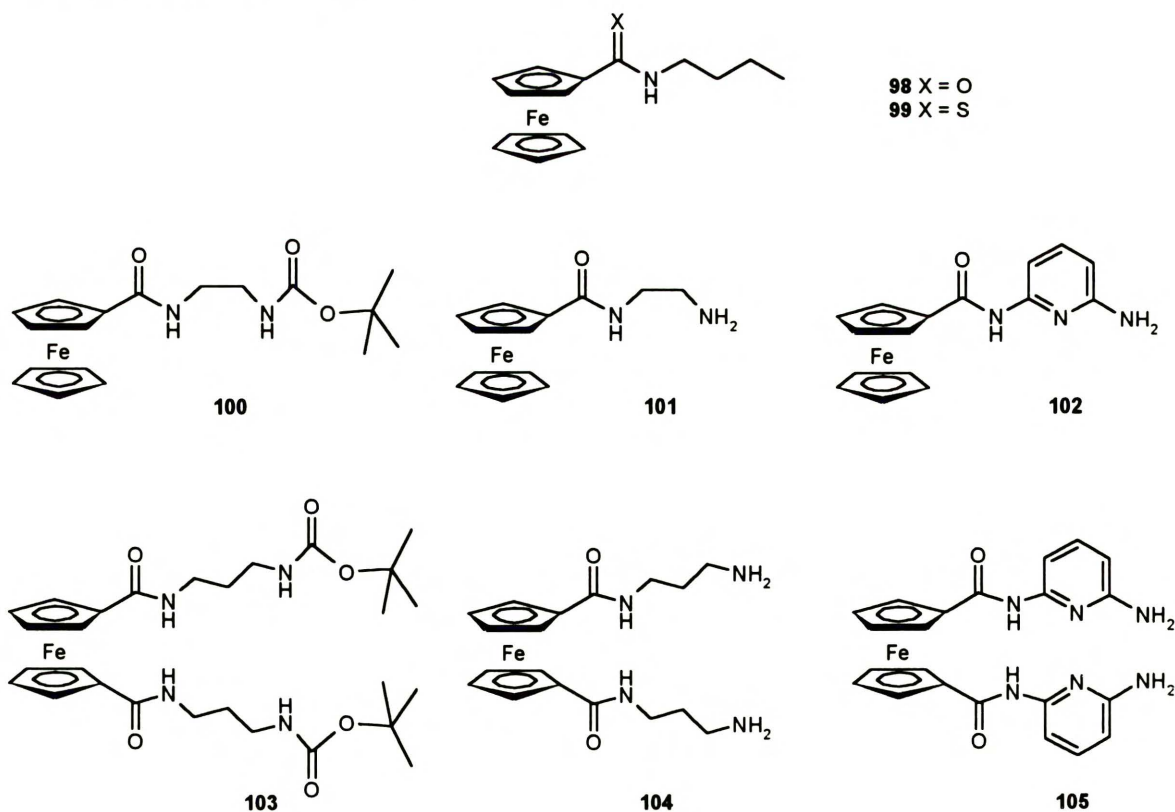
ok. 220 razy lepiej niż przez związek modelowy. Selektowność receptora **97** przedstawia szereg:  $F^- > H_2PO_4^- > N_3^- > AcO^- > Cl^- > NO_3^- > I^-$ .

Interesującą grupę stanowią związki zawierające w swej strukturze centra elektroaktywne (np. niektóre fragmenty metaloorganiczne lub skompleksowane kationy metali przejściowych). W grupie Beera poszukuje się tego typu receptorów, ponieważ oferują one możliwość detekcji anionów na drodze elektrochemicznej. Ideę konstrukcji tego typu receptorów przedstawia Rysunek 6.



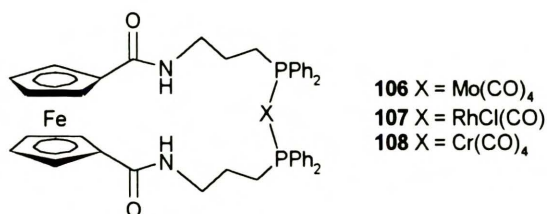
Rysunek 6

Zgodnie z tą ideą powstało bardzo wiele dodatnio naładowanych receptorów.<sup>78</sup> Ostatnio opublikowano również kilka doniesień dotyczących receptorów neutralnych. W serii związków **98-105** jako neutralnego fragmentu, zapewniającego aktywność elektrochemiczną, użyto grupy ferrocenowej.<sup>79</sup>



Wartości  $K_a$  oznaczone dla związków **98-105** są stosunkowo niskie ( $K_a(\text{Cl}^-, \text{CDCl}_3)=4.7\div 22 \text{ M}^{-1}$ ) i nie różnią się znacząco od wartości obserwowanych dla związków nie zawierających fragmentu ferrocenowego.

Dla związków cyklicznych **106-108** spodziewano się zwiększenia stabilności termodynamicznej kompleksów z anionami, z powodu dodatkowego oddziaływania z centrum metalicznym o charakterze kwasu Lewisa, a także z powodu efektu makrocyclicznego.<sup>80</sup>

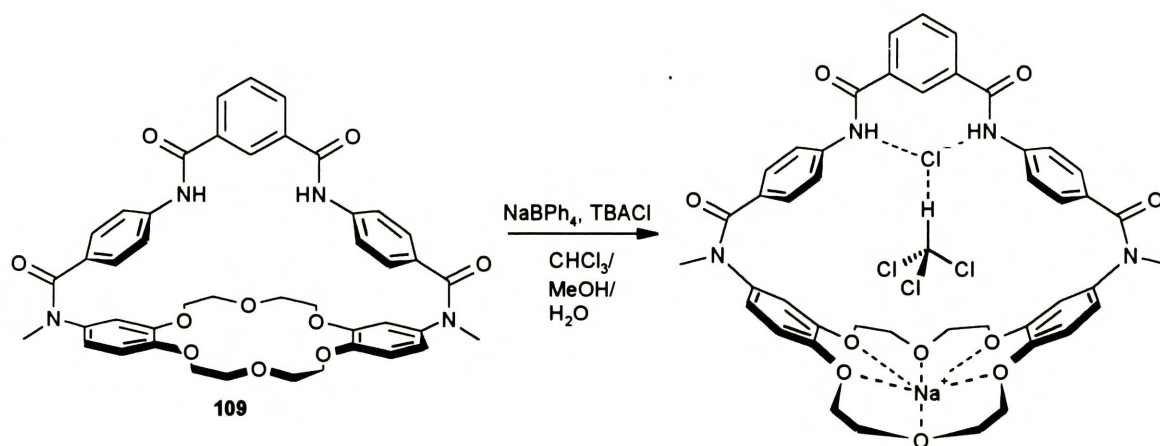


Jednak, jak wskazują wyniki stosownych badań, podwyższenie wartości  $K_a$  jest nieznaczne ( $K_a(\text{Cl}^-, \text{CD}_2\text{Cl}_2)=10\div 70 \text{ M}^{-1}$ ).

## 2.5. Efekt kooperatywny

Nowym wyzwaniem w chemii supramolekularnej jest konstruowanie receptorów, które jednocześnie kompleksują kationy i aniony. Kilka z wcześniej omawianych charakterystycznych motywów dla wiązania anionów w połączeniu z fragmentami wiążącymi kationy (najczęściej typu eterów koronowych) zostało wykorzystane do zaprojektowania takich właśnie ditopowych receptorów. Najczęściej badanymi problemami przy rozpoznaniu soli jest kooperatywność kompleksowania oraz zdolność do selektywnej ekstrakcji.

Dodatni efekt kooperatywny kompleksowania kationów odpowiednich metali na kompleksowanie anionów zaobserwowano w przypadku makrobicyklicznego receptora **109** (Schemat 10).<sup>81</sup>



Schemat 10

Kation  $K^+$  powoduje 9-krotne zwiększenie wartości  $K_a(Cl^-, DMSO-d_6/CD_3CN)$ , kation  $Na^+$  8-krotne, a kation  $Cs^+$  nie powoduje żadnych zmian. Taka kolejność odzwierciedla fakt, że w dipolarnych aprotonowych rozpuszczalnikach dibenzo-18-korona-6 ma praktycznie to samo powinowactwo do  $K^+$  i  $Na^+$ . Największy dodatni efekt kooperatywny powoduje  $K^+$  w przypadku wiązania anionu  $I^-$ . Na tej podstawie, jak również uwzględniając inne doniesienia,<sup>82</sup> można pokusić się o uogólnienie, że indukowany przez kation efekt kooperatywny zwiększa się, wraz ze spadkiem zasadowości anionu. Otrzymano też kryształy kompleksu  $109 \cdot NaCl \cdot CHCl_3$  (Schemat 10). Ciekawą obserwacją jest fakt, że w ciele stałym para jonowa  $Na^+Cl^-$  jest rozseparowana cząsteczką rozpuszczalnika ( $CHCl_3$ ).

## 2.6. Zastosowania kompleksowania anionów

### 2.6.1. Zastosowania kompleksowania anionów w chemii analitycznej

Podobnie jak w przypadku receptorów kationów, receptory anionów znalazły zastosowanie jako elementy odpowiadające za selektywność w membranach podziałowych<sup>83</sup> i elektrodach jonoselektywnych.<sup>84</sup> Obecnie przykładów tego typu zastosowań jest bardzo wiele. Również niektóre z omawianych w poprzednich rozdziałach receptorów, badane były pod kątem zastosowań w chemii analitycznej. Poniżej przedstawiam kilka wybranych prac, ilustrujących główne nurty badań oraz niektóre problemy pojawiające się przy próbach wykorzystania receptorów anionów do celów analitycznych.

Jako jonofor do konstrukcji anionoselektywnej elektrody membranowej został wykorzystany acykliczny związek bistiomocznikowy **48**.<sup>52</sup> Związek ten wykazywał bardzo



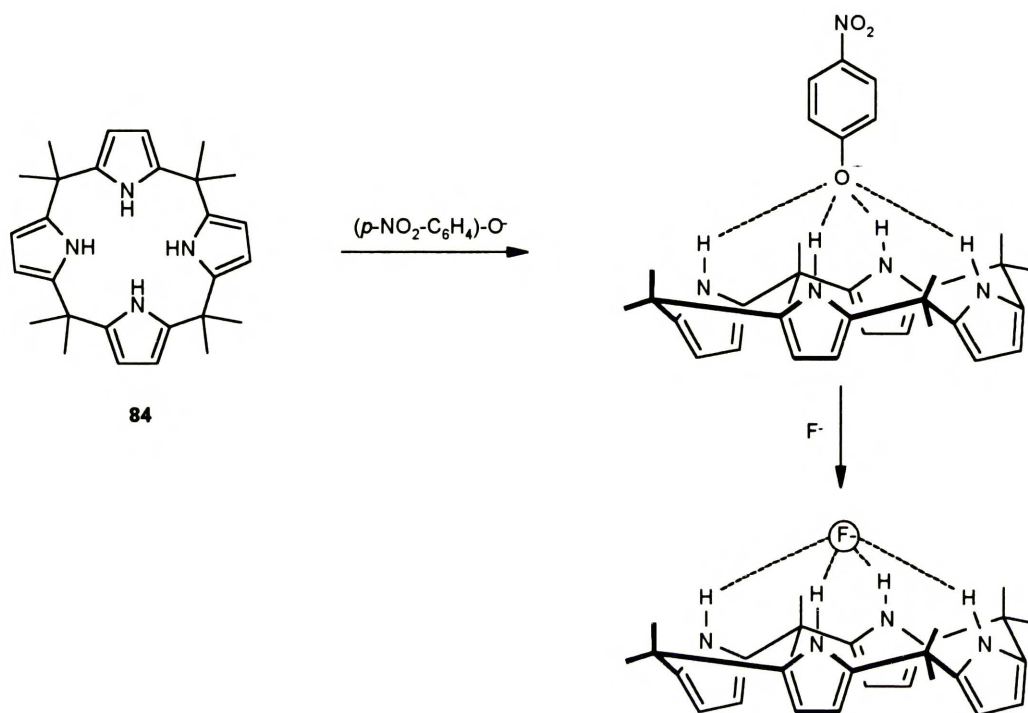
dobre właściwości kompleksujące i selektywność w stosunku do anionów  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (por. Tabela 16, str. 25). Na selektywność elektrod membranowych, oprócz selektywności jonoforu, wpływa także energia swobodna przejścia jonu z fazy próbki do fazy membrany. Bardziej lipofilowe aniony pokonują tę barierę dużo łatwiej (szereg Hofmeistera). Anion  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , jako wysoce hydrofilowy, przechodzi do membrany bardzo trudno. Balans pomiędzy tymi czynnikami spowodował, że elektroda okazała się selektywna na jony  $\text{Cl}^-$ .

Do podobnego celu wykorzystano pochodne porfiryn **63** i **65** (podstawione czterema grupami zawierającymi fragmenty mocznikowe).<sup>63</sup> Wiadomo, że użyte jonofory w DMSO preferencyjnie wiążą aniony  $\text{Cl}^-$  (selektywność  $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{AcO}^-$ ,  $\text{HSO}_4^- > \text{NO}_3^-$ , Tabela 20, str. 28). Jest to znacząco różne od obserwowanej potencjometrycznej selektywności elektrody, opartej na jonoforze **65**, tj.  $\text{NO}_3^- > \text{AcO}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ . Taka rozbieżność może być częściowo wytłumaczona wpływem energii przejścia między fazami, na selektywność potencjometryczną np. zaniedbywalnie mała odpowiedź na jony  $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$  wynika zapewne z ogromnej energii swobodnej przejścia z roztworu próbki do fazy membrany. I przeciwnie, relatywnie duża odpowiedź na jony  $\text{NO}_3^-$ , wbrew słabemu wiązaniu tych anionów przez jonofor, wynika z raczej małej energii swobodnej przejścia między tymi fazami. Z innej strony jednak, elektroda jest bardziej selektywna na aniony  $\text{AcO}^-$ , niż na  $\text{Cl}^-$  i  $\text{Br}^-$ , wbrew temu, że te ostatnie są bardziej hydrofobowe i lepiej wiązane przez jonofor. Autorzy wyjaśniają ten fakt w ten sposób, że przeciwnie niż w DMSO, w fazie membrany (*o*NPOE-PVC) jon  $\text{AcO}^-$  kompleksuje się do jonoforu **65** silniej niż  $\text{Cl}^-$  i  $\text{Br}^-$ . Wyniki modelowania molekularnego wskazują, że w kompleksie **65-AcO**<sup>-</sup> anion octanowy wiązany jest za pomocą sześciu wiązań wodorowych. Natomiast omawiana wcześniej struktura w ciele stałym kompleksu podobnej pochodnej porfiryny **64** z anionem  $\text{Cl}^-$  (Rysunek 5, str. 29) wskazuje na to, że  $\text{Cl}^-$  tworzy tylko cztery wiązania wodorowe do dwóch sąsiadujących fragmentów mocznikowych.<sup>60</sup> W kompleksie tym obecna jest dodatkowo cząsteczka DMSO, która oddziałuje z anionem  $\text{Cl}^-$ . Tak więc, sugerują oni, że anion chlorkowy, bez obecności dodatkowego oddziaływania z cząsteczką DMSO, może być zbyt mały aby utworzyć sześć wiązań wodorowych, jak w przypadku wiązania  $\text{AcO}^-$ .

Do konstrukcji elektrod jonoselektywnych wykorzystano również kaliks[4]pirol **84**, który wykazuje selektywność w stosunku do bardzo hydrofilowych jonów  $\text{F}^-$ .<sup>85</sup> Elektroda oparta o ten receptor charakteryzuje się różną selektywnością w zależności od pH próbki.

Używając tego samego związku opracowano bardzo spektakularny rodzaj sensora na aniony  $\text{F}^-$  w niepolarnych rozpuszczalnikach (Schemat 11).<sup>86</sup> Okazało się, że

kaliks[4]pirol **84** kompleksuje anion 4-nitrofenolanowy (w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  lub MeCN), powodując zanik jego intensywnie żółtego koloru. Jeżeli do tego układu dodano soli zawierającej aniony  $\text{F}^-$ , zastępują one aniony fenolanowe w kompleksie i powraca charakterystycznie intensywnie żółte zabarwienie wolnego 4-nitrofenolanu.



Schemat 11

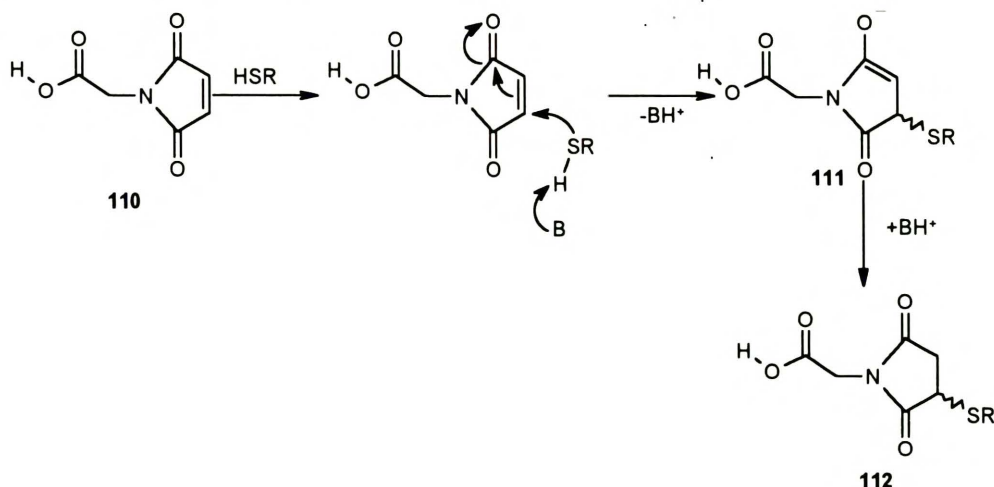
Inne pochodne kalikspirolu przyłączone zostały do żelu, i tak modyfikowany żel używany był jako złożo do rozdzielania mieszanin AMP, ADP i ATP, oligonuklotydów, anionów fenolanowych i Cbz-zabezpieczonych aminokwasów.<sup>87</sup>

### 2.6.2. Zastosowania kompleksowania anionów w syntezie

Receptory wiążące aniony mogą służyć jako katalizatory reakcji zachodzących poprzez anionowy stan przejściowy. Warunkiem efektywnej katalizy jest lepsze stabilizowanie reaktywnego związku pośredniego (lub stanu przejściowego etapu determinującego szybkość reakcji) niż substratów i produktów. Nie zawsze katalizatory tych reakcji były wcześniej badane jako receptory anionów, ale ze względu na mechanizm katalizy mogą być tak zakwalifikowane.

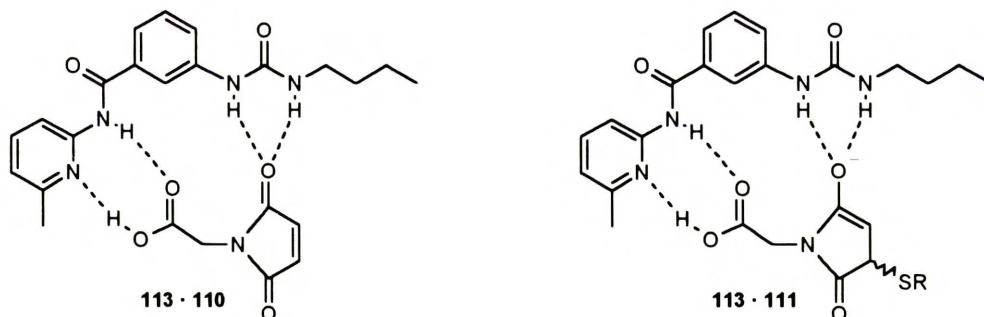
Na początku lat 90-tych pojawiły się pierwsze takie doniesienia; dotyczyły one przyspieszania reakcji dysocjacji dimeru aldehydu glikolowego<sup>88</sup>, reakcji przeniesienia grupy fosforanowej<sup>89,90</sup> czy sprzężonej addycji pirolidyny do  $\alpha,\beta$ -nienasyconych laktonów.<sup>91</sup>

Ostatnio w grupie Hamiltona<sup>92</sup> opracowano związki zdolne do przyspieszania addycji Michaela (Schemat 12).



Schemat 12

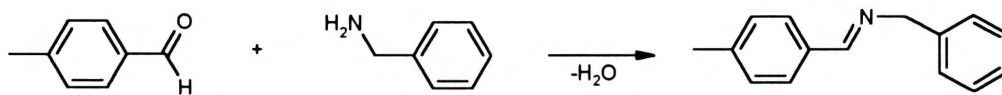
Autorzy postulują, że katalizator 113 oddziałuje tutaj z substratem 110 w sposób przedstawiony na Rysunku 7.



Rysunek 7

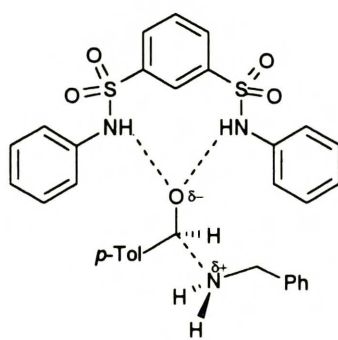
Stała trwałości tworzenia kompleksu 113·110  $K_a(\text{CD}_2\text{Cl}_2)=4.8 \cdot 10^3 \text{M}^{-1}$  jest stosunkowo wysoka jak na oddziaływanie dwóch cząsteczek neutralnych. Można się spodziewać, że powstający następnie oksyanion 111 stabilizowany będzie znacznie lepiej ze względu na ładunek ujemny. Większe obniżenie energii związku (stanu) przejściowego 111 niż substratu 110 daje w rezultacie 10-krotne zwiększenie szybkości reakcji.

Jako katalizator został także wykorzystany acykliczny disulfonamid 14 (str. 13), kompleksujący proste aniony (w tym również  $\text{AcO}^-$ ) w mało polarnych rozpuszczalnikach. Ostatnie wyniki wskazują, że może on katalizować reakcję tworzenia imin (Schemat 13).<sup>93</sup>



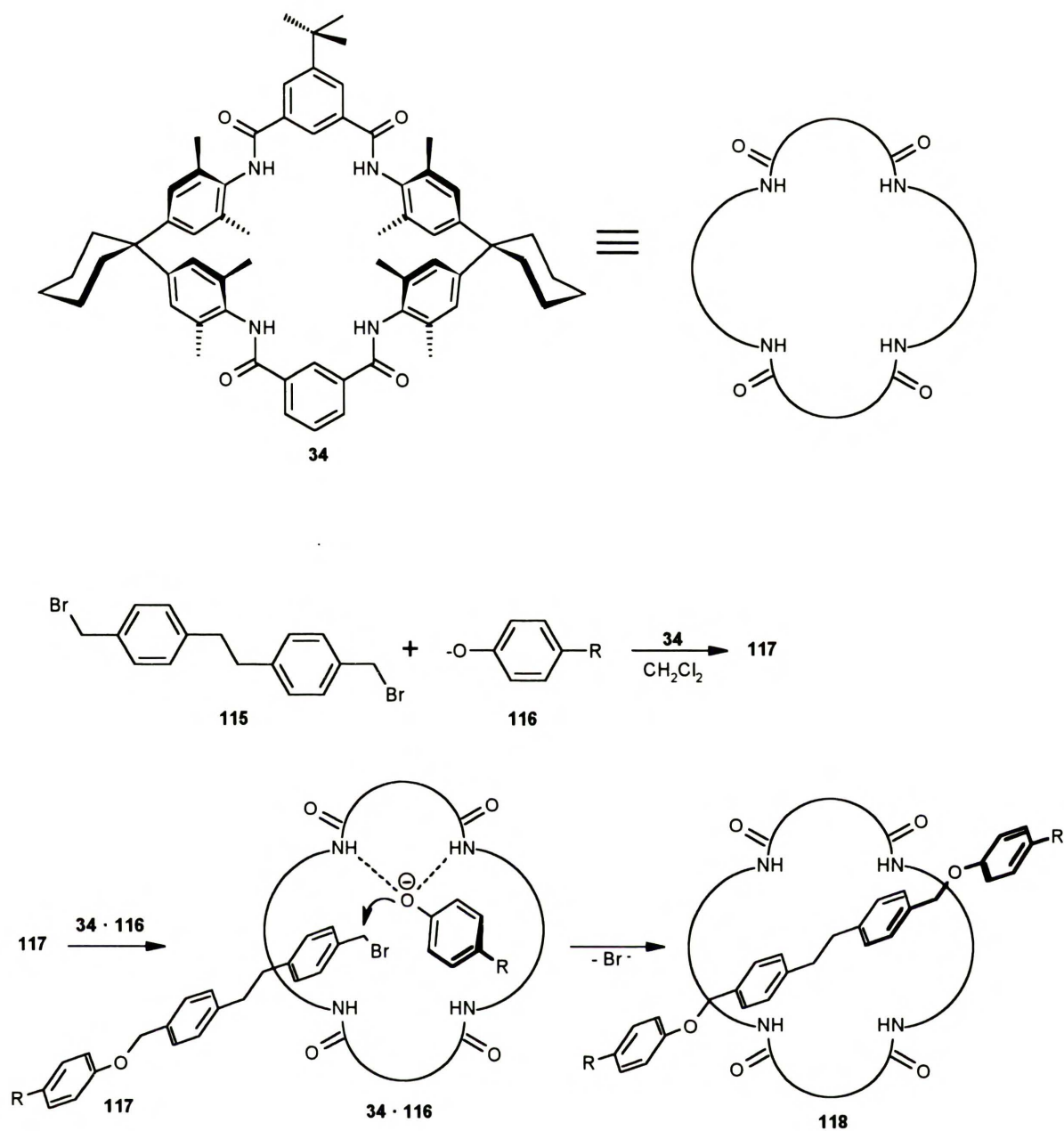
Schemat 13

Eksperyment dla reakcji przeprowadzonej w warunkach pseudo-I rzędu (nadmiar aminy, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20°C, MgSO<sub>4</sub>) pokazuje, że w obecności 8% molowych katalizatora **14** reakcja ta jest przyspieszana 6-krotnie. Autorzy postulują, że przyczyną tego przyspieszenia jest oddziaływanie receptora **14** ze związkiem (stanem) przejściowym reakcji **114**.



**14 · 114**

Innym bardzo ciekawym zastosowaniem oddziaływania związków makrocyclicznych z anionami jest wykorzystanie go do konstrukcji rotaksanów. Omawiany już wcześniej tetralaktam **34** (str. 19) oprócz wiązania halogenków oddziałuje również z fenolanami, tiofenolanami i anionami sulfonamidów.<sup>45</sup> Autorzy sprawdzili, że supramolekularny kompleks anionu z tetralaktamem może działać jako nukleofil w reakcji typu S<sub>N</sub>. Reakcja *p*-trytylofenolanu **116** z dibromkiem **115**, w obecności makrocyklu **34**, daje rotaksan **118** z zadziwiająco wysoką wydajnością 95% (Schemat 14), która jest prawdopodobnie najwyższą wydajnością otrzymaną dla tego typu syntezy.



Schemat 14

Proponowany mechanizm obejmuje dwa etapy: reakcję dibromku **115** z kompleksem makrocycl-anion **34·116**, następnie dysocjację otrzymanego semi-rotaksanu na tetralaktam **34** i półprodukt **117**, który następnie dalej reaguje z kompleksem makrocycl-anion **34·116** dając w rezultacie rotaksan **118**.

## 2.6. Podsumowanie

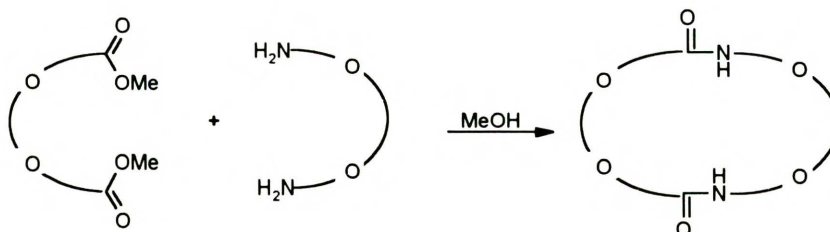
Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej wyniki można stwierdzić, że istnieje ciągle i wzrastające zainteresowanie kompleksowaniem anionów przez cząsteczki neutralne. Choć ostatnie lata przyniosły ogromny postęp w tej dziedzinie, nadal istnieje potrzeba syntezy bardziej selektywnych receptorów, tworzących silniejsze kompleksy. Oprócz niewątpliwie najważniejszego ich zastosowania w chemii analitycznej, bardzo ciekawe perspektywy rysują się również przed ich zastosowaniem w syntezie.

### 3. BADANIA WŁASNE

#### 3.1. Wprowadzenie

Wiodącym celem mojej pracy było otrzymanie makrocyklicznych polilaktamów (typu benzo- i pirydynofanów) oraz zbadanie ich zdolności kompleksujących. Opracowana w naszym zespole metoda syntezy, wykorzystująca reakcję amidowania (Schemat 15) umożliwia otrzymanie makrocyklicznych polilaktamów w prosty i wygodny sposób ze stosunkowo dużymi wydajnościami.<sup>94,95,96</sup> W zestawieniu z ogólnie stosowanymi metodami (np. dużych rozcieńczeń) posiada ona wiele zalet. Metoda ta działa najefektywniej, gdy spełnione są następujące warunki:

- Substratami są estry dimetylowe kwasów  $\alpha,\omega$ -dikarboksylowych oraz I-rzędowe  $\alpha,\omega$ -diaminy.
- Estry posiadają heteroatom w łączniku między dwoma funkcjami karboksymetylowymi, najlepiej w pozycji  $\alpha$ .
- Diaminy posiadają heteroatom w pozycji  $\alpha$  do grupy aminowej.

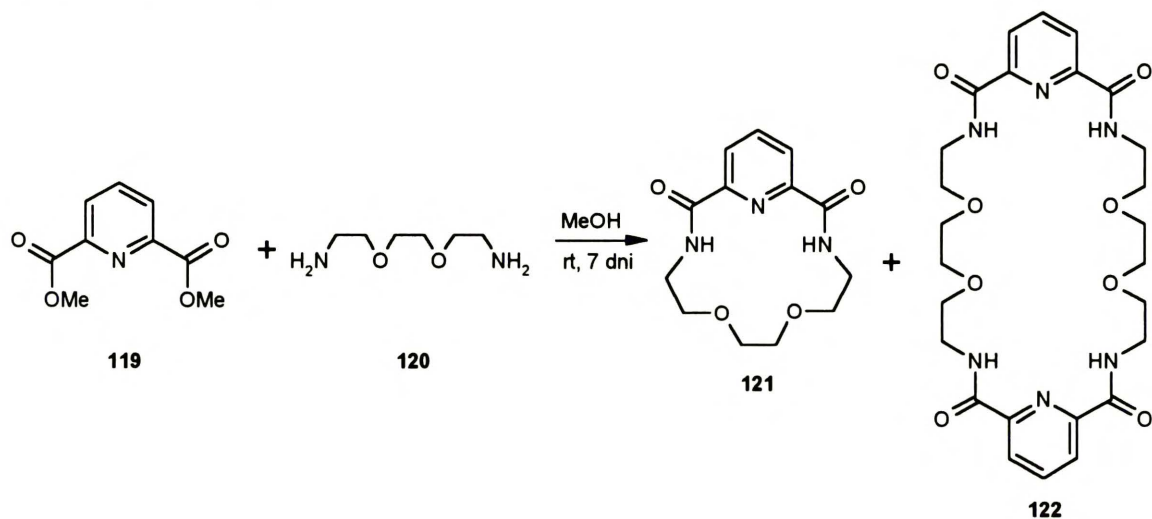


Schemat 15

Spełnienie tych wszystkich warunków prowadzi do otrzymania makrocyklicznych dilaktamów z wysokimi wydajnościami, przekraczającymi nawet 80%. Niemniej jednak, przy spełnieniu tylko części warunków, można otrzymać makrocykliczne produkty z rozsądnymi wydajnościami (20÷40%). Doniesienia dotyczące struktury i właściwości kompleksujących tego typu związków makrocyklicznych są sporadyczne. W swojej pracy postanowiłam więc sprawdzić możliwie najszerszej zdolności typowych polilaktamów do tworzenia różnego rodzaju kompleksów.

### 3.2. Otrzymywanie związków do badań

Makrocykliczne di- i tetralaktamy otrzymałam metodą ICHOPAN-2 z estrów dimetylowych kwasów  $\alpha,\omega$ -dikarboksylowych i  $\alpha,\omega$ -diamin. Schemat 16 przedstawia przykładową reakcję tego typu.



Schemat 16

Typowa procedura syntetyczna polega na rozpuszczeniu odpowiedniego estru dimetylowego kwasu dikarboksylowego w metanolu, a następnie dodaniu jednego równoważnika odpowiedniej diaminy (stężenie każdego z substratów ~0.1M). Reakcje z udziałem reaktywnych estrów prowadzi się zwykle przez około siedem dni. W przypadku mniej reaktywnych estrów reakcja wymaga zastosowania katalizatora. Zgodnie z ostatnimi wynikami uzyskanymi w naszym zespole, bardzo efektywne jest użycie w tych przypadkach mocnych zasad, np. DBU lub NaOMe.<sup>3,97</sup> Katalizatory zasadowe wpływają nieznacznie na wydajność produktu makrocyklicznego, natomiast znacznie przyspieszają reakcję. Bardzo korzystna, lecz kosztowna modyfikacja warunków polega na zastosowaniu techniki wysokich ciśnień.

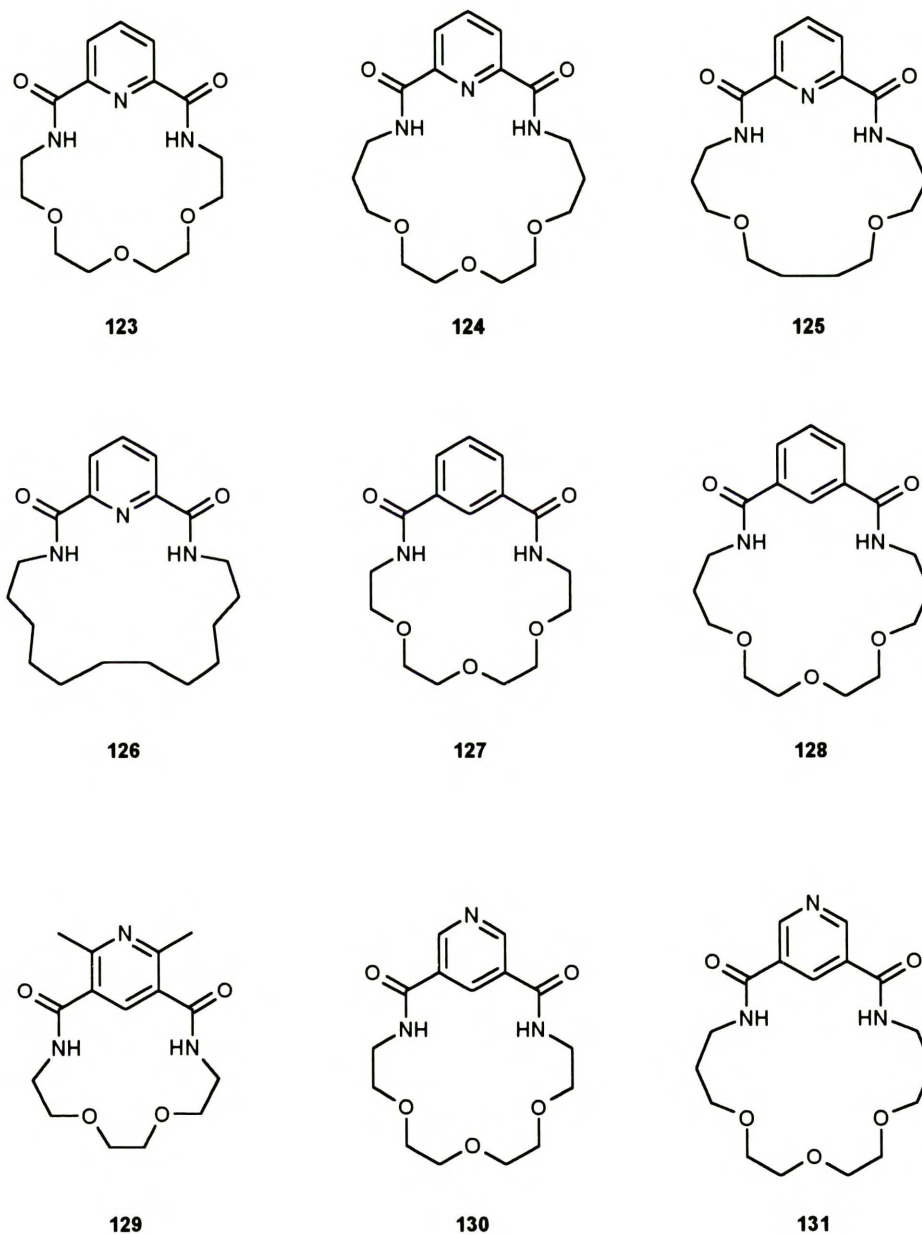
Stosując omówioną wyżej metodę otrzymałam również inne, potrzebne do dalszych badań, dilaktamy i tetralaktamy. Związki te pokazane są na Rysunkach 8 i 9.

Ester dimetylowy kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego 119 jest w reakcji amidowania wystarczająco reaktywny, aby produkty 121-126 oraz 132-136 otrzymać z dobrymi wydajnościami bez udziału katalizatora.<sup>96</sup> Natomiast otrzymywanie cyklofanów wywodzących się z kwasu izoftalowego (127 i 128), 2,6-dimetylo-3,5-

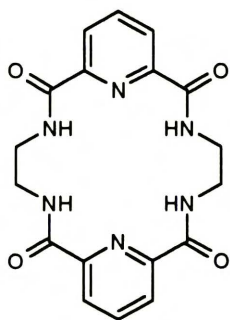


pirydynodikarboksylowego (**129**) i 3,5-pirydynodikarboksylowego (**130** i **131**) wymagało użycia katalizatora.

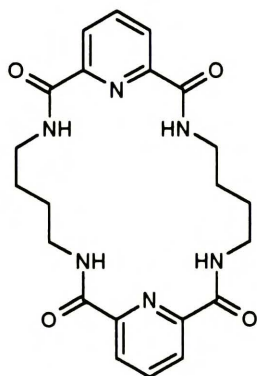
Tetralaktamy **132-134** są głównymi produktami reakcji makrocyklizacji z użyciem prostych alifatycznych amin, ponieważ łączniki są zbyt krótkie, aby utworzyć dilaktamy.<sup>96</sup> Natomiast związki **122**, **135** i **136** otrzymałam jako produkty uboczne w reakcjach makrocyklizacji (wydajności 4÷16%), prowadzących głównie do odpowiednich dilaktamów.



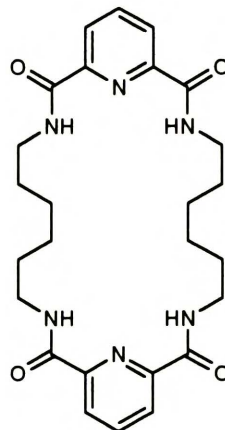
Rysunek 8



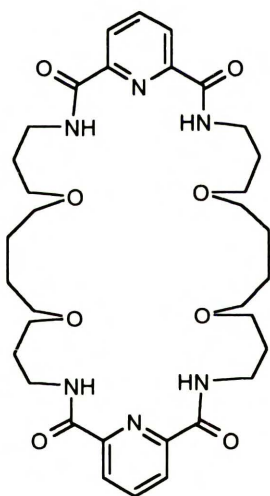
132



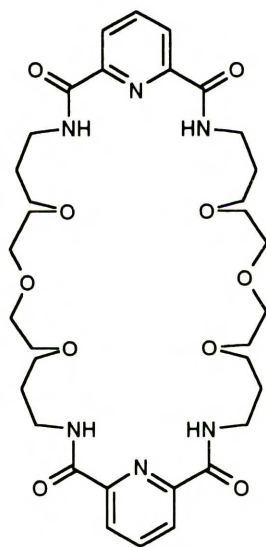
133



134



135



136

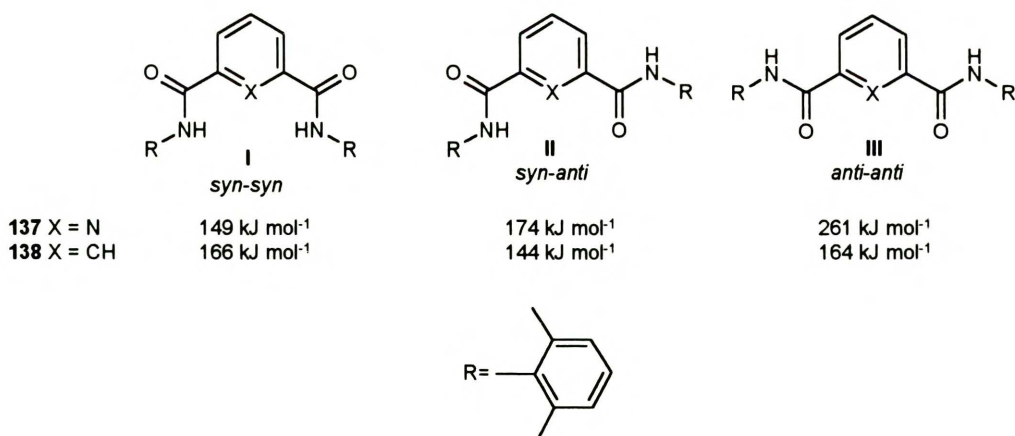
Rysunek 9

### 3.3. Struktura wolnych ligandów

#### 3.3.1. Struktura makrocyklicznych dilaktamów w ciele stałym

Otrzymane dilaktamy są ciałami stałymi. Dla związków **121**, **123**, **124**, **127** oraz **129-131** udało mi się uzyskać monokryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej. Konformacje pierścieni makrocyklicznych tych dilaktamów oraz charakterystyczne motywy upakowania w sieci kryształu, pokazane są na Rysunkach 13-20.

We wszystkich badanych przeze mnie pochodnych kwasu 2,6-pirydyno-dikarboksylowego (tj. **121**, **123**, **124**) konformacja pierścienia stabilizowana jest dwoma wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi  $N-H_{\text{amid}} \cdots N_{\text{py}}$  (Tabele 30-32). Obecność takiego typu wiązań wodorowych była postulowana przez Huntera i Purvisa<sup>98</sup> jako czynnik stabilizujący konformację “*syn-syn*” (**I**) dla acyklicznej pochodnej 2,6-dikarbamoilopirydyny **137** w porównaniu z konformacjami “*syn-anti*” (**II**) czy “*anti-anti*” (**III**) (Rysunek 10). Zgodnie z ich obliczeniami (mechanika molekularna, pole siłowe CHARMM) konformacja **I** jest stabilniejsza od **II** i **III** o odpowiednio 25 i 112 kJmol<sup>-1</sup>, co wynika również z niekorzystnych oddziaływań elektrostatycznych między pirydynowym atomem azotu a karbonyłowymi atomami tlenu. Inaczej jest w przypadku pochodnych izoftaloilowych, gdzie najstabilniejszą konformacją jest “*syn-anti*”.

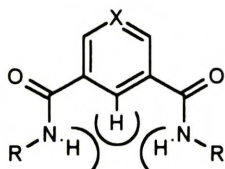


Rysunek 10

W przypadku badanych przeze mnie związków, wszystkie makrocykliczne dilaktamy, w tym również pochodne kwasu izoftalowego (**127**, Rysunek 16), pirydyno-3,5-

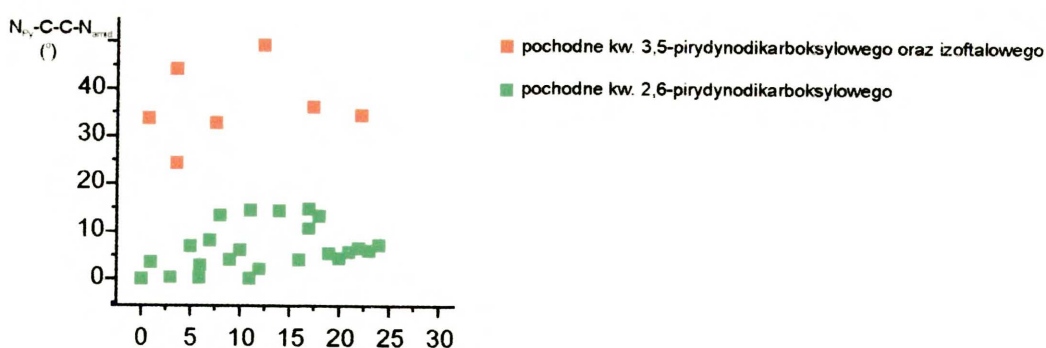
dikarboksyłowego (**130** i **131**, Rysunki 18-20) i 2,6-dimetylopirydyno-3,5-dikarboksyłowego (**129**, Rysunek 17) charakteryzują się w ciele stałym konformacją typu “*syn-syn*”. Wynika to zapewne z faktu, że inne, pozornie korzystniejsze ułożenia dwóch grup amidowych zdeformowałyby pierścień makrocykliczny.

Przyjęcie konformacji “*syn-syn*” przez pochodne zawierające atom wodoru pierścienia aromatycznego skierowany do wnętrza luki makrocyklicznej, tj. **127**, **129**, **130** i **131**, powoduje stłoczenie atomów wodoru (Rysunek 11).



Rysunek 11

Zauważyłam, że stłoczenie to manifestuje się odchyleniami od płaskości tego fragmentu. Rysunek 12 pokazuje wartości kątów torsyjnych  $N_{Py}-C-C-N_{amid}$  w strukturach wszystkich badanych dilaktamów (wartości te zostały znormalizowane tak, aby zawierały się w przedziale  $0^\circ \div 180^\circ$ ). Widoczne jest, że kąt ten przyjmuje dość duże wartości (nawet  $49.4^\circ$ ) dla pochodnych kwasu izoftalowego, pirydyno-3,5-dikarboksyłowego i 2,6-dimetylopirydyno-3,5-dikarboksyłowego, co świadczy o znacznym odchyleniu od płaskości. Inaczej jest w przypadku pochodnych kwasu 2,6-pirydynodikarboksyłowego, dla których kąt ten jest bliski  $0^\circ$ .

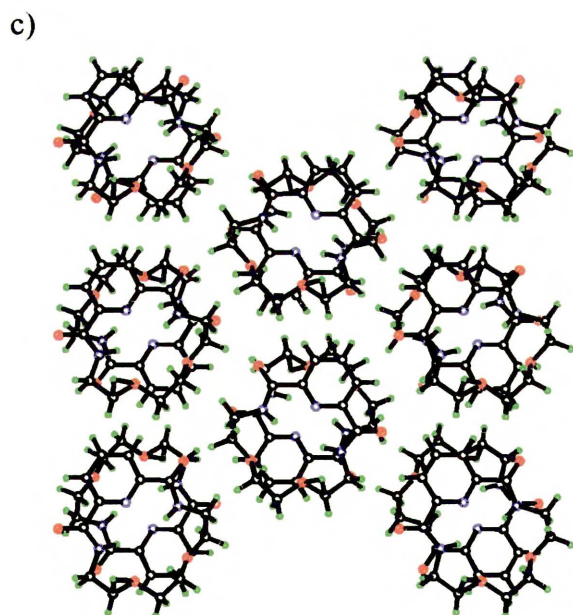
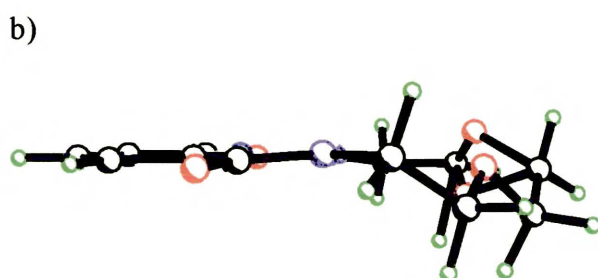
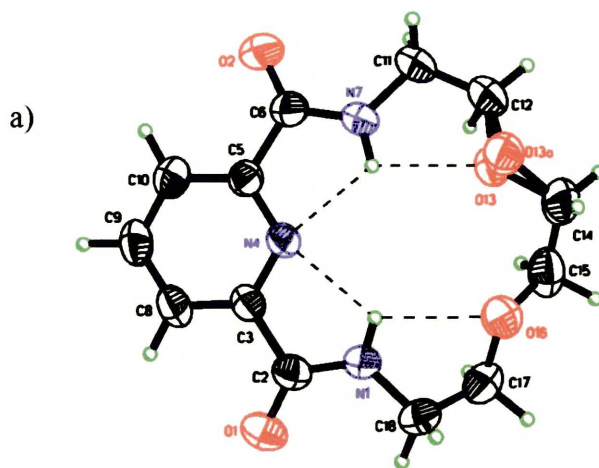
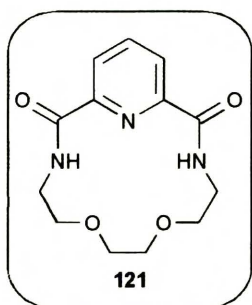


Rysunek 12. Wartości kątów torsyjnych  $N_{Py}-C-C-N_{amid}$  dla badanych makrocyklicznych polilaktamów

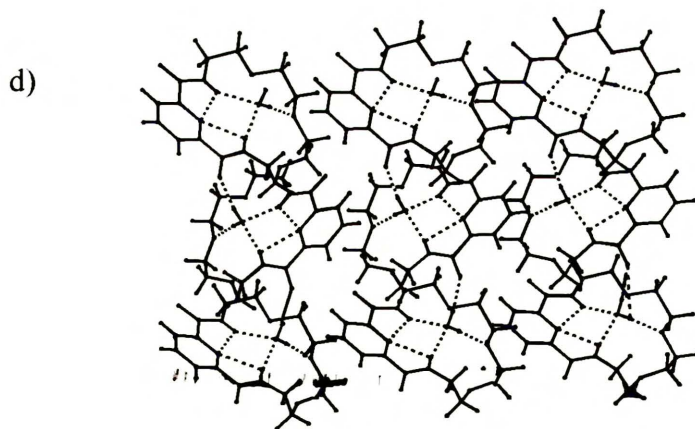
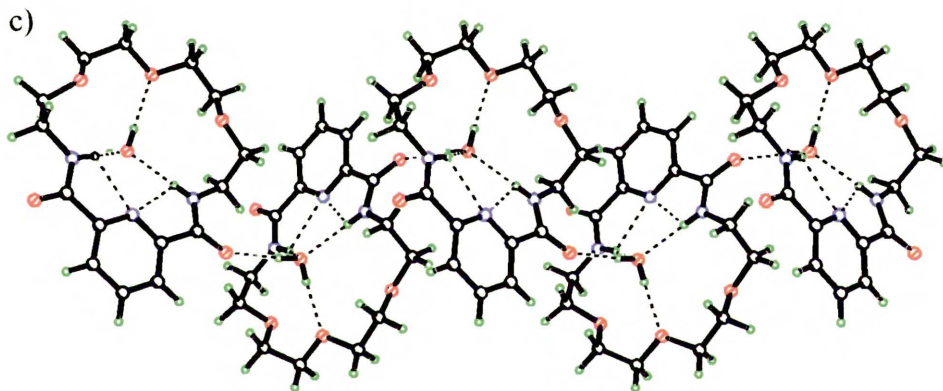
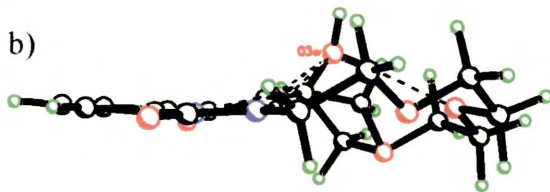
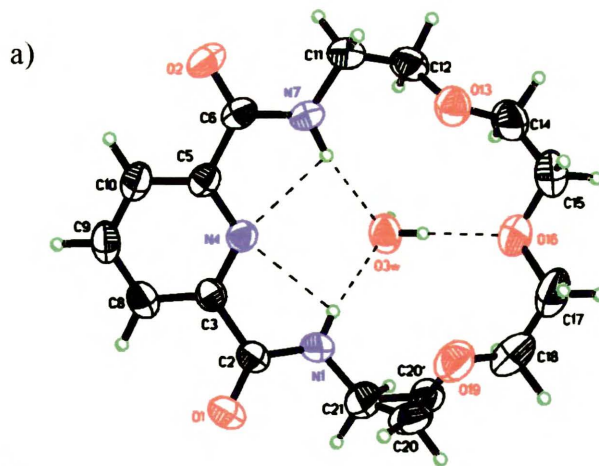
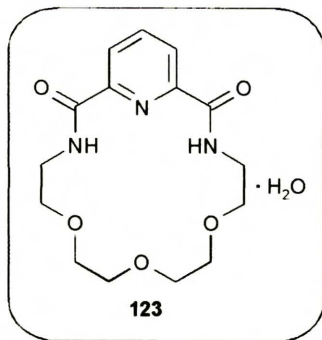
W większości przypadków badane przeze mnie dilaktamy krystalizują jako solwaty. Związek **121** (Rysunek 13), o 15-członowym pierścieniu, nie zawiera dodatkowych cząsteczek rozpuszczalnika, ale już 18-członowy pierścień związku **123**, oddziałuje z

cząsteczką wody, ulokowaną wewnątrz luki makrocyklicznej. W podobny sposób z cząsteczką wody oddziałuje inny 18-członowy makrocykl **127** jak również związki **124** i **131** o 20-członowych pierścieniach. Otrzymałam także kryształy bezwodnej formy związku **131**. W porównaniu do formy uwodnionej **131·H<sub>2</sub>O** (Rysunek 20), luka makrocykliczna bezwodnego **131** (Rysunek 19) zapada się, a konformacja makropierścienia stabilizowana jest trzema wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi (dwa typowe N-H···O oraz jedno typu C-H···O).

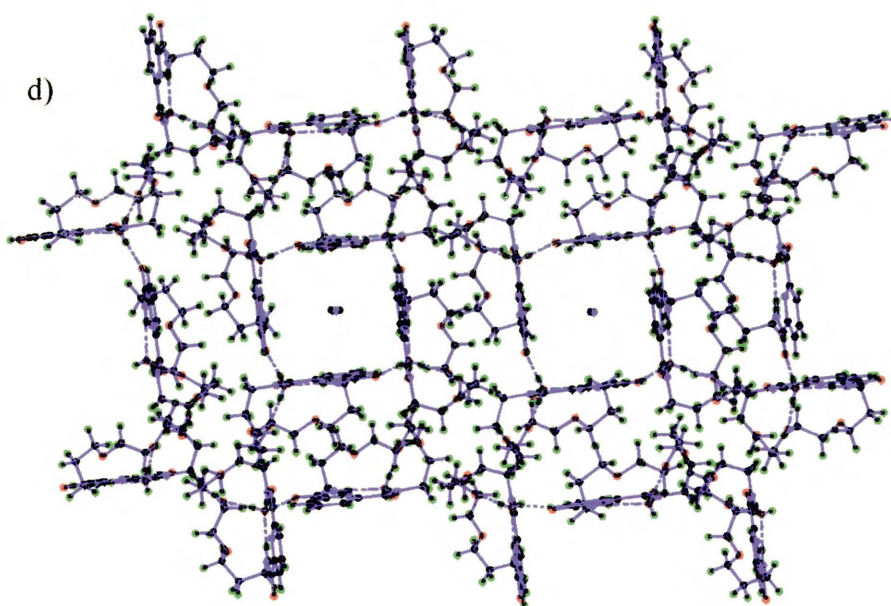
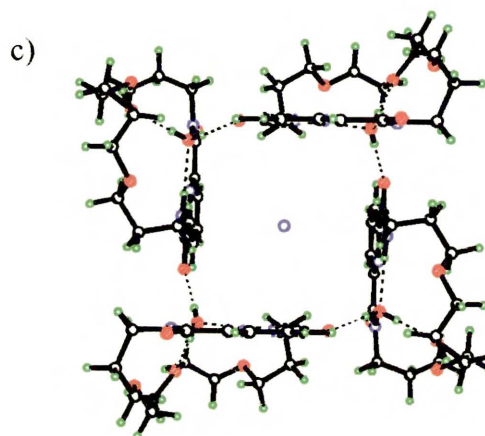
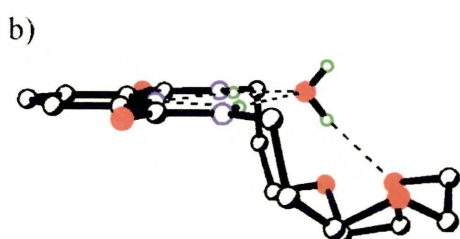
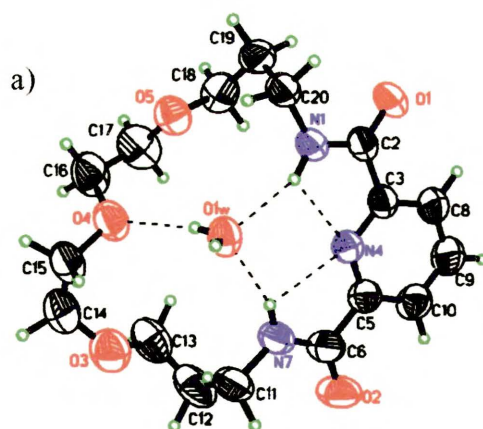
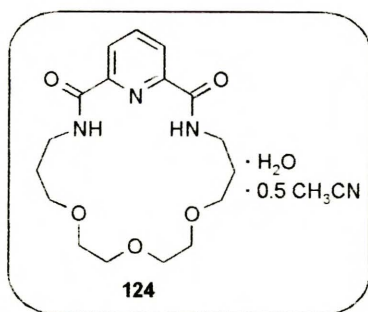
Wśród dilaktamów obserwuje się różnorodne upakowania cząsteczek w sieci kryształów. Najczęściej tworzą się łańcuchy cząsteczek oddziałujących ze sobą za pomocą wiązań wodorowych. Często w tworzeniu takich łańcuchów uczestniczą dodatkowo cząsteczki rozpuszczalnika. W przypadku związku **124** zaobserwowałam, że cząsteczki dilaktamu oraz cząsteczki wody tworzą supramolekularne tetramery (Rysunek 15c). Ten motyw upakowania obserwowałam później jako dominujący wśród badanych tetralaktamów. W strukturze kryształu związku **124** tetrametry układają się nad sobą tworząc na tyle duży kanał, że mieści się tam cząsteczka acetonitrylu (Rysunek 15d). Naróża tego kanału tworzą związane wodorowo cząsteczki wody. Odległość między naprzeciwległymi ścianami kanału wynosi aż 7.42 Å (przekątna 10.5 Å). Dla związków **121** oraz **131** obserwowałam brak typowych międzycząsteczkowych wiązań wodorowych.



Rysunek 13. Struktura dilaktamu **121** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) fragment upakowania w sieci kryształu

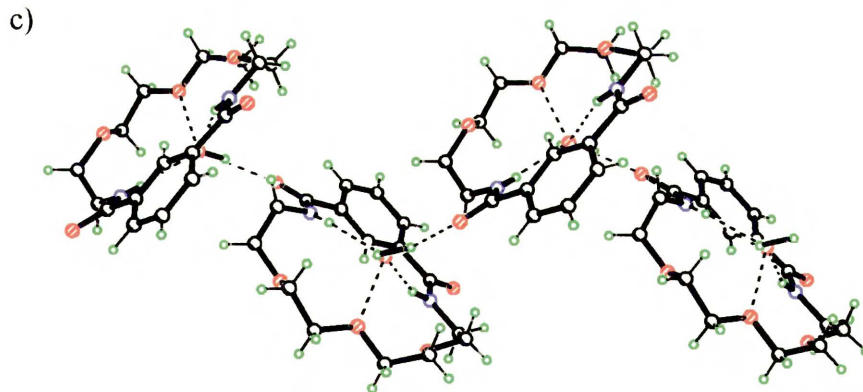
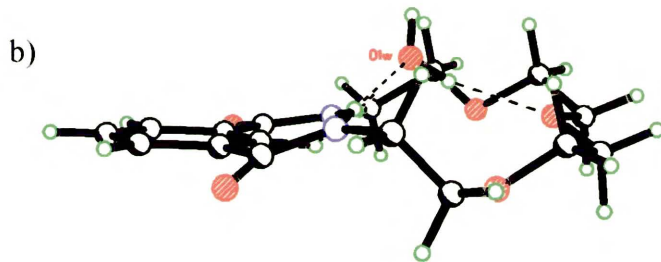
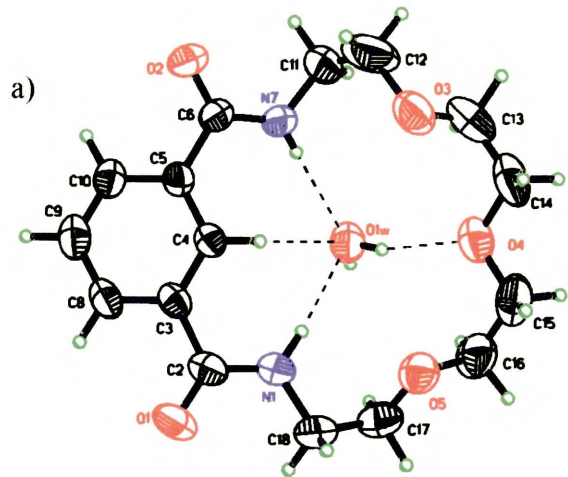
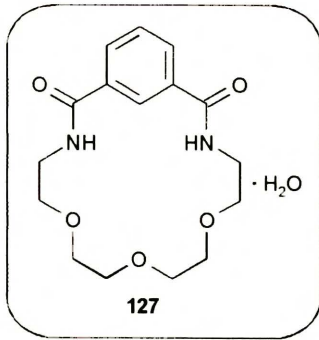


Rysunek 14. Struktura dilaktamu **123** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) charakterystyczny motyw upakowania: łańcuchy związanych wodorowo cząsteczek d) fragment upakowania w sieci kryształu

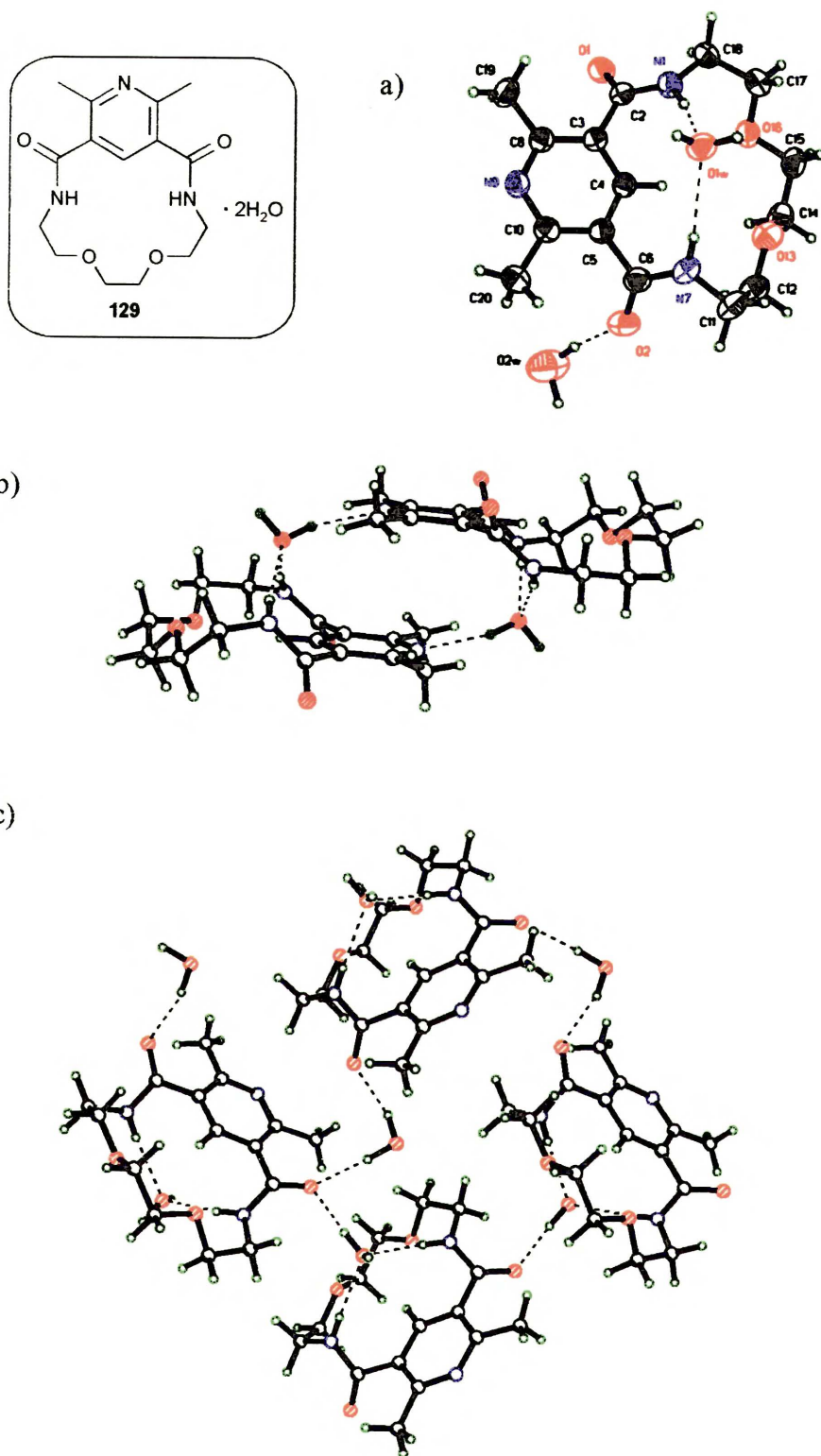


Rysunek 15. Struktura dilaktamu **124** w kryształach: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) charakterystyczny motyw upakowania: tetramery związanych wodorowo cząsteczek d) fragment upakowania w sieci kryształu

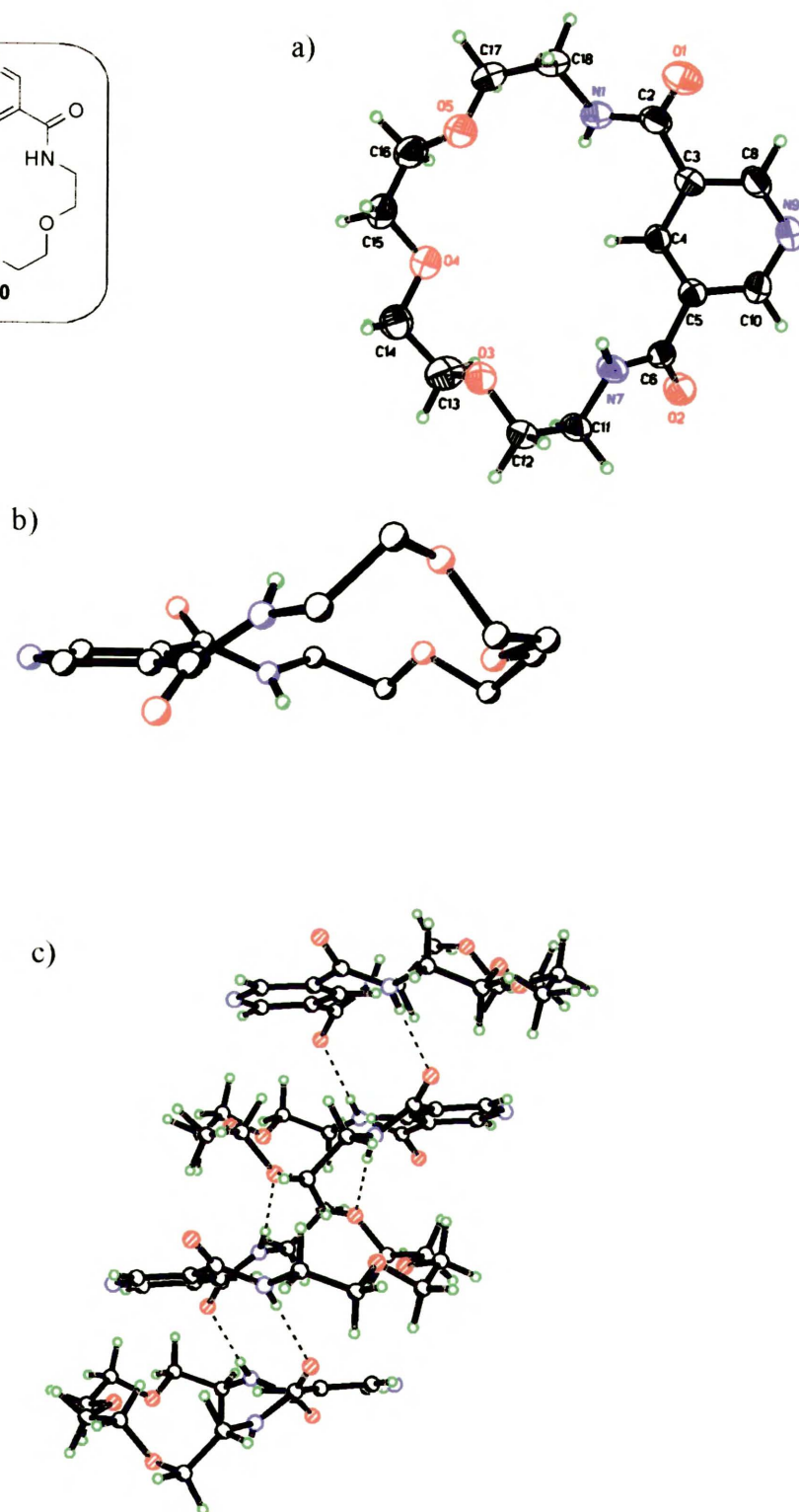
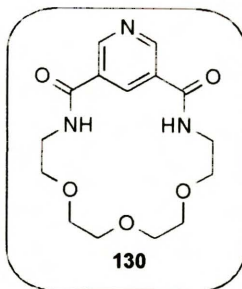




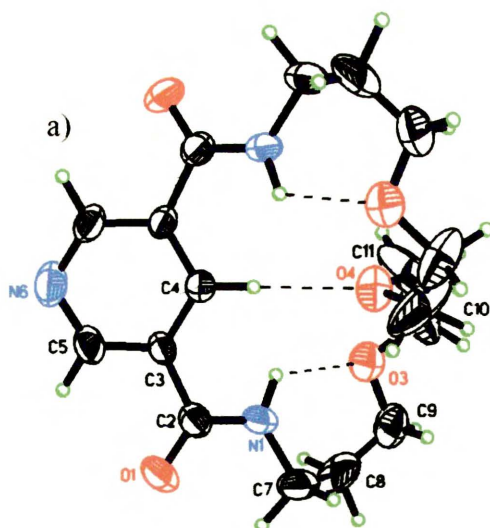
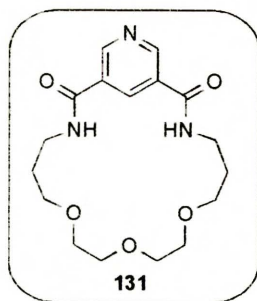
Rysunek 16. Struktura dilaktamu **127** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) charakterystyczny motyw upakowania: łańcuchy związanych wodorowo cząsteczek



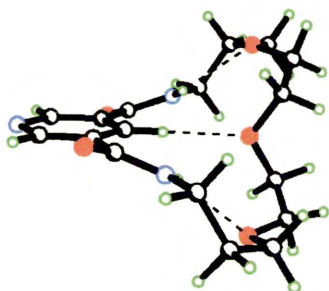
Rysunek 17. Struktura dilaktamu **129** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok dimeru, złożonego z dwóch cząsteczek **129** i dwóch cząsteczek  $\text{H}_2\text{O}$ , c) fragment upakowania w sieci kryształu



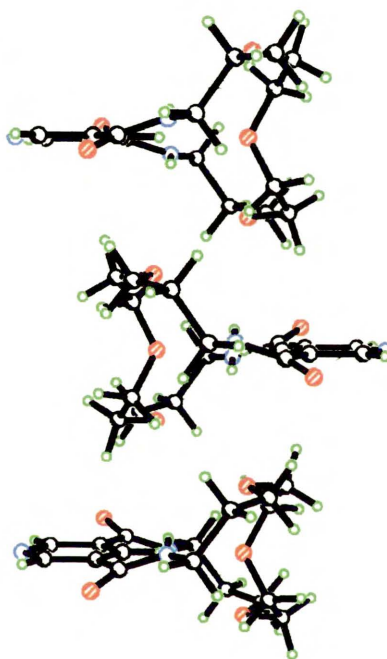
Rysunek 18. Struktura dilaktamu **130** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) charakterystyczny motyw upakowania: łańcuchy związanych wodorowo cząsteczek



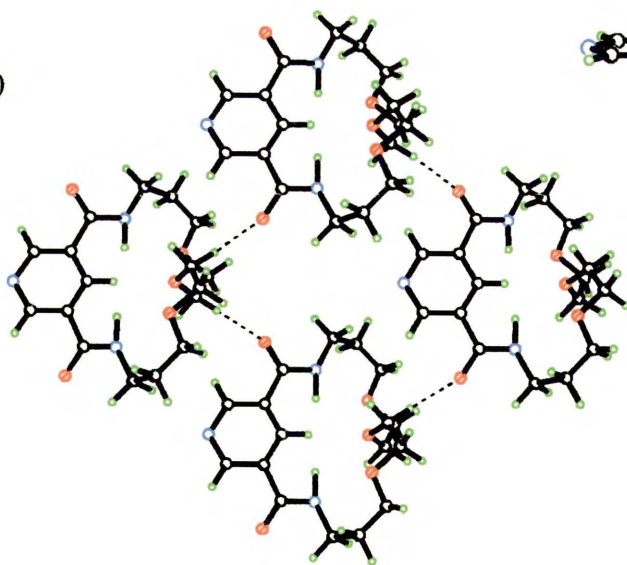
b)



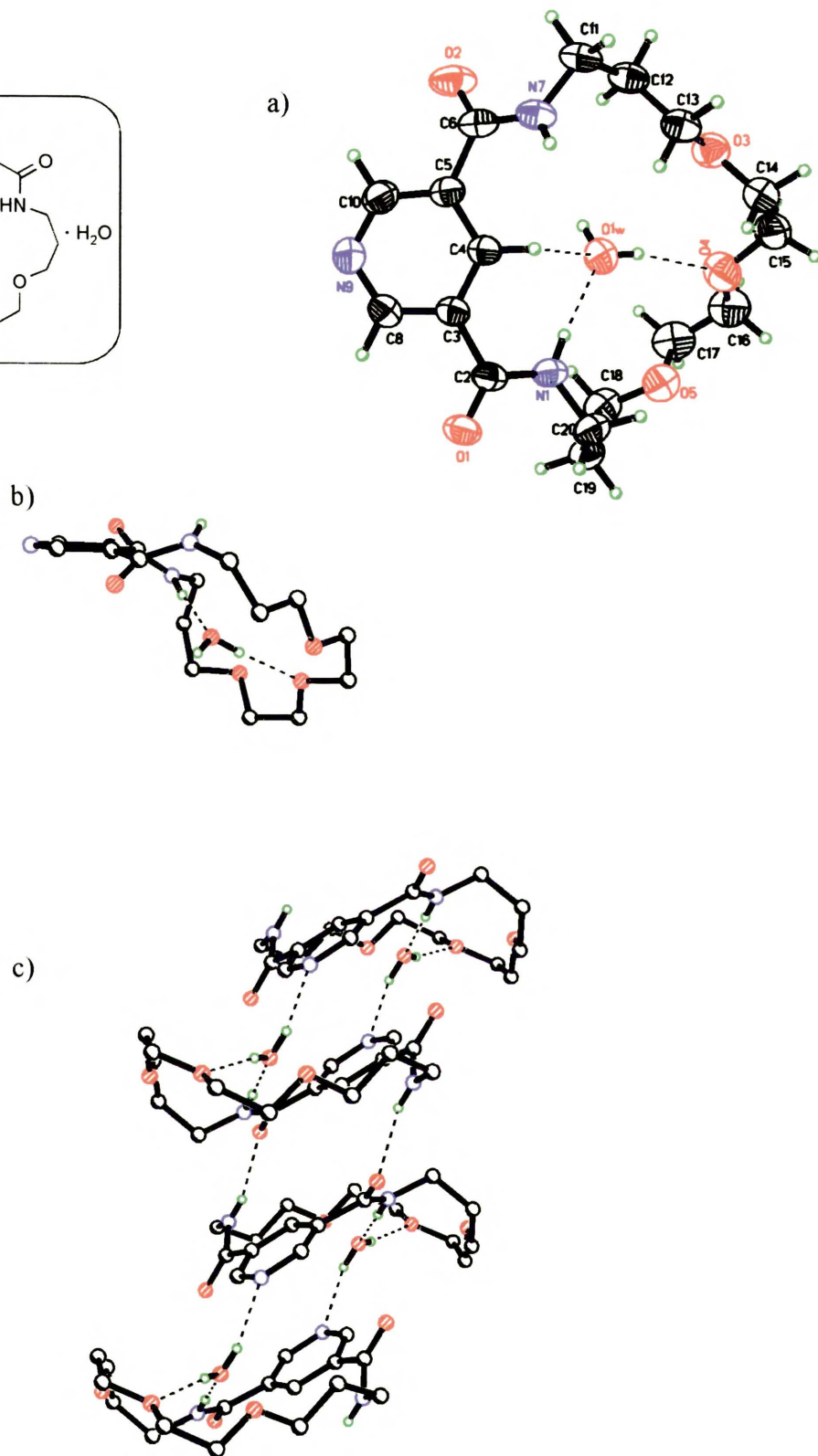
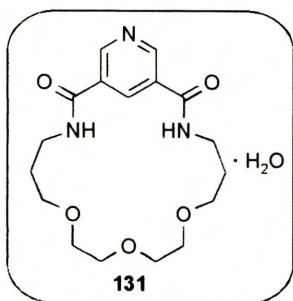
c)



d)



Rysunek 19. Struktura dilaktamu **131** w kryształach (forma bezwodna): a) projekcja ORTEP, elipsoidy drgań termicznych na poziomie 30% prawdopodobieństwa, b) widok pierścienia z boku, c) fragment upakowania w sieci kryształu d) charakterystyczny motyw upakowania: tetramery oddziałujących cząsteczek



Rysunek 20. Struktura dilaktamu **131** w kryształ (hydrat): a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c) charakterystyczny motyw upakowania: łańcuchy związanych wodorowo cząsteczek

Tabela 30. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 121

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.20(3)	2.652(3)	114(2)
N7-H7N...N4	2.12(3)	2.624(3)	115(2)
N1-H1N...O16	2.32(3)	2.679(3)	107(2)
N7-H7N...O13	2.33(3)	2.660(4)	102(2)
N7-H7N...O13A	2.42(3)	2.731(5)	101(2)

Tabela 31. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 123

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.42(3)	2.725(3)	104(2)
N7-H7N...N4	2.32(3)	2.718(3)	107(2)
N1-H1N...O3W	2.05(3)	2.820(4)	163(3)
N7-H7N...O3W	2.33(3)	3.135(4)	153(3)
O3W-H1W...O16	1.98(6)	2.801(3)	177(5)
O3W-H2W...O1(-x+1,y-0.5,-z+0.5)	1.92(5)	2.775(3)	171(4)

Tabela 32. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 124

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.26(2)	2.671(3)	109(2)
N7-H7N...N4	2.34(3)	2.694(3)	105(2)
N1-H1N...O1W	2.11(3)	2.912(3)	154(2)
N7-H7N...O1W	2.11(3)	2.943(3)	160(3)
O1W-H2W...O4	2.03(4)	2.793(3)	164(3)
O1W-H1W...O2(y-0.25,-x+2.25,-z+1.25)	1.94(5)	2.739(3)	175(4)
C10-H10...O1(-y+1.75,x+0.25,-z+0.25)	2.45	3.272(3)	138.6

Tabela 33. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 127

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...O1W	2.36(5)	3.237(5)	161(4)
N7-H7N...O1W	2.19(6)	2.923(6)	178(5)
O1W-H2W...O4	1.99(4)	2.792(5)	159(9)
O1W-H1W...O2(-x+1,y-0.5,-z+0.5)	1.91(7)	2.749(5)	171(6)

Tabela 34. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 129

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...O1W(-x-0.5,y+0.5,-z+1.5)	2.06(2)	2.9587(19)	168.3(17)
N7-H7N...O1W(-x-0.5,y+0.5,-z+1.5)	2.28(2)	3.126(2)	171.6(17)
O1W-H1W...O1	1.80(3)	2.7339(17)	177(2)
O1W-H2W...N9(x-0.5,-y+0.5,z-0.5)	2.05(3)	2.9053(19)	167(2)
O2W-H3W...O2	1.94(3)	2.827(2)	158(3)
O2W-H4W...O1(-x+0.5,y+0.5,-z+1.5)	1.98(5)	3.004(2)	175(3)

Tabela 35. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 130

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...O2(-z,1-y,1-z)	2.15(3)	2.960(3)	168(3)
N7-H7N...O3(1-z,1-y,1-z)	2.14(3)	2.995(3)	172(3)
C12-H12B...O5(1-z,1-y,1-z)	2.56	3.300(3)	126.8
C11-H11B...O1(x,y,1+z)	2.57	3.240(3)	121.2

Tabela 36. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 131 (forma bezwodna)

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...O3	2.16(7)	2.813(9)	126(5)
C4-H4...O4	2.25	3.247(12)	180.0
C11-H11B...O(x+0.5,y-0.5,-z+0.5)	2.49	3.226(11)	126.6

Tabela 37. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach dilaktamu 131 (hydrat)

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...O1W	1.99(3)	2.891(3)	175(3)
O1W-H1W...O4	1.99(3)	2.807(3)	165(3)
C4-H4...O1W	2.52	3.086(3)	115.8
N7-H7N...O1(-x+1,-y,-z)	2.17(3)	2.957(2)	173(2)
O1W-H2W...N9(-x,-y,-z)	2.19(4)	2.938(3)	147(3)
C17-H17B...O2(x,y,z+1)	2.58	3.584(3)	160.8

### 3.3.2. Struktura makrocyklicznych tetralaktamów w ciele stałym

Jeżeli łączniki aminowe (lub estrowe) są wystarczająco długie, aby w wyniku reakcji makrocyklizacji powstawały dilaktamy, cykliczne tetralaktamy powstają zwykle jako produkty uboczne z dużo mniejszymi wydajnościami. Natomiast w przypadku krótkich łączników, tetralaktamy są głównymi produktami reakcji makrocyklizacji. Spośród zsyntetyzowanych tetralaktamów udało mi się otrzymać monokryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej dla związków **122** oraz **132-133**. Konformacje tych tetralaktamów oraz charakterystyczne cechy upakowania przedstawione są na Rysunkach 21-24.

Cząsteczka tetralaktamu **122** wiąże dwie cząsteczki wody we wnętrzu luki makrocyklicznej (Rysunek 21). 30-Członowy pierścień nie przyjmuje konformacji o potencjalnie największej luce ale zapada się do wnętrza, tworząc jakby dwie połączone luki.

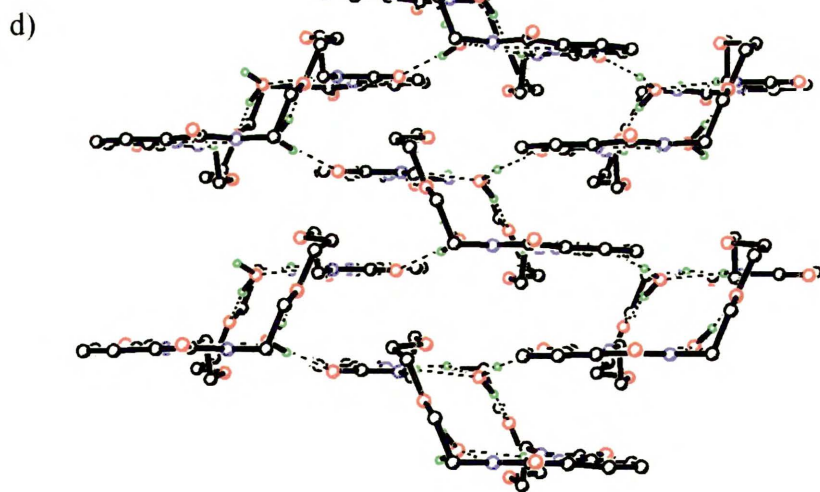
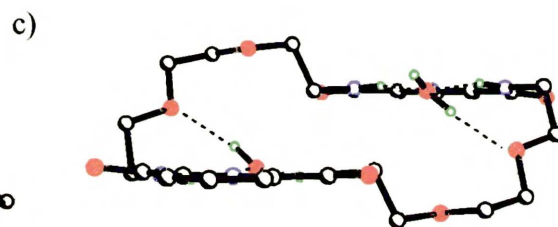
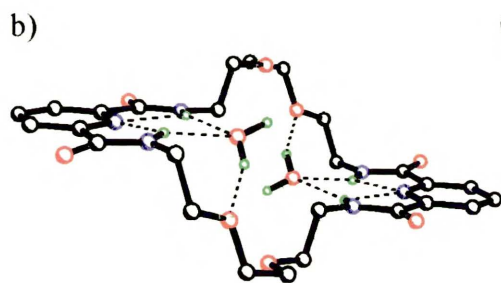
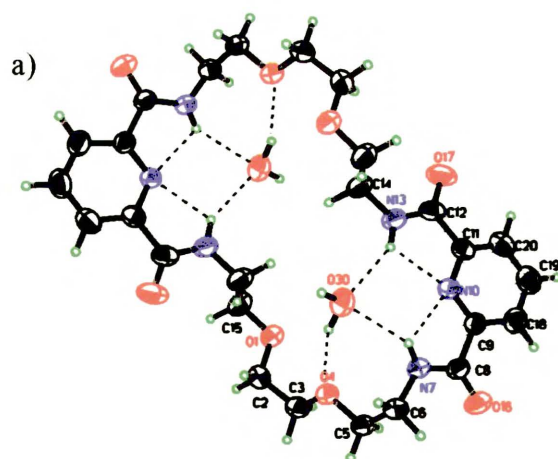
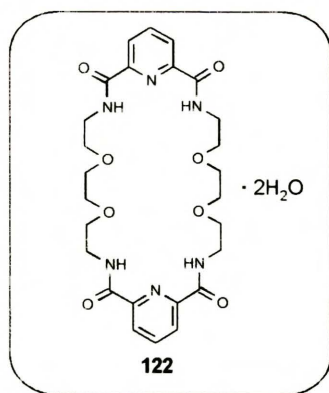
Makrocykliczne tetralaktamy **132**, **133**, **134** nie zawierające eterowych atomów tlenu mają symetryczną strukturę schodkową (Rysunki 22-24). Wszystkie posiadają krystalograficzny środek symetrii, położony w centrum luki makrocyklicznej. Pierścienie pirydynowe są więc względem siebie równoległe. Wraz ze wzrostem długości łańcucha alifatycznego zmienia się odległość między grupami amidowymi oraz między płaszczyznami wyznaczonymi przez pierścienie pirydynowe. Parametry charakteryzujące luki makrocykliczne w związkach **132-134**, przedstawia Tabela 38.

Tabela 38. Odległości charakteryzujące luki makrocyklicznych tetralaktamów

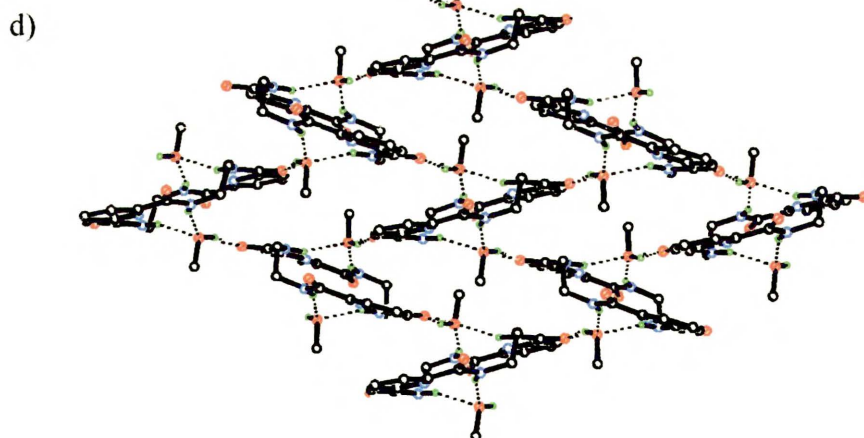
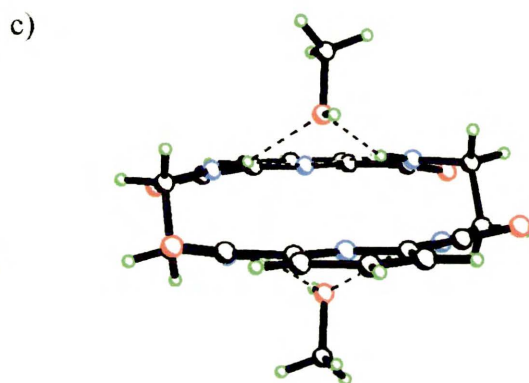
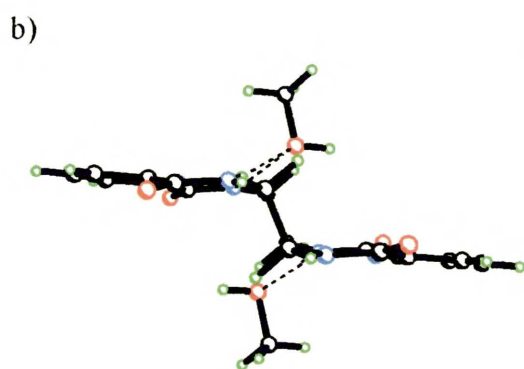
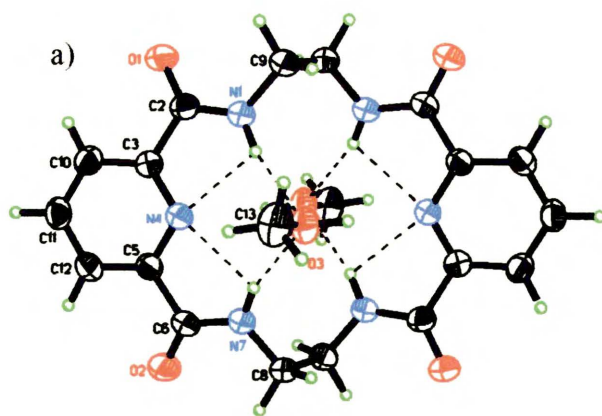
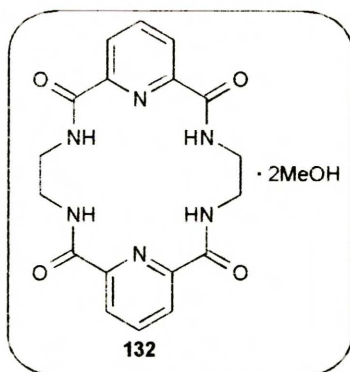
Tetralaktam	$d_{Py-Py}$ (Å)	$d_1$ (Å)	$d_2$ (Å)	
<b>132</b>	1.5	2.99	2.69	$d_{Py-Py}$ - odległość między równoległymi pierścieniami pirydyny,
<b>133</b>	2.8	2.93	4.57	$d_1$ - odległość między amidowymi atomami wodoru (łącznik estrowy),
<b>134</b>	3.7	2.91	7.02	$d_2$ - odległość między amidowymi atomami wodoru (łącznik aminowy).

We wszystkich zbadanych przeze mnie tetralaktamach wyróżnić można bardzo charakterystyczny motyw upakowania – połączone wiązaniami wodorowymi tetramery (Rysunki 21-24d). Takie tetramery łączą się dalej, tworząc warstwy powiązanych wodorowo cząsteczek. Nawet w przypadkach, gdy w wiązaniach wodorowych uczestniczą dodatkowo cząsteczki rozpuszczalnika (**122** i **132**) motyw ten zostaje zachowany.

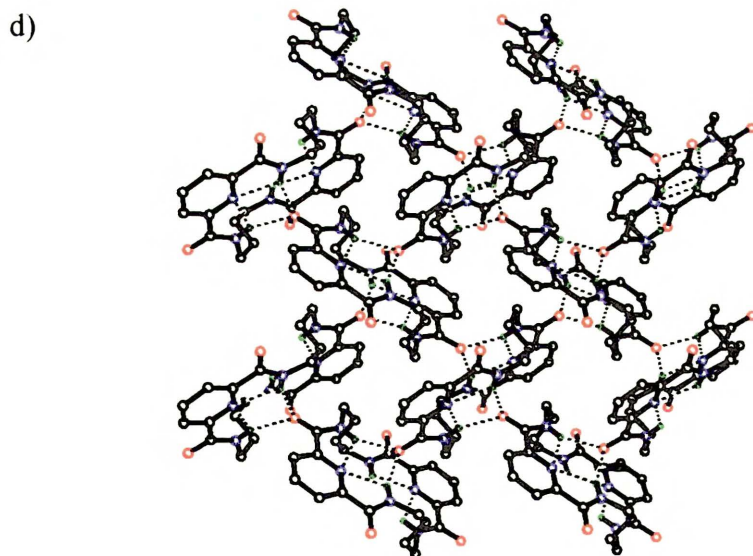
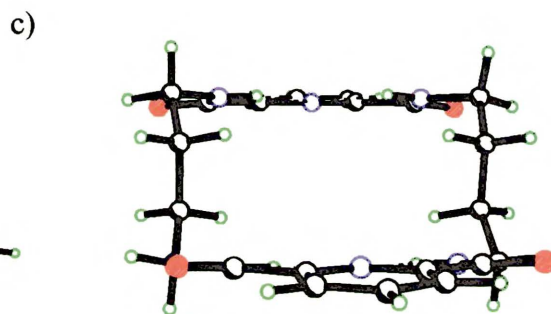
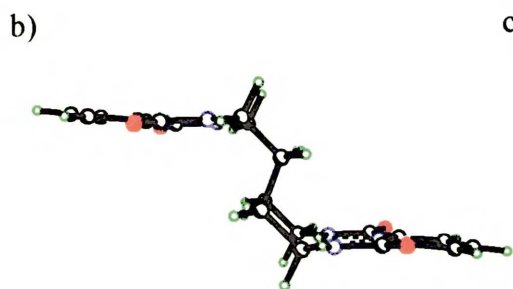
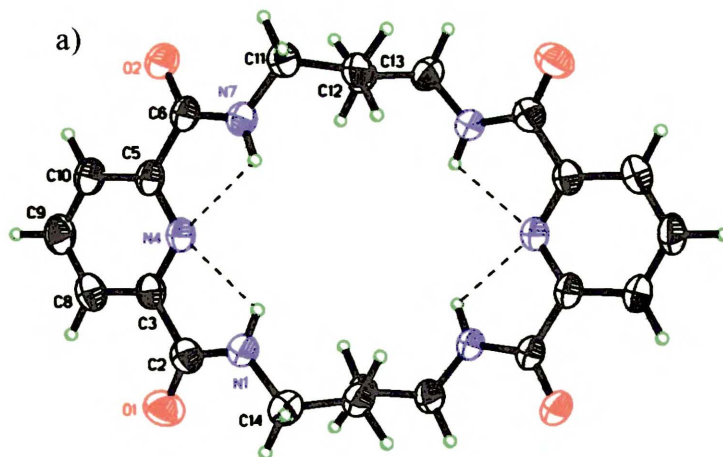
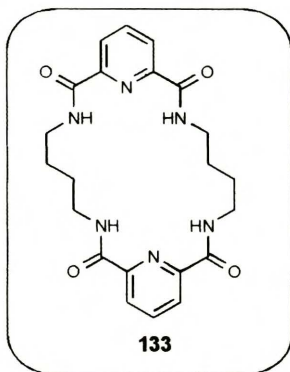




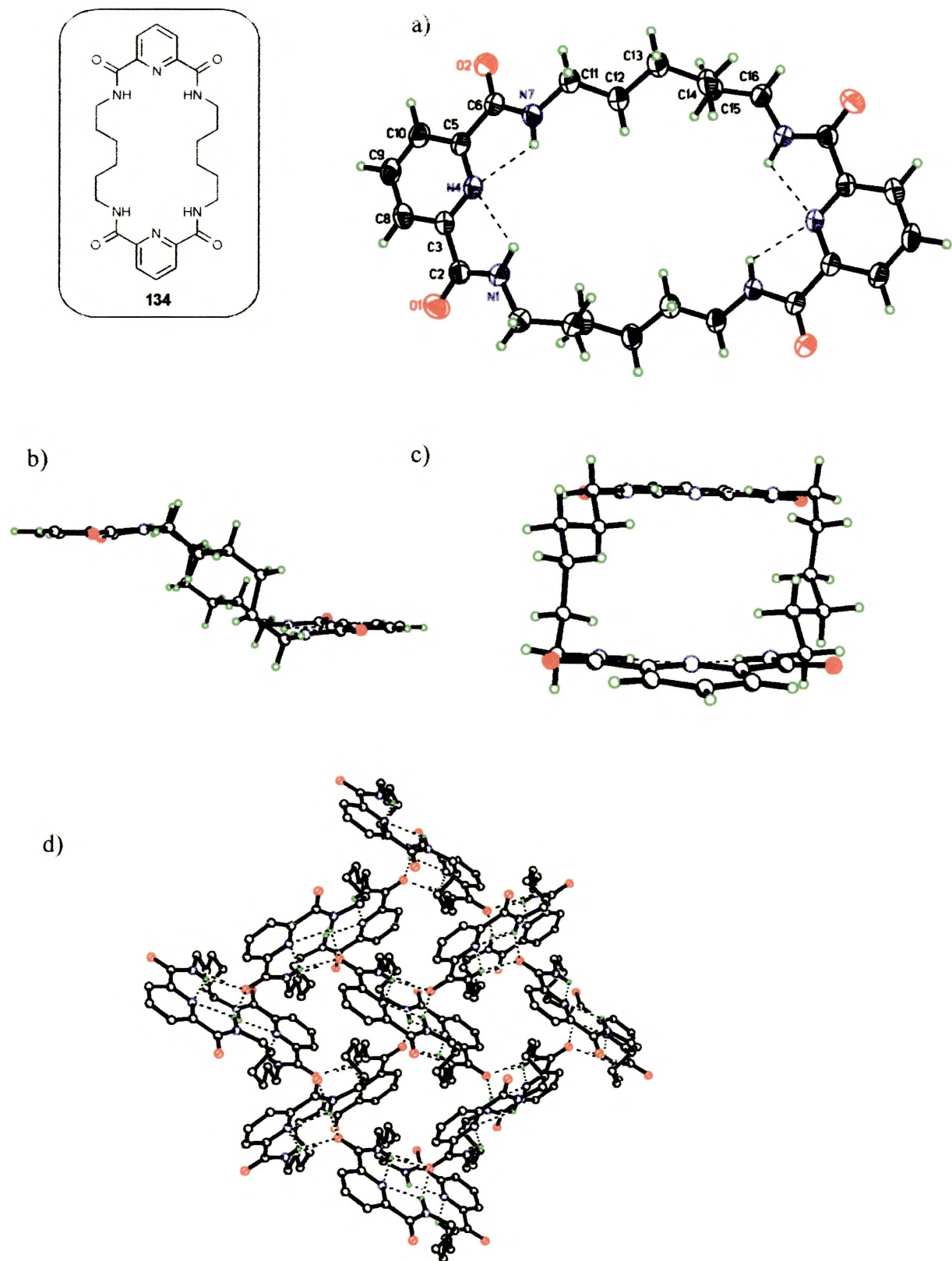
Rysunek 21. Struktura tetralaktamu **122** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b), c) widok pierścienia z boku, d) fragment upakowania w sieci kryształu: warstwy związanych wodorowo cząsteczek z charakterystycznymi tetramerami



Rysunek 22. Struktura tetralaktamu **132** w kryształach: a) projekcja ORTEP, b), c) widok pierścienia z boku, d) fragment upakowania w sieci kryształu: warstwy związanych wodorowo cząsteczek z charakterystycznymi tetramerami



Rysunek 23. Struktura tetralaktamu **133** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b), c) widok pierścienia z boku, d) fragment upakowania w sieci kryształu: warstwy związanych wodorowo cząsteczek z charakterystycznymi tetramerami



Rysunek 24. Struktura tetralaktamu **134** w kryształach: a) projekcja ORTEP, b), c) widok pierścienia z boku, d) fragment upakowania w sieci kryształowej: warstwy związanych wodorowo cząsteczek z charakterystycznymi tetramerami

Tabela 39. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach tetralaktamu 122

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N7-H7N...N10	2.26(2)	2.670(2)	112(2)
N13-H13N...N10	2.25(3)	2.669(2)	109(2)
N7-H7N...O30	2.32(2)	3.010(2)	144(2)
N13-H13N...O30	2.30(3)	3.093(2)	149(2)
O30-H30A...O4	2.14(5)	3.041(2)	157(4)
O30-H30B...O17(2-x,y+0.5,-z+0.5)	1.94(4)	2.844(2)	170(3)

Tabela 40. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach tetralaktamu 132

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.31(2)	2.686(2)	105(2)
N7-H7N...N4	2.30(2)	2.690(2)	108(2)
N1-H1N...O3	2.17(3)	2.991(2)	154(2)
N7-H7N...O3	2.25(2)	3.046(2)	156(2)
O3-H10...O1(1.5-x,-0.5+y,-z)	1.87(3)	2.757(2)	164(3)

Tabela 41. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach tetralaktamu 133

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.30(2)	2.678(2)	106(2)
N7-H7N...N4	2.28(2)	2.697(2)	109(2)
N1-H1...O2(x,-y+0.5,z+0.5)	2.19(2)	3.002(2)	155(2)
N7-H7...O2(x,-y+0.5,z+0.5)	2.18(2)	2.984(2)	152(2)

Tabela 42. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach tetralaktamu 134

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.26(2)	2.678(2)	108(2)
N7-H7N...N4	2.27(2)	2.680(2)	109(2)
N1-H1...O2(x,-y+0.5,z+0.5)	2.19(2)	3.013(2)	154(2)
N7-H7...O2(x,-y+0.5,z+0.5)	2.17(2)	2.951(2)	152(2)

### 3.4. Kompleksowanie jonów metali

Na wstępie postanowiłam rozpoznać zdolności kompleksotwórcze otrzymanych polilaktamów. Wybrana została droga elektrochemiczna we współpracy z kolegami z Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Badania wykonane zostały metodą woltamperometryczną. Dla kilku przykładowych dilaktamów oznaczone zostały stałe trwałości ich kompleksów z różnymi kationami metali w CH<sub>3</sub>CN. Dla kationów Pb<sup>2+</sup> oraz Cd<sup>2+</sup> stałe trwałości oznaczone były wprost (metoda DeFord-Hume),<sup>99</sup> natomiast stałe trwałości kompleksów z Na<sup>+</sup> oraz K<sup>+</sup> wyznaczone zostały z eksperymentów konkurencyjnych. Nie udało się tą metoda oznaczyć trwałości kompleksów tetralaktamów, ponieważ powodowały one skomplikowane procesy elektrodowe.

We wszystkich przypadkach wyniki wskazują na stechiometrię kompleksowania 1:1. Obliczone stałe trwałości zebrane są w Tabeli 43.

Tabela 43. Stałe trwałości K<sub>a</sub> (M<sup>-1</sup>) kompleksów Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> z dilaktamami (CH<sub>3</sub>CN, T=298K).

	Cd <sup>2+</sup>	Pb <sup>2+</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
<b>121</b>	n. w.	50 ± 10	n. w.	n. w.
<b>125</b>	100 ± 20	6300 ± 2300	320 ± 70	n. w.
<b>124</b>	500 ± 100	1 (± 0.5)·10 <sup>5</sup>	630 ± 130	250 ± 60

Z Tabeli 43 wynika, że spośród badanych kationów, dla każdego dilaktamu, najlepiej kompleksowany jest kation Pb<sup>2+</sup>. Z drugiej strony najlepiej kompleksującym dilaktamem jest związek **124**, charakteryzujący się największą luką i posiadający najwięcej potencjalnych miejsc koordynujących.

Na podstawie tego wstępnego rozpoznania postanowiłam rozszerzyć badania o aspekty strukturalne. Na początek, wybrałam kation Pb<sup>2+</sup> oraz dilaktamowy ligand **124**.

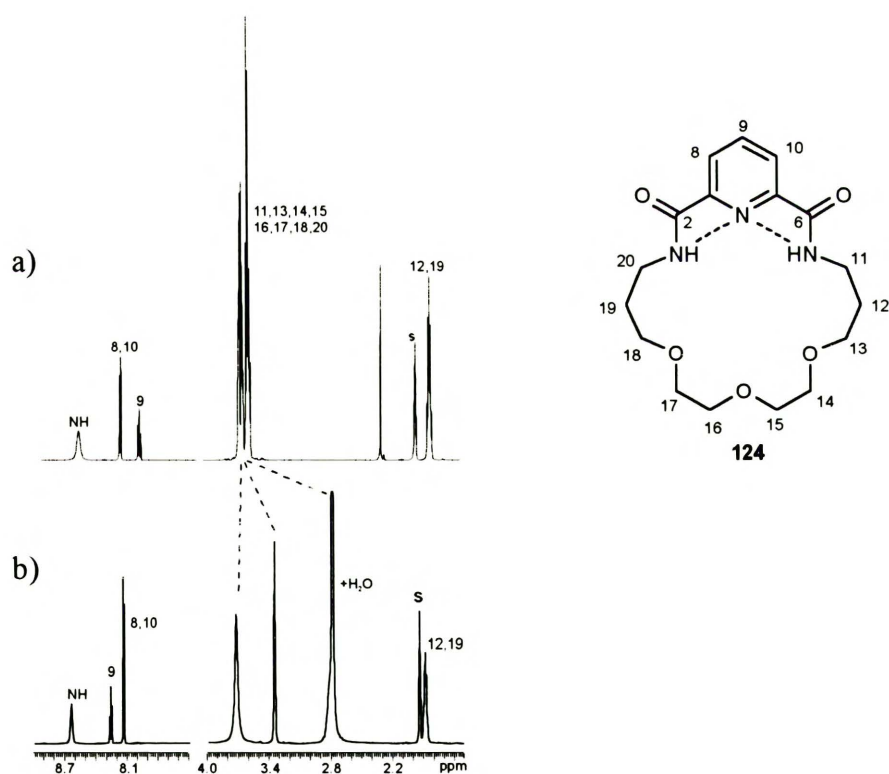
#### 3.4.1. Kompleksowanie jonów Pb<sup>2+</sup> przez dilaktamy

Kompleksowanie jonów ołowiu wywołuje zainteresowanie przede wszystkim ze względu na ich rolę w skażeniu środowiska. Ponieważ stała trwałości kompleksu **124-Pb<sup>2+</sup>** okazała się najwyższa, kompleks ten wytypowałam jako pierwszy do badań strukturalnych.

Niestety, nie udało mi się otrzymać kryształów kompleksu **124-Pb<sup>2+</sup>** odpowiednich do rentgenowskiej analizy strukturalnej. Aby określić jakie fragmenty struktury ligandu decydują o tak dużej stałej trwałości kompleksowania jonów ołowiu, zbadalam również ligandy **126** (o podobnym rozmiarze pierścienia, ale nie zawierający eterowych atomów tlenu) oraz **128** (analog izoftalowy). Stała trwałości kompleksów Pb<sup>2+</sup> z dwoma ostatnimi ligandami (mierzona metodą woltamperometryczną) była ponad 100 razy mniejsza (dla **128**) lub niemierzalnie mała (dla **126**). Oznacza to, że dla kompleksowania jonów Pb<sup>2+</sup> oprócz fragmentów amidowych mają ogromne znaczenie zarówno funkcje eterowe jak i pierścień pirydynowy.

Dodatek wodnego roztworu Pb(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (50% wagowych) do roztworu ligandu **124** w CD<sub>3</sub>CN spowodował znaczne zmiany w widmie <sup>1</sup>H NMR (Rysunek 25), które obejmują:

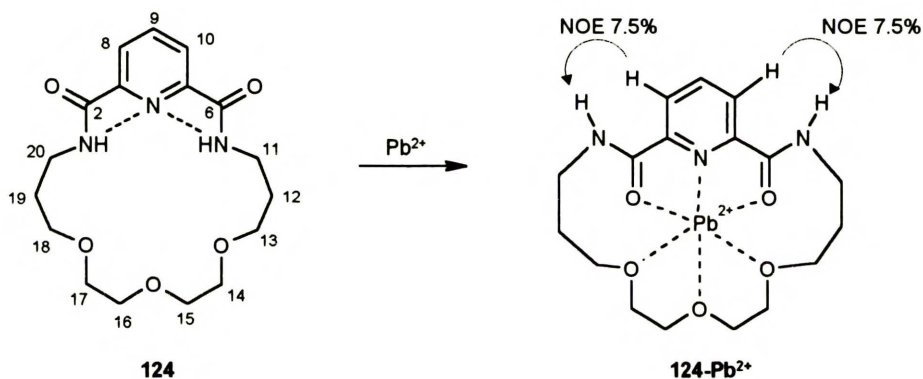
- Zmianę przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od protonów pirydyny H(8)/H(10) oraz H(9), która doprowadziła do zamiany ich kolejności w widmie.
- Zmianę przesunięć chemicznych niektórych protonów grup metylenowych.



Rysunek 25. Widma <sup>1</sup>H NMR w CD<sub>3</sub>CN a) wolnego ligandu **124** (C=0.1M), b) po dodaniu 1 równowaznika Pb(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> (50% roztwór w H<sub>2</sub>O)

Eksperyment kontrolny wykluczył wodę jako czynnik powodujący takie zmiany. Rozważając potencjalne przyczyny zmiany przesunięć chemicznych dla protonów

pierścienia pirydynowego, zwróciłam uwagę na możliwość zmiany konformacyjnej polegającej na odwróceniu grup karbonylowych o  $180^\circ$  w stosunku do pierścienia pirydynowego (czyli przyjęcie konformacji „*anti-anti*”, zgodnie z notacją przedstawioną na Rysunku 10). Wykonałam eksperymenty NOE dla ligandu **124** i kompleksu **124-Pb<sup>2+</sup>**. W przypadku wolnego ligandu **124** nie zaobserwowałam żadnego efektu między H<sub>amid</sub> i H<sub>Py</sub>. Odpowiada to założeniu, że wolny ligand występuje w roztworze w konformacji „*syn-syn*”, podobnie jak w ciele stałym. Natomiast w kompleksie **124-Pb<sup>2+</sup>** zaobserwowałam znaczny efekt NOE między H<sub>amid</sub> i H<sub>Py</sub> (H(8)/H(10)). Dane przedstawione powyżej pozwalają na przypuszczenie, że kompleks **124-Pb<sup>2+</sup>** ma strukturę zbliżoną do zaprezentowanej na Schemacie 17.



Schemat 17

O uczestniczeniu w kompleksowaniu amidowego atomu tlenu dodatkowo świadczy znaczna zmiana przesunięcia chemicznego sygnału pochodzącego od karbonylowego atomu węgla, w widmie <sup>13</sup>C NMR, w stronę niższego pola (+5.4 ppm). W taki sposób kompleksowania, jak przedstawiony na Schemacie 17, zaangażowanych jest sześć atomów donorowych. Liczba koordynacyjna dla stereochemicznie aktywnych kompleksów Pb<sup>2+</sup> wynosi 7 lub mniej,<sup>100</sup> natomiast dla nieaktywnych nawet 10.<sup>101</sup> Niestety, nie udało mi się otrzymać kryształów odpowiednich do rentgenowskiej analizy strukturalnej, które pozwoliłyby mi na zweryfikowanie powyżej przedstawionych spekulacji oraz na definitywne rozstrzygnięcie budowy powstającego kompleksu.

Eksperymenty woltamperometryczne wskazywały, że związek **125**, posiadający mniejszy, 19-członowy pierścień, również dość dobrze wiąże jony Pb<sup>2+</sup> (Tabela 43). Widmo <sup>1</sup>H NMR kompleksu **125-Pb<sup>2+</sup>** wskazuje na to, że podobnie jak w poprzednim przypadku, przesunięcia chemiczne sygnałów pochodzących od H<sub>Py</sub> zamieniają się analogicznie jak w poprzednio rozważanym kompleksie **124-Pb<sup>2+</sup>**. Może to świadczyć o możliwości inwersji

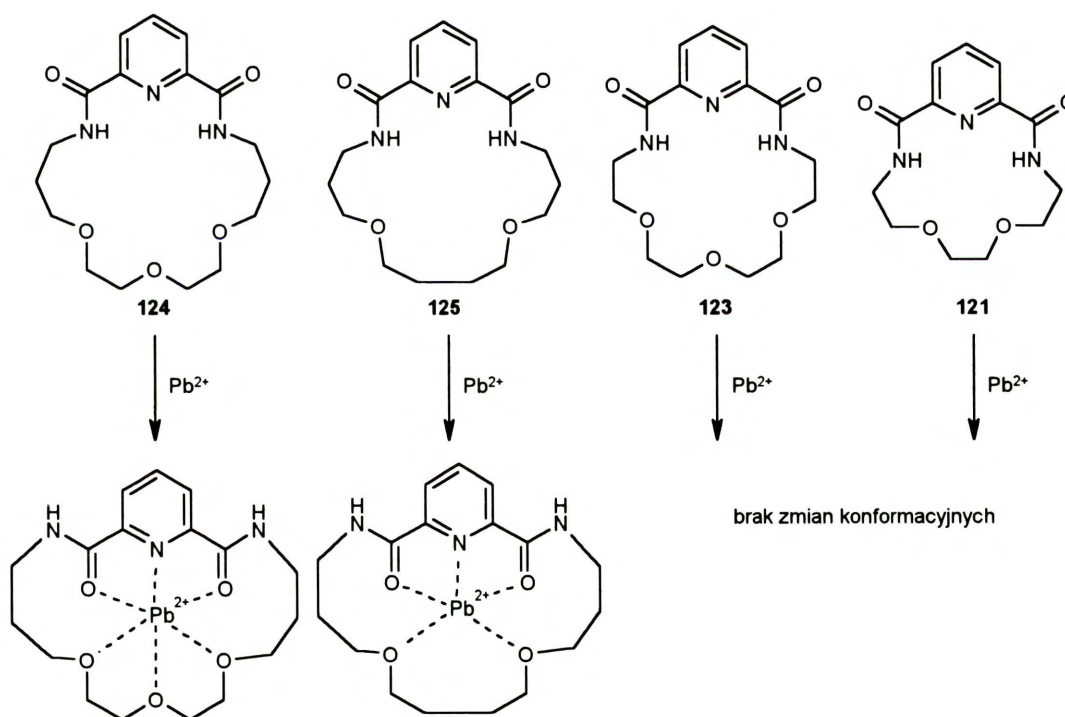


grup amidowych względem pierścienia pirydynowego. Jednak w tym przypadku stała trwałości jest mniejsza niż w poprzednim, co może odzwierciedlać dwa zjawiska: mniejszą liczbę miejsc wiążących (dwa eterowe atomy tlenu) oraz mniejszą zdolność pierścienia (19-członowego) do wymaganej zmiany konformacyjnej.

Widmo  $^1\text{H}$  NMR ligandu **123**, posiadającego jeszcze mniejszy, 18-członowy pierścień, po dodaniu soli  $\text{Pb}^{2+}$  zmienia się bardzo nieznacznie. Przesunięcia chemiczne sygnałów  $\text{H}_{\text{Py}}$  praktycznie się nie zmieniają. Prawdopodobnie pierścień jest zbyt mały aby zmiana konformacyjna, postulowana w dwóch poprzednich przypadkach, mogła mieć miejsce. Znaczenie może mieć też fakt, że amid połączony jest mostkiem etylenowym, a nie propylenowym, z najbliższym eterowym atomem tlenu.

Jeszcze mniejszy 15-członowy ligand **121** wiąże już  $\text{Pb}^{2+}$  bardzo słabo (Tabela 43), a podczas kompleksowania widma  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR zmieniają się bardzo nieznacznie.

Schemat 18 przedstawia podsumowanie przedstawionych w tym rozdziale wyników.



Schemat 18

### 3.4.2. Kompleksowanie jonów $\text{Ca}^{2+}$ przez dilaktamy

Z doniesień literaturowych wynika, że oprócz  $\text{Pb}^{2+}$ , makrocykliczne polioksalaktamy używane były najczęściej do kompleksowania jonów metali ziem alkalicznych.<sup>102,103,104</sup>

Wyznaczono stałe trwałości dla kilku tego typu kompleksów.<sup>105</sup> Wszystkie badania strukturalne oparte były jednak wyłącznie na modelowaniu molekularnym i interpretacji zmian w widmach <sup>13</sup>C NMR (zmiany te były stosunkowo małe i niewiele mówiły o zmianach konformacyjnych).<sup>105,106,107</sup>

Analizując powyższe doniesienia postanowiłam sprawdzić możliwości kompleksowania tych jonów przez badane przeze mnie dilaktamy. Dodatkowo, do tych badań zachęciło mnie niewątpliwie duże zainteresowanie receptorami selektywnymi w stosunku do tych jonów, spowodowane głównie ich dużym znaczeniem klinicznym.<sup>108,109</sup>

Przyjęłam, że związki **124**, **126** i **128** o podobnym rozmiarze pierścienia ale różniące się liczbą potencjalnych miejsc koordynacyjnych, związek **123** z krótszym fragmentem alifatycznym położonym najbliżej kluczowego miejsca koordynacyjnego i związek **121** o małym, stosunkowo sztywnym pierścieniu, będą stanowić logiczną serię ligandów, pozwalającą na systematyczne zbadanie kompleksowania kationu wapniowego.

Tam, gdzie było to możliwe przeprowadziłam badania strukturalne zarówno w roztworze jak i w ciele stałym. Wstępne badania w roztworze przeprowadzałam dodając Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> do roztworu odpowiedniego ligandu w CD<sub>3</sub>CN. We wszystkich przypadkach, z wyjątkiem ligandu **124**, obserwowałam natychmiastową krystalizację powstających kompleksów.

### *Struktura kompleksów w ciele stałym*

Stechiometrię stałych kompleksów określałam za pomocą analizy elementarnej. Wyniki te oraz zmiany częstości pasm amidowych w widmach IR (w KBr) przedstawia Tabela 44.

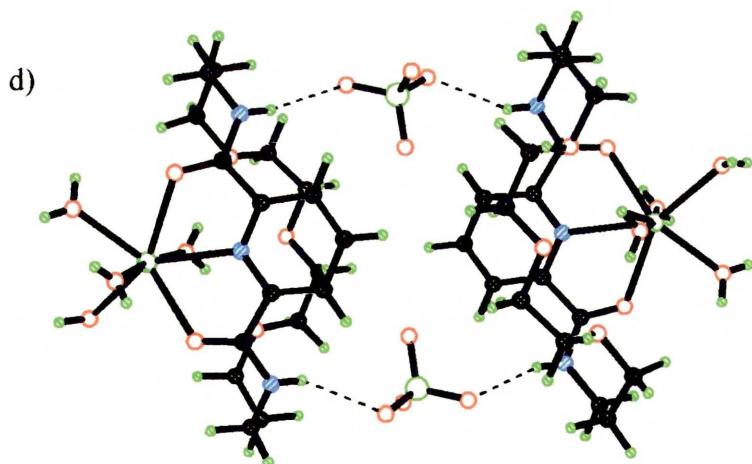
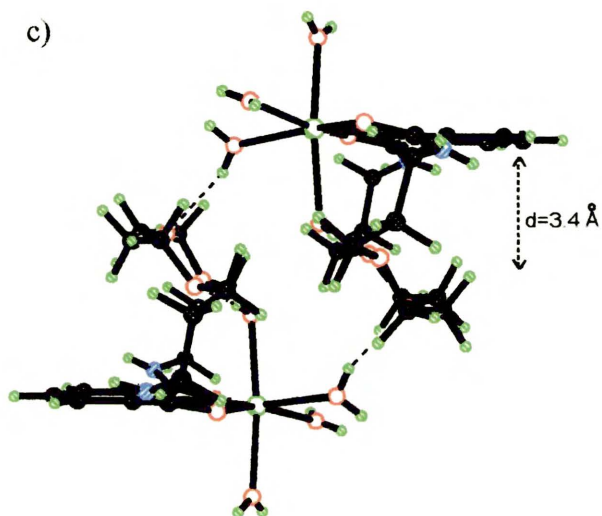
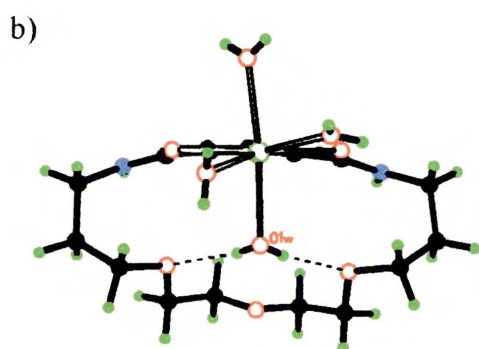
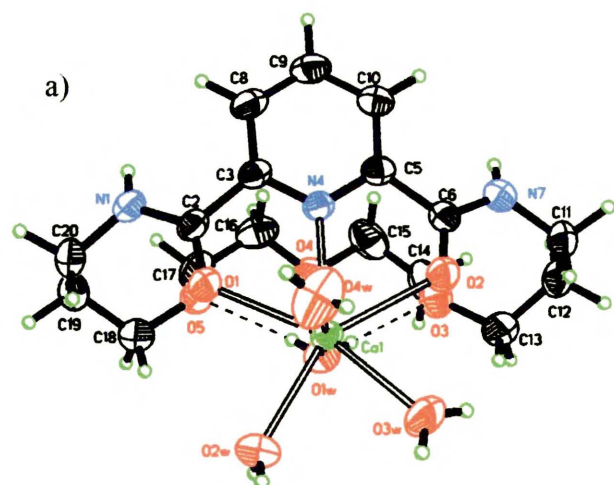
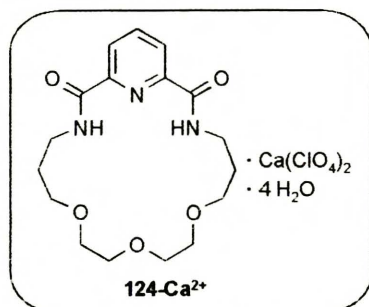
Okazało się, że tylko ligand **124** tworzy kompleks o stechiometrii 1:1, a wszystkie pozostałe ligandy tworzą kompleksy 2:1 (L:Ca<sup>2+</sup>). Widma IR wykazują przesunięcie pasm drgań rozciągających grup karbonylowych (pasmo amidowe I) w kierunku niższych częstości, natomiast pasmo drgań deformacyjnych NH (pasmo amidowe II) przesunęło się w kierunku wyższych częstości. Zmiany o podobnym kierunku i wartości były obserwowane dla kompleksów liniowych amidów z jonami metali ziem alkalicznych.<sup>110</sup> Na tej podstawie wyciągnęłam wniosek, że we wszystkich przypadkach kompleksowanie zachodzi z udziałem karbonylowego atomu tlenu.

Tabela 44. Zmiany częstości pasm amidowych w widmach IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ) podczas kompleksowania  $\text{Ca}^{2+}$  oraz stechiometria stałych kompleksów, określona za pomocą analizy elementarnej

Ligand	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{N}-\text{H})$	$\Delta\nu(\text{C}=\text{O})$	$\Delta\nu(\text{N}-\text{H})$	AE
<b>124</b>	1671.6	1528.0			
<b>124-<math>\text{Ca}^{2+}</math></b>	1657.9	1555.8	-13.7	+27.8	$[\text{Ca}(\mathbf{124})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2$
<b>128</b>	1658.3	1553.3			
	1634.6				
<b>128-<math>\text{Ca}^{2+}</math></b>	1633.8	1550.8	-24.5	-2.5	$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 2(\mathbf{128})$
			-0.8		
<b>126</b>	1679.7	1533.9			
	1654.7				
<b>126-<math>\text{Ca}^{2+}</math></b>	1656.9	1550.3	-22.9	+16.4	$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 2(\mathbf{126}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
			-2.2		
<b>123</b>	1676.7	1539.6			
<b>123-<math>\text{Ca}^{2+}(\text{ClO}_4)</math></b>	1668.6	1555.6	-10.1	+16.0	$([\text{Ca}(\mathbf{123})_2(\text{NCCH}_3)_2](\text{ClO}_4)_2)_n$
<b>124-<math>\text{Ca}^{2+}(\text{Pic})</math></b>	1615.8	1553.0	-60.9	+13.4	$\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 2(\mathbf{123}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
	1655.5		-20.7		
<b>121</b>	1680.1	1534.8			
<b>121-<math>\text{Ca}^{2+}</math></b>	1662.6	1552.0	-17.5	+17.2	$[\text{Ca}(\mathbf{121})_2(\text{ClO}_4)_2]_n$

*Struktura kompleksu 124- $\text{Ca}^{2+}$* : Strukturę kompleksu **124- $\text{Ca}^{2+}$**  w ciele stałym przedstawia Rysunek 26. Liczba koordynacyjna kationu  $\text{Ca}^{2+}$  wynosi w tym przypadku siedem. Koordynacja obejmuje obydwa karbonylowe atomy tlenu,  $\text{N}_{\text{py}}$  oraz cztery cząsteczki wody. W porównaniu z wolnym ligandem (por. Rysunek 15) konformacja makropierścienia zmieniła się dramatycznie. Zerwane zostały obydwa wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe, a karbonylowe atomy tlenu dokonały obrotu w stosunku do pierścienia pirydynowego o  $180^\circ$ . Ponadto pierścień makrocykliczny w kompleksie nie jest koplanarny z pierścieniem pirydynowym, co obserwowałam dla wszystkich wolnych dilaktamów tego typu. Kąt między płaszczyznami przeprowadzonymi przez te pierścienie dla ligandu **124** wynosi  $26^\circ$ , natomiast dla **124- $\text{Ca}^{2+}$**   $112^\circ$ . Taka zmiana konformacyjna powoduje, że metylenowe atomy wodoru od C(15) i C(16) zbliżają się do pierścienia pirydynowego (średnia odległość wynosi  $3.4 \text{ \AA}$ ).

Jedna ze skoordynowanych cząsteczek wody, oznaczona jako O(1W), wydaje się pełnić szczególną rolę w strukturze kompleksu. Tworzy ona dwa wiązania wodorowe z eterowymi atomami tlenu makrocyklu (Rysunek 26b, Tabela 45). Zjawisko to, określane jako koordynacja w drugiej sferze koordynacyjnej, jest jeszcze niezbyt dobrze poznane, a jego występowanie jest raczej trudne do przewidzenia.<sup>111</sup>



Rysunek 26. Struktura kompleksu **124-Ca<sup>2+</sup>** w kryształ: a) projekcja ORTEP, b), widok skompleksowanego fragmentu z boku, c) dimer utworzony dzięki wiązaniom wodorowym HOH...O<sub>ter</sub>, d) dimer utworzony dzięki wiązaniom wodorowym NH<sub>amid</sub>...OCIO<sub>3</sub><sup>-</sup>,

Tabela 45. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu 124-Ca<sup>2+</sup>

D – H ... A	d (H...A) (Å)	d (D...A) (Å)	(D-H...A) (°)
O1W-H1WA...O3	2.13(5)	2.871(4)	171(5)
N1-H1N...O8	2.33(4)	3.047(5)	152(4)
O1W-H1WB...O5	2.16(5)	2.881(4)	171(5)
O1W-H1WB...O4	2.64(5)	3.031(3)	116(5)
O3W-H3WB...O12	2.23(7)	2.996(6)	166(6)
N7-H7N...O7(2-x,1-y,1-z)	2.38(4)	3.120(5)	156(3)
O3W-H3WA...O13(2-x,-y,-z)	2.11(6)	2.812(5)	163(6)
O2W-H2WA...O4(2-x,1-y,-z)	2.15(6)	2.874(4)	160(5)
O2W-H2WB...O11(2-x,-y,-z)	2.16(5)	2.917(4)	157(5)
O4W-H4WA...O6(x,-1+y,z)	2.27(6)	2.945(6)	172(7)
O4W-H4WB...O7(1-x,1-y,1-z)	2.36(6)	3.024(6)	153(6)

W moim przypadku, wiązanie wodorowe w drugiej sferze koordynacyjnej manifestuje się modyfikacją parametrów charakteryzujących geometrię koordynacji jednej cząsteczki wody.

Einspahr i Bugg<sup>112</sup> badając geometrię oddziaływania Ca<sup>2+</sup>...OH<sub>2</sub> stwierdzili, że kationy wykazują tendencję do lokowania się blisko płaszczyzny dzielącej cząsteczkę wody. Zgodnie z ich klasyfikacją, dwa parametry charakteryzują tę pozycję:  $\varphi$  (kąt dwuścienny między płaszczyzną zdefiniowaną przez dipol wody i wektor Ca...O, a płaszczyzną cząsteczki wody) i  $\theta$  (kąt między wektorami Ca...O a dipolem cząsteczki wody). Wyniki analizy statystycznej wskazują, że kąt  $\varphi$  ma zwykle wartość bliską 90°, natomiast kąt  $\theta$  wartość zbliżoną do 0°.

Tabela 46. Parametry charakteryzujące koordynację cząsteczek wody w kompleksie 124-Ca<sup>2+</sup>

	$\varphi$ (°)	$\theta$ (°)
O(1W)	86.1	47.0
O(2W)	89.3	30.9
O(3W)	44.3	8.1
O(4W)	48.7	5.7

Cząsteczka wody O(1W) wykazuje znaczące odchylenie od przewidywanej wartości kąta  $\theta$  (Tabela 46). Może to być skutkiem tworzenia się wiązań wodorowych w drugiej sferze koordynacyjnej, które kierują atomy wodoru w stronę eterowych atomów tlenu. Podobny sposób wiązania cząsteczki wody (i podobną wartość kąta  $\theta=50^\circ$ ) zaobserwowano dla kompleksu Ba<sup>2+</sup> z ligandem zawierającym funkcje eterowe.<sup>113</sup>

Druga z czterech cząsteczek wody, obecnych w strukturze O(2W), łączy skompleksowane fragmenty w dimery (Rysunek 26c). Aniony  $\text{ClO}_4^-$  nie są skompleksowane, tworzą natomiast sieć wiązań wodorowych z  $\text{H}_{\text{amid}}$  i cząsteczkami  $\text{H}_2\text{O}$ .

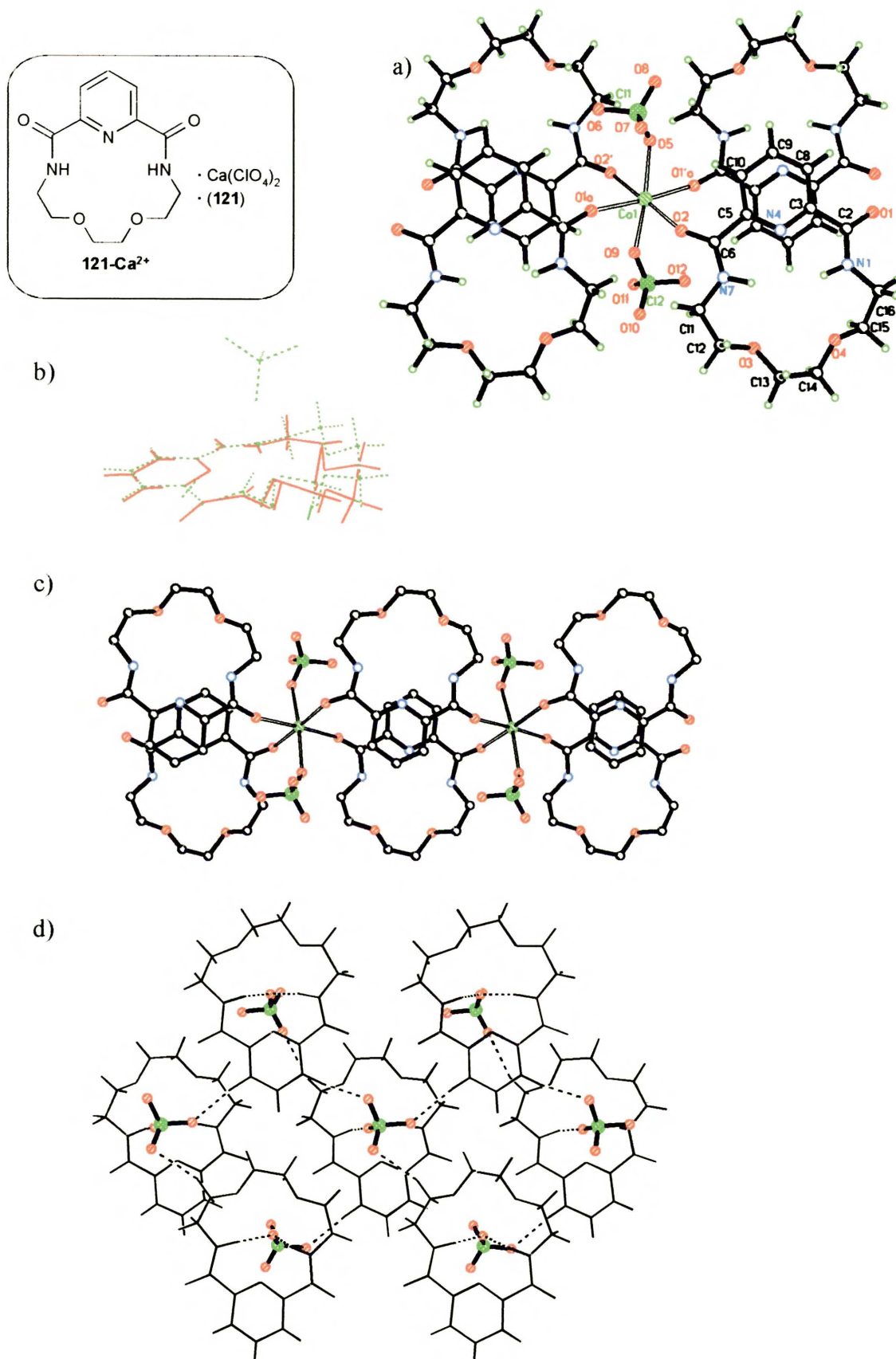
*Struktura kompleksu 121- $\text{Ca}^{2+}$* : 15-Członowy pierścień dilaktamu **121** jest stosunkowo mały i wydaje się, że taka zmiana konformacyjna jak w przypadku dilaktamu **124** jest mało prawdopodobna. Rzeczywiście, związek **121** tworzy stabilny kompleks z kationem ulokowanym całkowicie na zewnątrz luki makrocyclicznej (Rysunek 27). Również konformacja cząsteczki ligandu podczas kompleksowania zmienia się w niewielkim stopniu (Rysunek 27b). Jon  $\text{Ca}^{2+}$  jest w tym kompleksie 6-koordynacyjny (cztery amidowe atomy tlenu pochodzące z czterech różnych cząsteczek dilaktamu i dwa atomy tlenu wywodzące się z jonów  $\text{ClO}_4^-$ ). Taka liczba koordynacyjna jest najbardziej typowa dla prostych peptydów, nie wykazujących efektu chelatującego.<sup>114</sup> Obserwowany sposób kompleksowania prowadzi do poniższych konsekwencji:

- Prawie równoległego ustawienia pierścieni pirydynowych pochodzących z dwóch skompleksowanych cząsteczek dilaktamu **121** i częściowego ich nakładania się (odległość między nimi wynosi 3.37-3.48 Å, a kąt 2.5°).
- Powstawania kompleksu o strukturze polimerycznej; nieskończenie długie łańcuchy tworzą się w ten sposób, że każda cząsteczka dilaktamu wiąże się z dwoma różnymi jonami  $\text{Ca}^{2+}$  (Rysunek 27c).

Aniony  $\text{ClO}_4^-$  oddziałują z ligandem za pomocą wiązań wodorowych i usytuowane są dokładnie nad luką makrocycliczną. (Rysunek 27d, Tabela 47).

Tabela 47. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu **121- $\text{Ca}^{2+}$**

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1N...N4	2.19	2.649(12)	106.1
N7-H7N...N4	2.18	2.619(12)	104.7
N1'-H1'...N4'	2.15	2.640(14)	108.5
N7'-H7'...N4'	2.23	2.649(12)	103.5
N1-H1N...O11(1-x,2-y,z+0.5)	2.31	3.04(2)	129.5
N7-H7N...O11(1-x,2-y,z+0.5)	2.65	3.49(3)	142.6
N1'-H1'...O7(-x+0.5,y-0.5,z-0.5)	2.49	3.22(2)	130.3
N7'-H7'...O7(-x+0.5,y-0.5,z-0.5)	2.39	3.28(2)	148.6
C8-8...O6(x,1+y,z)	2.46	3.43(2)	164.0
C15-H15B...O8(x+0.5,-y+2.5,z)	2.49	3.495(18)	159.9



Rysunek 27. Struktura kompleksu  $121\text{-Ca}^{2+}$  w kryształach: a) otoczenie kationu  $\text{Ca}^{2+}$ , b) nałożenie cząsteczek ligandu **124** w formie wolnej (linia ciągła) i w kompleksie  $121\text{-Ca}^{2+}$  (linia przerywana), c) fragment struktury polimerycznej, d) oddziaływanie cząsteczek ligandu z anionami  $\text{ClO}_4^-$

*Struktura kompleksu 123-Ca<sup>2+</sup>*: Związek **123** ma makropierścień zaledwie o dwie grupy metylenowe mniejszy niż związek **124**. Struktura kompleksu **123-Ca<sup>2+</sup>** w cieple stałym (Rysunek 28) wskazuje jednak na to, że sposób kompleksowania kationu Ca<sup>2+</sup> jest podobny raczej do wcześniej omawianego **121-Ca<sup>2+</sup>**. Jon Ca<sup>2+</sup> jest również 6-koordynacyjny i ulokowany na zewnątrz luki makrocyklicznej, z tym że zamiast jonów ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> koordynowane są dwie cząsteczki CH<sub>3</sub>CN. W podobny sposób jak poprzednio tworzy się też struktura polimeryczna.

Również tutaj koordynacja – implikuje „nakładanie się” pierścieni pirydynowych (odległość między nimi wynosi 3.39 Å, a kąt 0°). Dodatkowo w tak powstałym dimerze (Rysunek 28c) występuje oddziaływanie typu wiązania wodorowego C-H...O.

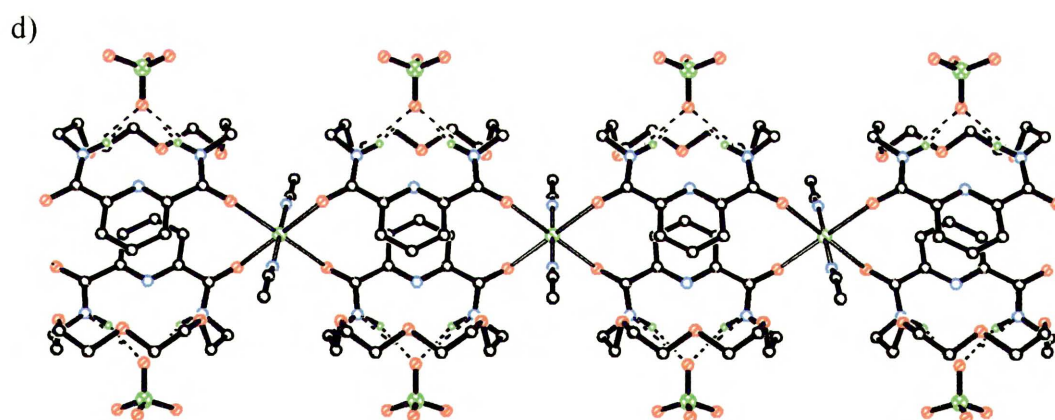
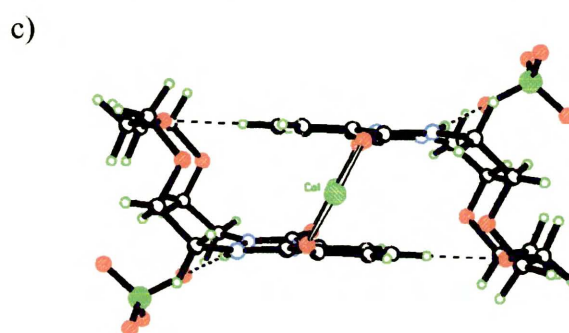
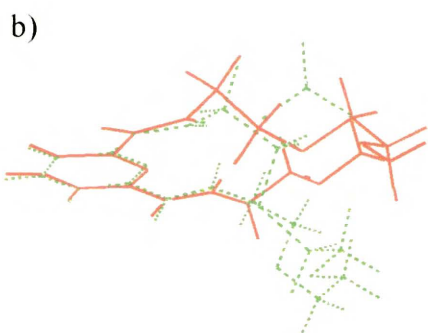
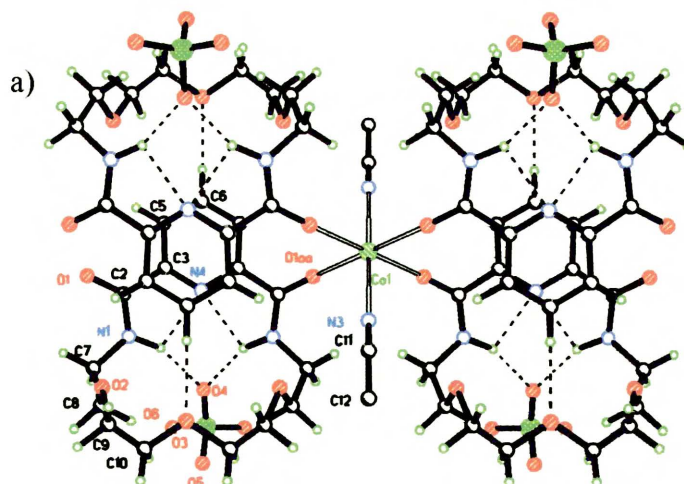
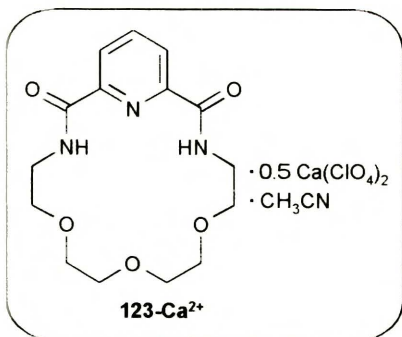
Podobnie jak w poprzednim przypadku, aniony ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> tworzą wiązania wodorowe z NH<sub>amid</sub> i zajmują pozycję nad luką makrocykliczną (odległość związanego atomu tlenu od płaszczyzny utworzonej przez pierścień pirydyny i grupy amidowe wynosi 0.97 Å).

Rysunek 28b pokazuje nałożenie cząsteczek wolnego ligandu **123** i w formie skompleksowanej **123-Ca<sup>2+</sup>**. Konformacja pierścienia makrocyklicznego zmieniła się znacznie w porównaniu do wolnego ligandu. Zauważyć można jednak, że zmiana dotyczy głównie fragmentu, który nie bierze udziału w kompleksowaniu jonów Ca<sup>2+</sup>. Zmiana ta jest więc prawdopodobnie wynikiem innych oddziaływań niż kompleksowanie kationu metalu.

Tabela 48. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu **123-Ca<sup>2+</sup>**

D – H ... A	d (H...A) (Å)	d (D...A) (Å)	(D-H...A) (°)
N1-H1N...N4	2.24(5)	2.659(4)	102(3)
N1-H1N...O4	1.95(5)	2.932(5)	157(4)
C6-H6...O3	2.29	3.287(9)	177.1





Rysunek 28. Struktura kompleksu **123-Ca<sup>2+</sup>** w kryształ: a) otoczenie kationu Ca<sup>2+</sup>, b) nałożenie cząsteczek ligandu **123** w formie wolnej (linia ciągła) i w kompleksie **123-Ca<sup>2+</sup>** (linia przerywana), c) dimer złożony z dwóch skoordynowanych cząsteczek ligandu, d) fragment struktury polimerycznej

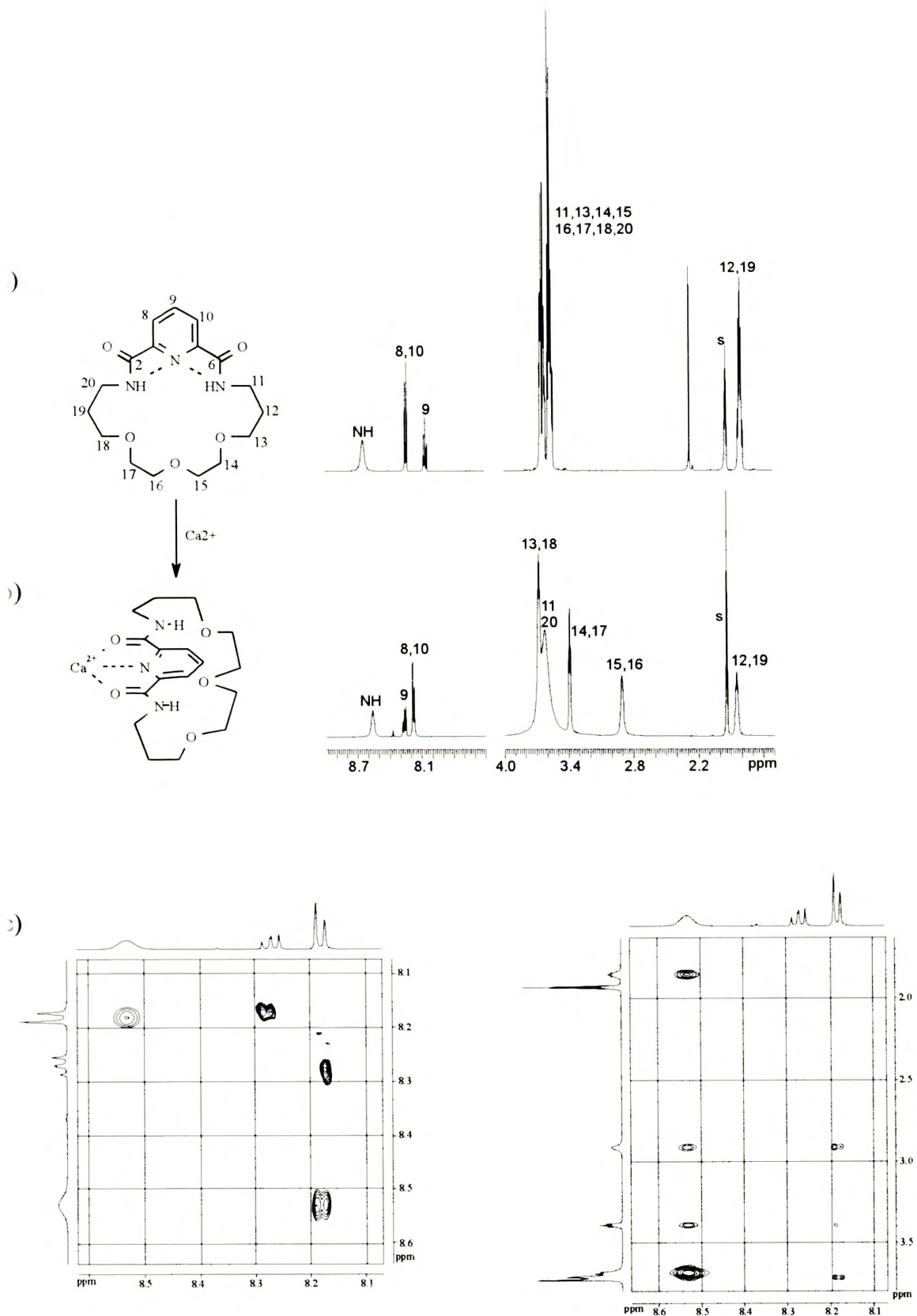
## Badania NMR

Słaba rozpuszczalność większości kompleksów w rozpuszczalniku, w którym się tworzą ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ) nie pozwoliła na zarejestrowanie wszystkich widm NMR. Wystarczającą rozpuszczalność miały jedynie kompleksy **123-Ca<sup>2+</sup>** i **124-Ca<sup>2+</sup>**, dla których zarejestrowałam widma <sup>1</sup>H oraz <sup>13</sup>C NMR. Pozostałe kompleksy rozpuszczalne są w DMSO. Jednak w tym rozpuszczalniku widma kompleksu i wolnych ligandów nie różnią się w zakresie błędu eksperymentalnego. Na tej podstawie wyciągnęłam wniosek, że kompleksy badanych ligandów z kationem Ca<sup>2+</sup> nie tworzą się w DMSO.

Dodanie soli Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> do roztworu ligandu **124** w CD<sub>3</sub>CN spowodowało bardzo znaczne zmiany na widmie <sup>1</sup>H NMR (Rysunek 29a, b). Miareczkowanie techniką <sup>1</sup>H NMR pozwoliło na określenie stałej trwałości kompleksu **124-Ca<sup>2+</sup>**  $K_a=2.4(\pm 0.2)\cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$  (krzywa odpowiadająca stechiometrii kompleksowania 1:1 dała bardzo dobre dopasowanie). Zmiany w widmie mogą być zinterpretowane w oparciu o założenie, że struktura kompleksu w roztworze jest podobna do struktury kompleksu w ciele stałym.

- Sygnały dla protonów pirydynowych H(8)/H(10) oraz H(9) zmieniają swoje względne pozycje. W wolnym ligandzie protony H(8)/H(10) mają w swoim sąsiedztwie karbonylowy atom tlenu, co może być przyczyną położenia sygnału w niższym polu.<sup>115</sup> Natomiast, jeśli podczas kompleksowania grupy karbonylowe zmieniają swoją pozycję, może to spowodować zmiany w kierunku wyższego pola, czyli takie, jakie zostały zaobserwowane.
- Sygnał H<sub>amid</sub> przesuwa się w stronę wyższego pola, co może być wytłumaczone zrywaniem wewnątrzczasteczkowych wiązań wodorowych z udziałem pirydynowego atomu azotu.
- Znacznej zmianie ulega również przesunięcie chemiczne protonów metylenowych, zwłaszcza tych oznaczonych jako H(15)/H(16) (-0.68 ppm) oraz H(14)/H(17) (-0.20) ppm. Może to być wytłumaczone ich położeniem pod pierścieniem aromatycznym (w obrębie stożka przesłaniania tego pierścienia).

Założenie, że struktura w roztworze przypomina strukturę w ciele stałym zostało ostatecznie poparte eksperymentem NOESY (Rysunek 29c). Pokazuje on obecność efektu NOE między aromatycznymi protonami H(8)/H(10) a protonami amidowymi (nieobecny w widmie wolnego ligandu). Obserwowany efekt ma swoje uzasadnienie tylko wtedy, gdy grupy amidowe odwracają się w stosunku do pierścienia pirydyny.



Rysunek 29. a) Widmo  $^1\text{H}$  NMR ligandu **124** ( $C=0.1\text{M}$ ), b) **124**+ $\text{Ca}^{2+}$  (dodano 2 równoważniki  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$  aby osiągnąć  $>95\%$  skompleksowania), c) fragmenty widma NOESY kompleksu **124**+ $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , czas mieszania 300ms, stężenie ligandu  $0.1\text{M}$ , dodano 2 równoważniki  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ )

Co więcej, obserwuje się również efekt NOE między aromatycznymi H(8)/H(9) a protonami mostków alifatycznych H(14)/H(17), położonymi na „drugim końcu” cząsteczki. Można go wytłumaczyć jedynie „zawijaniem się” pierścienia pod fragment pirydynowy.

Wykonane zostały również widma  $^{15}\text{N}$  NMR dla związku **124** i jego kompleksu **124-Ca<sup>2+</sup>**. Zainteresowanie tą techniką wynikało z faktu, że w sytuacji, gdy rozważane jest kompleksowanie z udziałem fragmentów pirydynowych lub amidowych zmiany w widmach  $^{15}\text{N}$  NMR mogłyby być diagnostyczne. Podczas kompleksowania zaobserwowałam mały efekt odsłaniania sygnału  $\text{N}_{\text{Py}}$  (+1.0 ppm). Zmiana była nie tylko bardzo mała, ale i o przeciwnym kierunku w porównaniu ze zmianami obserwowanymi zwykle przy kompleksowaniu metali przez pirydynowy atom azotu.<sup>116</sup> Fakt ten można wytłumaczyć przeciwnym efektem powodowanym przez zerwanie dwóch wiązań wodorowych.<sup>116</sup> Z kolei sygnał  $\text{N}_{\text{amid}}$  podczas kompleksowania przesuwają się w dół pola (+12.5 ppm), co jest w zgodzie z efektem kompleksowania przez amidowy atom tlenu. Niemniej jednak nasuwa się wniosek, że w sytuacji, gdy możliwe jest tworzenie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych interpretacja oparta na widmach  $^{15}\text{N}$  NMR może być niejednoznaczna.

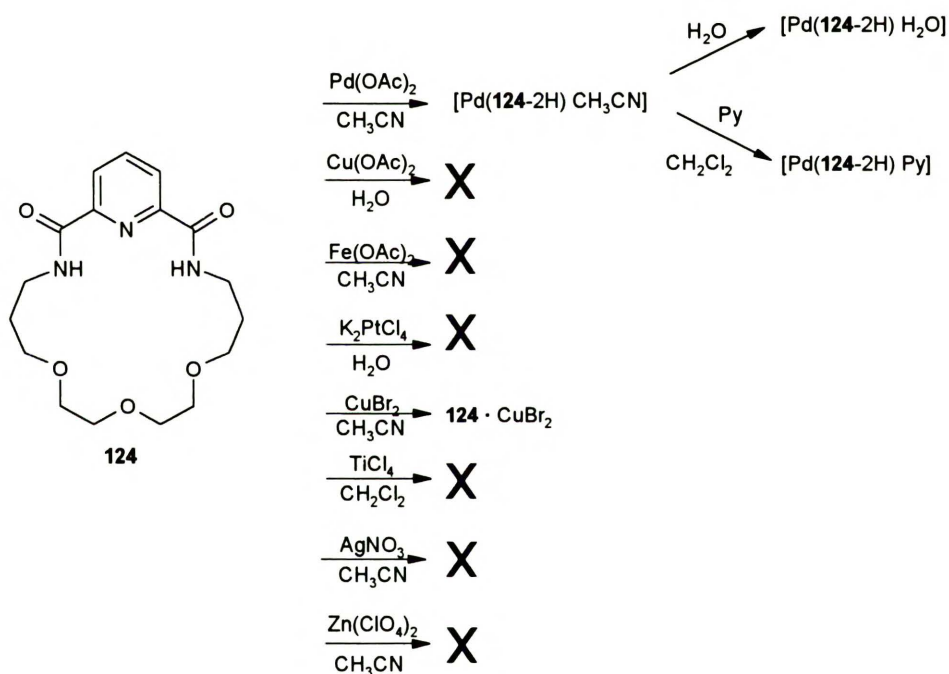
W przypadku kompleksu **123-Ca<sup>2+</sup>** posiadającego te same miejsca koordynacyjne co **124** (ale pierścień mniejszy o dwie grupy metylenowe) nie obserwowałam żadnej znaczącej zmiany w widmie  $^1\text{H}$  NMR w zakresie sygnałów protonów grup metylenowych. Bardzo małe były również zmiany przesunięcia chemicznego dla sygnałów protonów pirydynowych. Na tej podstawie wyciągnęłam wniosek, że w tym przypadku pierścień nie podlega zmianom konformacyjnym podobnych do tych zaobserwowanych dla związku **124**. Aby potwierdzić tę obserwację, otrzymałam również kompleks tego ligandu z pikrynianem wapnia. Obserwowane zmiany (ich wielkość i kierunek) były podobne jak dla kompleksu z  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$ . Wskazuje to na możliwość, że 18-członowy pierścień jest zbyt mały na to, aby zmienić znacząco swoją konformację, która jest niezbędna do kompleksowania jonu  $\text{Ca}^{2+}$  wewnątrz luki makrocykla. Zatem można podsumować, że w roztworze, kation  $\text{Ca}^{2+}$  jest kompleksowany międzycząsteczkowo na zewnątrz luki makrocyklicznej, podobnie jak w cieple stałym.

W przypadku **123-Ca<sup>2+</sup>** zmiany w widmie  $^1\text{H}$  NMR podczas kompleksowania okazały się zbyt małe aby wiarygodnie oznaczyć w ten sposób stałą trwałości. Wykonałam więc miareczkowanie rejestrując zmiany w widmach  $^{13}\text{C}$  NMR (najistotniejsza zmiana polegała na przesuwaniu się sygnałów karbonylowych w kierunku niższego pola, podobnie jak w przypadku kompleksu **124-Ca<sup>2+</sup>**). Niestety, do tak otrzymanego zbioru danych

eksperymentalnych nie udało mi się satysfakcjonująco dopasować krzywych miareczkowania odpowiadających prostym modelom stechiometrii 1:1, 2:1 czy 1:2. Niemniej jednak nachylenie krzywej miareczkowania wskazuje na to, iż stała ta jest mała ( $<50\text{M}^{-1}$ , jeżeli zgrubnie założyć model 1:1)

### 3.4.3. Kompleksowanie $\text{Pd}^{2+}$ przez dilaktamy

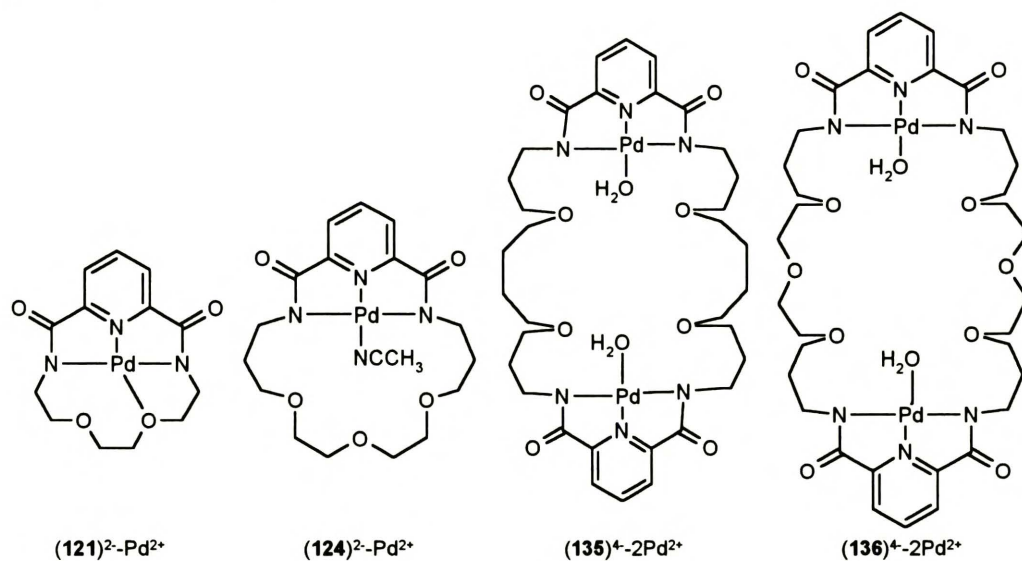
Używając związek **124** jako modelowy, sprawdziłam też możliwość kompleksowania jonów innych metali. Schemat 19 przedstawia podsumowanie przeprowadzonych prób. Wynik uznawałam za negatywny, jeśli po dodaniu odpowiedniej soli nie obserwowałam widocznych efektów kompleksowania (np. wypadania stałego kompleksu) lub nie było zmian w widmach NMR (w roztworze) oraz IR (w ciele stałym).



Schemat 19

Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów, stwierdziłam, że zupełnie inny typ kompleksów powstaje po dodaniu  $\text{Pd(OAc)}_2$  do acetonitrylowego roztworu dilaktamów. Następuje wtedy samoczynne deprotonowanie amidowych atomów azotu i powstaje neutralny kompleks kowalencyjny. Deprotonowanie amidów można szybko i łatwo stwierdzić za pomocą spektroskopii IR. Charakterystyczne objawy to zanik pasma amidowego II oraz znaczne przesunięcie pasma drgań rozciągających grupy karbonylowej

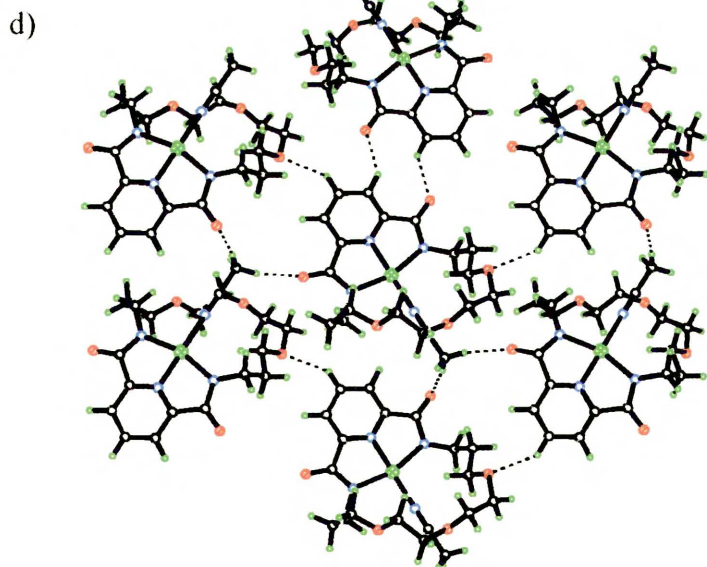
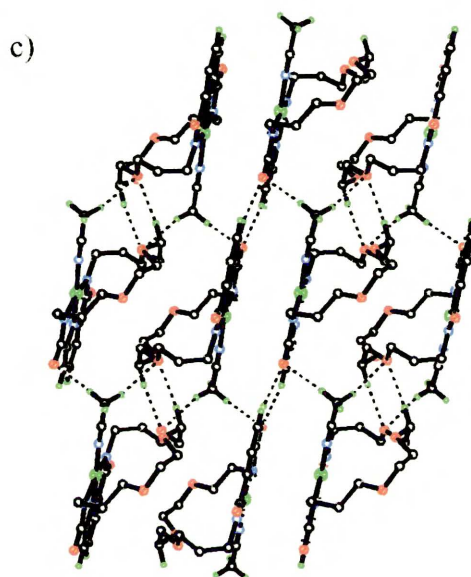
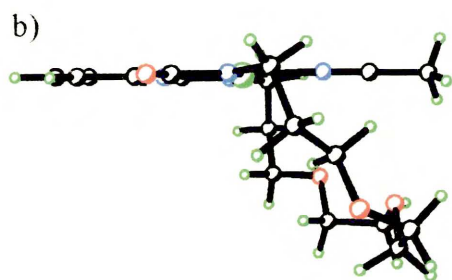
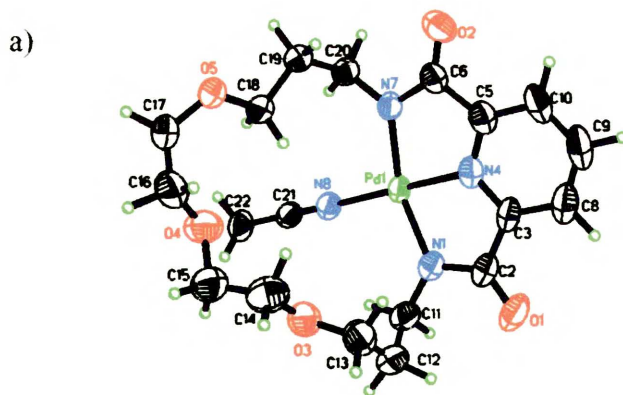
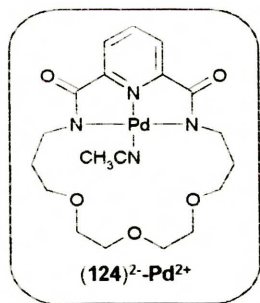
w stronę niższych częstości. Rysunek 30 przedstawia otrzymane kompleksy palladowe oraz ich postulowaną strukturę.



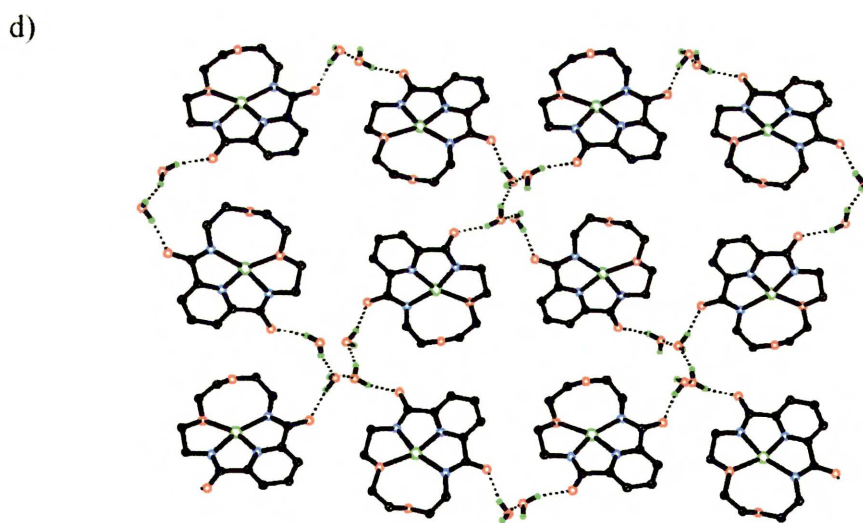
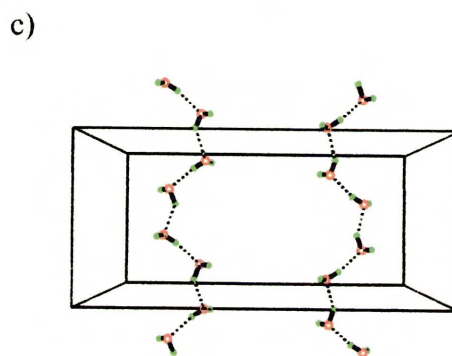
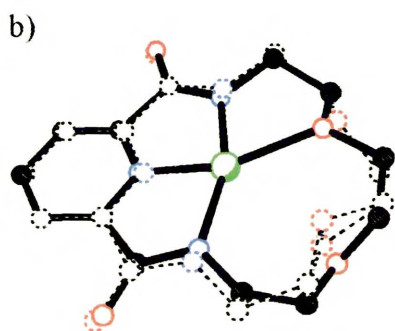
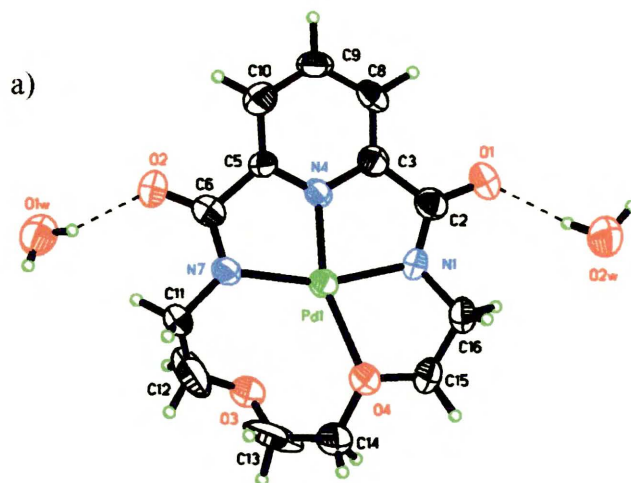
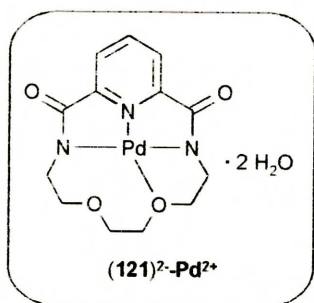
Rysunek 30

*Struktura kompleksu (124)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup>*: Kowalencyjny kompleks (124)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup> (otrzymany jako [Pd<sup>2+</sup>(124-2H<sup>+</sup>)<sup>2+</sup>(NCCH<sub>3</sub>)]) tworzy się przez deprotonowanie dwóch amidowych atomów azotu. Rysunek 31 przedstawia strukturę tego kompleksu w kryształach. Pallad jest tutaj 4-koordynacyjny płasko-kwadratowy, wiąże się z N<sub>py</sub> dwoma N<sub>amid</sub> oraz z cząsteczką CH<sub>3</sub>CN. Reszta pierścienia nie uczestniczy w koordynacji na skutek znacznego odchylenia od płaszczyzny koordynacji (Rysunek 31b).

*Struktura kompleksu (121)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup> w ciele stałym*: Eterowy atom tlenu (tylko jeden) uczestniczy natomiast w koordynacji w przypadku ligandu **121** posiadającego znacznie mniejszy makropierścień (Rysunek 32). Utworzony w ten sposób kompleks (jako neutralny [Pd<sup>2+</sup>(121-2H<sup>+</sup>)<sup>2+</sup>]·2H<sub>2</sub>O) ma znacznie zaburzoną symetrię kwadratową.



Rysunek 31. Struktura kompleksu (124)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup> w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) widok pierścienia z boku, c), d) fragment upakowania w sieci kryształu



Rysunek 32. Struktura kompleksu  $(121)^2\text{-Pd}^{2+}$  w kryształ: a) projekcja ORTEP, b) nałożenie cząsteczek ligandu 121 w formie wolnej (linia przerywana) i w kompleksie  $(121)^2\text{-Pd}^{2+}$  (linia ciągła), c) fragment upakowania przedstawiający łańcuchy związanych wodorowo cząsteczek wody, d) fragment upakowania w sieci kryształu



Tabela 49. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu (121)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup>

D – H ... A	d (H...A) (Å)	d (D...A) (Å)	(D-H...A) (°)
O1W-H1WA...O2	1.97(7)	2.76(1)	155(16)
O1W-H1WB...O2W(-x+1.5,-y,z-0.5)	2.2(1)	2.75(2)	118(9)
O2W-H2WA...O1	1.96(4)	2.76(1)	159(10)
O2W-H2WB...O1W(-x+1,y-0.5,-z+0.5)	1.91(6)	2.71(1)	156(14)

Tabela 50. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu (124)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup>

D – H ... A	d (H...A) (Å)	d (D...A) (Å)	(D-H...A) (°)
C22-H22A...O1(-x+0.5,-0.5+y,-z+0.5)	2.20	3.149(5)	169.1
C22-H22B...O3(-x+1,-y,-z+1)	2.59	3.522(6)	162.8
C22-H22C...O2(x+1,y,z)	2.34	3.297(6)	172.4
C9-H9...O5(-x-0.5,y+0.5,-z+0.5)	2.42	3.246(5)	139.7
C10-H10...O2(-x-1,-y,-z)	2.47	3.272(5)	137.2

### 3.5. Kompleksowanie anionów

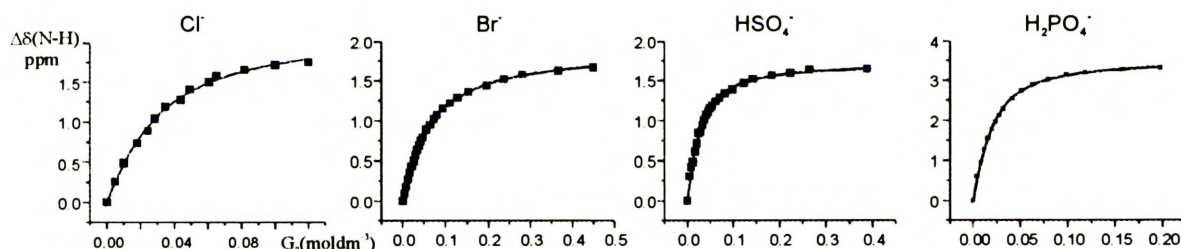
Opisane wcześniej wyniki wskazują na to, że kompleksowanie kationów przez makrocykliczne dilaktamy nie zawsze zachodzi według typowego mechanizmu inkluzyjnego. Kompleksowaniu towarzyszy albo proces wymagający dodatkowego nakładu energetycznego (np. zmiana konformacyjna, przypadki **124-Ca<sup>2+</sup>**, **124-Pb<sup>2+</sup>**, **125-Pb<sup>2+</sup>**) albo następuje wstępne deprotonowanie laktamu (np. (121)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup>, (124)<sup>2+</sup>-Pd<sup>2+</sup>) lub tworzy się kompleks zewnętrzny (przypadki **123-Ca<sup>2+</sup>** i **121-Ca<sup>2+</sup>**). Analiza struktury zbadanych przeze mnie wolnych dilaktamów, jak i przypadków literaturowych, wskazywała na to, że obydwa amidowe atomy wodoru skierowane są do wnętrza luki makrocyklicznej, co powinno sprzyjać kompleksowaniu anionów. Ponadto, struktury krystalograficzne otrzymane dla kompleksów **123-Ca<sup>2+</sup>** i **121-Ca<sup>2+</sup>** wskazywały, że wnętrze luki lepiej oddziałuje z anionami niż z kationami. Postanowiłam więc podjąć systematyczne badania tego zagadnienia.

#### 3.5.1. Kompleksowanie anionów przez dilaktamy

Spodziewałam się, że procesowi kompleksowania anionów, za pomocą wiązań wodorowych, będą towarzyszyć zmiany w widmach <sup>1</sup>H NMR, szczególnie zmiany przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od protonów amidowych. Wstępne

rozpoznanie doprowadziło do wytypowania kilku dilaktamów, dla których zaobserwowałam istotne zmiany w widmach  $^1\text{H}$  NMR po dodaniu jednego równoważnika soli  $(n\text{-Bu})_4\text{NCl}$ . Stwierdziłam, że mierzalne zmiany przesunięć chemicznych  $\text{H}_{\text{amid}}$  wystąpiły jedynie dla makrocyklicznych pochodnych kwasów 3,5-pirydynodikarboksylowego i izoftalowego. W widmach analogicznych pochodnych kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego zmiany były nieznaczne.

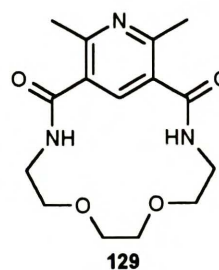
Na początek do dalszych badań wytypowałam ligand **129**. Stałe równowagi kompleksowania oznaczałam za pomocą miareczkowania w  $^1\text{H}$  NMR. Najczęściej obserwowałam zmiany przesunięcia chemicznego dla sygnału amidowego, czasami sygnały pochodzące od protonów aromatycznych również wykazywały istotne zmiany przesunięć chemicznych. Krzywe miareczkowania dopasowywane były za pomocą regresji nieliniowej. Stałe trwałości oznaczone w ten sposób dla kompleksów ligandu **129** z różnymi anionami zebrane są w Tabeli 51. We wszystkich przypadkach zastosowanie modelu kompleksowania 1:1 dało bardzo dobre dopasowanie krzywych do danych eksperymentalnych.



Rysunek 33. Krzywe miareczkowania  $^1\text{H}$  NMR dilaktamu **129** solami  $(n\text{-Bu})_4\text{NX}$  w  $\text{CDCl}_3$

Tabela 51. Stałe trwałości kompleksów ligandu **129** z anionami  $\text{K}_a(\text{M}^{-1})$  oraz maksymalne zmiany przesunięcia chemicznego sygnału  $\text{H}_{\text{amid}}$  (CIS, ppm) w  $\text{CDCl}_3$ ,  $T=298\text{K}$

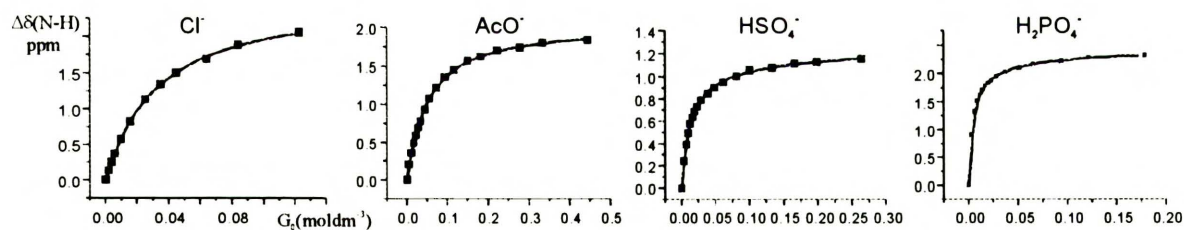
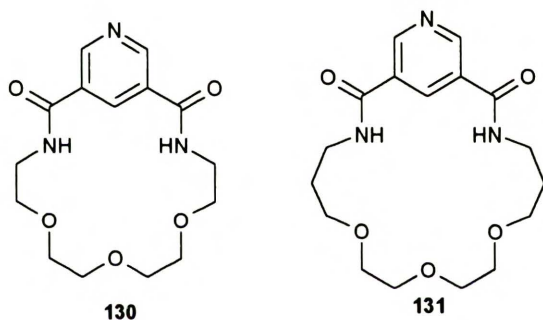
	$\text{K}_a$	CIS ( $\text{H}_{\text{amid}}$ )
$\text{Cl}^-$	$39 \pm 4$	$2.29 \pm 0.07$
$\text{Br}^-$	$19 \pm 2$	$1.88 \pm 0.01$
$\text{HSO}_4^-$	$39 \pm 4$	$1.74 \pm 0.02$
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	$85 \pm 6$	$3.55 \pm 0.03$



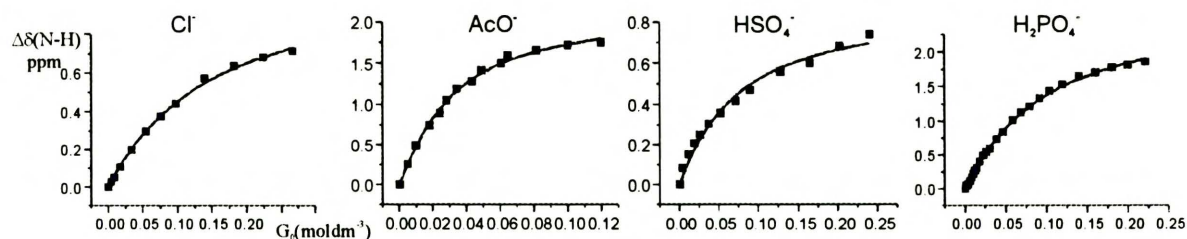
Zaobserwowany spadek trwałości kompleksów w kolejności  $\text{Cl}^- > \text{Br}^-$  odzwierciedla zmiany mocy tworzonych wiązań wodorowych, co zostało również zaobserwowane w

przypadku kompleksów między prostymi amidami i halogenkami.<sup>35</sup> Również maksymalna zmiana przesunięcia chemicznego dla protonu amidowego jest mniejsza dla kompleksu z anionem Br<sup>-</sup> niż z Cl<sup>-</sup>. Stałe trwałości są jednak dość niewielkie (mniejsze niż dla podobnych dilaktamów acyklicznych, por. Tabela 5), co prawdopodobnie odzwierciedla fakt niekorzystnego oddziaływania anionów z eterowymi atomami tlenu.

Postanowiłam więc sprawdzić możliwość wykorzystania tego typu związków do kompleksowania anionów posiadających zarówno miejsca będące akceptorami jak i donorami wiązań wodorowych, np. H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Aniony te mogłyby oddziaływać z ligandami dwupunktowo, tj. jako akceptory wiązania wodorowego z NH<sub>amid</sub> oraz jako donory wiązań do eterowych atomów tlenu. Ponieważ wyniki dla związku **129** nie były zbyt obiecujące, zsyntetyzowałam dwa nowe dilaktamy **130** i **131** o większych lukach. Tabela 52 przedstawia stałe trwałości ich kompleksów z różnymi anionami.



Rysunek 34. Krzywe miareczkowania <sup>1</sup>H NMR dilaktamu **130** solami (n-Bu)<sub>4</sub>NX w CDCl<sub>3</sub>



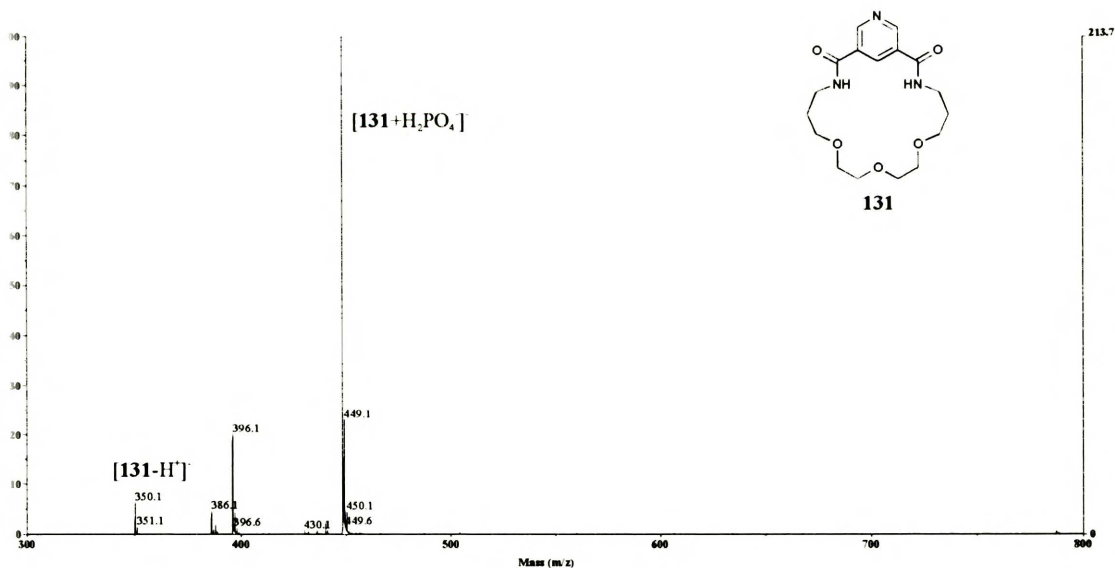
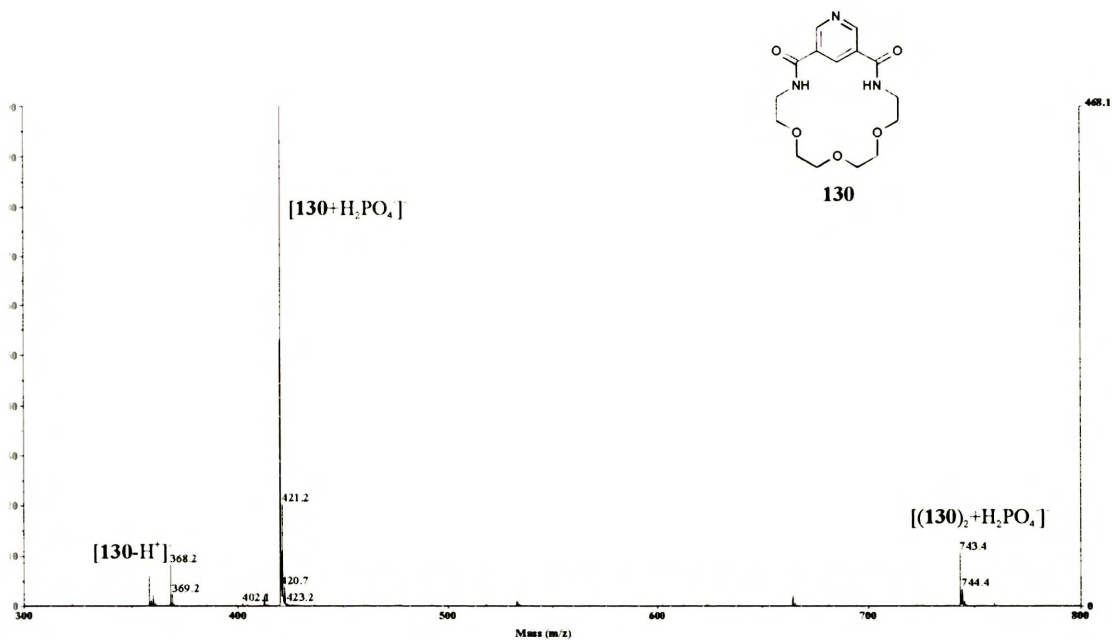
Rysunek 35. Krzywe miareczkowania <sup>1</sup>H NMR dilaktamu **131** solami (n-Bu)<sub>4</sub>NX w CDCl<sub>3</sub>

Tabela 52. Stałe trwałości  $K_a$  kompleksów lignadów **130** i **131** z anionami oraz maksymalne zmiany przesunięcia chemicznego sygnału  $H_{amid}$  (CIS, ppm) w  $CDCl_3$ ,  $T=298K$

	<b>130</b>		<b>131</b>	
	$K_a$	CIS ( $H_{amid}$ )	$K_a$	CIS ( $H_{amid}$ )
$Cl^-$	$23 \pm 3$	$2.03 \pm 0.01$	$<10$	$1.11 \pm 0.03$
$AcO^-$	$37 \pm 4$	$2.51 \pm 0.02$	$10.0 \pm 1$	$2.32 \pm 0.04$
$HSO_4^-$	$84\ 000 \pm 10\ 000$ (2:1)	$1.37 \pm 0.02$	$16.0 \pm 2$	$0.89 \pm 0.05$
$H_2PO_4^-$	$12\ 000 \pm 2\ 000$ (2:1)	$2.57 \pm 0.01$	$15.5 \pm 2$	$2.62 \pm 0.05$

Jak się okazało związek **131** słabo kompleksuje aniony. W przypadku związku **130** aniony  $Cl^-$  i  $AcO^-$  są również wiązane słabo, natomiast aniony  $H_2PO_4^-$  i  $HSO_4^-$  wiązane są bardzo dobrze. W przypadku tych ostatnich okazało się niemożliwe dobre dopasowanie krzywej odpowiadającej modelowi 1:1 do danych eksperymentalnych. Miareczkowanie zostało powtórzone kilkakrotnie dla różnych stężeń początkowych ligandu i okazało się, że satysfakcjonujące dopasowanie dało we wszystkich przypadkach dopiero zastosowanie modelu 2:1 (L:X). Niestety metoda Joba nie potwierdziła jednoznacznie proponowanej stechiometrii kompleksowania.

Dodatkowo sprawdziłam możliwość detekcji kompleksowania anionów innymi metodami, np. spektrometrią mas. Łagodny sposób jonizacji, jakim jest elektrosprej (ESI) oferuje możliwość obserwowania asocjatów. Choć nie jest to metoda w pełni ilościowa, ze względu na jej dużą czułość oraz szybkość i łatwość pomiaru, mogłaby być bardzo przydatna do wstępnych ocen zdolności kompleksotwórczych badanych układów. Rysunek 36 przedstawia widma ESI MS jonów ujemnych dla ligandów **130** i **131** po dodaniu soli  $(n-Bu)_4NH_2PO_4$ . W przypadku ligandu **131** (Rysunek 36b) obserwowałam jedynie obecność pików pochodzącego od jonu  $[131+H_2PO_4]^-$   $m/z=448$ , bez śladów asocjatu o innej stechiometrii, natomiast w przypadku związku **130** (Rysunek 36a) oprócz pików jonu molekularnego  $[130+H_2PO_4]^-$   $m/z=420$ , odpowiadającego stechiometrii asocjatu 1:1, występował także pik  $[(130)_2+H_2PO_4]^-$   $m/z=743$ , odpowiadający postulowanej stechiometrii 2:1.



Rysunek 36. Widma ESI MS (jony ujemne, DP=20) dla a) **130** +  $(n\text{-Bu})_4\text{N H}_2\text{PO}_4$ , b) **131** +  $(n\text{-Bu})_4\text{N H}_2\text{PO}_4$ ,

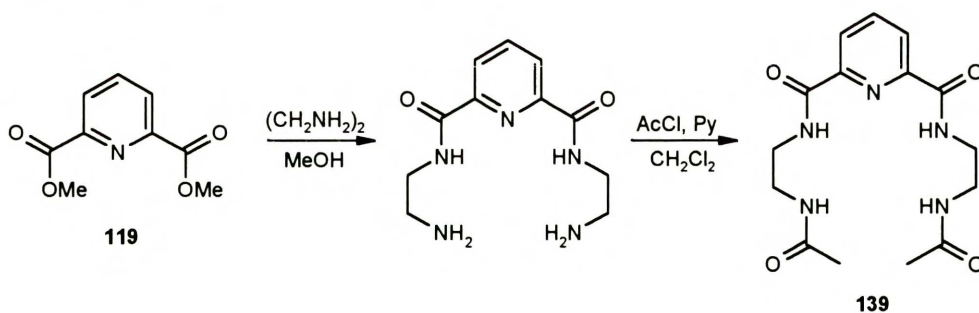
### 3.5.2. Kompleksowanie anionów przez tetralaktamy

Z poprzednich doświadczeń dotyczących dilaktamów wywnioskowałam, że obecność dwóch donorów wiązań wodorowych, nie jest wystarczająca, aby zapewnić efektywne kompleksowanie anionów.

Tetralaktam **132**, o najmniejszym pierścieniu (18-członowym,) można otrzymać z wysoką wydajnością (50.4%). Badania rozpoczęłam od tego tetralaktamu i prostych nieorganicznych anionów jak F<sup>-</sup> i Cl<sup>-</sup>. Pierwszą wskazówką, że kompleksy tetralaktamu **132** z tymi anionami rzeczywiście tworzą się był fakt, że w obecności soli (*n*-Bu)<sub>4</sub>NX tetralaktam **132** rozpuszcza się w chloroformie. Ligand ten w formie wolnej jest bardzo słabo rozpuszczalny w popularnych rozpuszczalnikach organicznych (metanol, acetonitryl, chloroform) i w wodzie. W rozsądnej ilości rozpuszcza się on tylko w DMSO i CF<sub>3</sub>COOH. Zwiększenie rozpuszczalności po dodaniu soli jest klasycznym przejawem kompleksowania.<sup>117</sup>

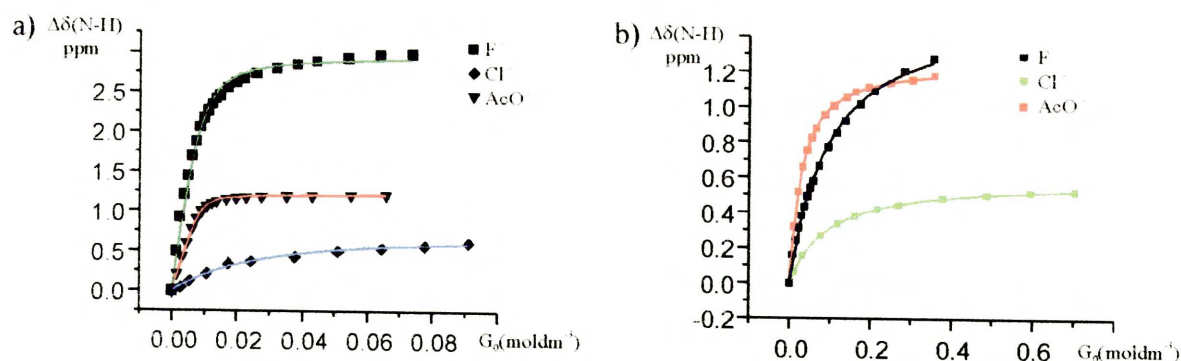
#### Badanie kompleksowania anionów metodą <sup>1</sup>H NMR

Dla porównania właściwości kompleksujących cyklicznego związku **132** z jego acyklicznym analogiem zsyntetyzowałam związek **139**, o tej samej liczbie i podobnym ułożeniu miejsc wiążących (Schemat 20).



Schemat 20

Rozpuszczalniki takie jak DMSO mogą współzawodniczyć z anionami w tworzeniu wiązań wodorowych z ligandem. Mimo, że spodziewałam się znacznego obniżenia stałych trwałości kompleksów,<sup>118</sup> miareczkowania przeprowadziłam w DMSO-d<sub>6</sub> ze względu na wystarczającą rozpuszczalność ligandów. Wyniki tych badań z udziałem związków **132** i **139** przedstawia Rysunek 37 i Tabela 53.



Rysunek 37. Krzywe miareczkowania  $^1\text{H}$  NMR w  $\text{DMSO-d}_6$  związków tetraamidowych solami  $(n\text{-Bu})_4\text{NX}$ : a) **132**, b) **139**

Tabela 53. Stałe trwałości kompleksów z anionami dla związków **132** oraz **139**  $K_a$  ( $\text{M}^{-1}$ ) oraz maksymalne zmiany przesunięcia chemicznego sygnału  $\text{H}_{\text{amid}}$  CIS (ppm) (oznaczone za pomocą miareczkowania  $^1\text{H}$  NMR, w  $\text{DMSO-d}_6$ ,  $T=298\text{K}$ ).

anion	$R_{\text{vdw}}$	<b>132</b>		<b>139</b>	
		$K_a$	CIS ( $\text{H}_{\text{amid}}$ )	$K_a$	CIS ( $\text{H}_{\text{amid}}$ )
$\text{F}^-$	1.46	$830 \pm 120$	3.00	$11 \pm 0.6$	1.57 <sup>a</sup> , 2.30 <sup>b</sup>
$\text{Cl}^-$	1.81	$65 \pm 10$	0.71	$12 \pm 0.6$	0.59 <sup>a</sup> , 0.47 <sup>b</sup>
$\text{AcO}^-$	1.58 <sup>c</sup>	$2\ 640 \pm 270$	1.22	$45 \pm 0.9$	1.25 <sup>a</sup> , 1.12 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> dla protonu NH położonego bliżej pirydyny,

<sup>b</sup> dla protonu NH acetamidowego,

<sup>c</sup>  $R_{\text{vdw}}$  dla atomu tlenu.

We wszystkich przypadkach założenie modelu 1:1 ( $\text{L}:\text{X}^-$ ) dało bardzo dobre dopasowanie krzywych do danych eksperymentalnych. Okazało się, że związek cykliczny **132** wiąże aniony znacznie lepiej jego acykliczny analog **139**. Ponadto ligand cykliczny wykazuje znaczną różnicę wartości  $K_a$  dla kompleksów z anionami  $\text{F}^-$  i  $\text{Cl}^-$ , w odróżnieniu od ligandu acyklicznego. Wstępne przystosowanie układu miejsc wiążących ligandu (jak dzieje się to związkach cyklicznych) jest niewątpliwie czynnikiem sprzyjającym lepszemu kompleksowaniu, ale jednocześnie stwarza większe wymagania steryczne. Ligand cykliczny ma bowiem mniejszą zdolność dopasowania się do cząsteczki gościa niż jego odpowiednik acykliczny. Ta cecha determinuje również selektywność.

Jak wynika z Tabeli 53, tetralaktam **132** zdecydowanie najlepiej kompleksował jony  $\text{AcO}^-$  (selektywność:  $\text{AcO}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^-$ ). Na podstawie szeregu zasadowości badanych anionów w  $\text{DMSO}$  ( $\text{F}^- > \text{AcO}^- > \text{Cl}^-$ ) można było spodziewać się nieco innej selektywności niż została zaobserwowana. W literaturze niewiele jest przypadków, dla których dostępne są dane porównawcze dla anionów  $\text{F}^-$  i  $\text{AcO}^-$ . Dla omawianych wcześniej acyklicznych diamidów **11-14** selektywność jest zgodna z szeregiem zasadowości (stałe trwałości kompleksów z

anionem  $F^-$  są średnio dwa razy większe niż z anionem  $AcO^-$ ).<sup>36</sup> Próbując wyjaśnić obserwowaną dla związku **132** selektywność, wzięłam pod uwagę następujące fakty literaturowe:

- W przypadku 1,3-di(fenylokarbonylo)benzenu (związku acyklicznego, zawierającego dwie grupy amidowe) wartość  $K_a(AcO^-, DMSO) = 110 M^{-1}$  jest znacznie mniejsza<sup>37</sup> od obserwowanej przeze mnie dla związku **132**.
- Dla acyklicznej pochodnej etylenodiaminy **6**, kompleksującej aniony  $PhCO_2^-$ , postulowany jest model chelatujący: oddziaływanie z obydwoa karboksylowymi atomami tlenu anionu  $PhCO_2^-$  (por. Schemat 3, str. 13).<sup>35</sup>
- Wśród ligandów zawierających cztery  $NH_{amid}$  bardzo podobną wartość stałej trwałości ( $K_a(AcO^-, DMSO) = 2200 M^{-1}$ ) wykazuje 1,3-dipodstawiony fragmentami mocznikowymi kaliks[4]aren **56**, dla którego autorzy<sup>54</sup> postulują kompleksowanie anionu  $AcO^-$  czterema wiązaniami wodorowymi i poprzez dodatkowe oddziaływanie  $CH_3 \cdots \pi$ .

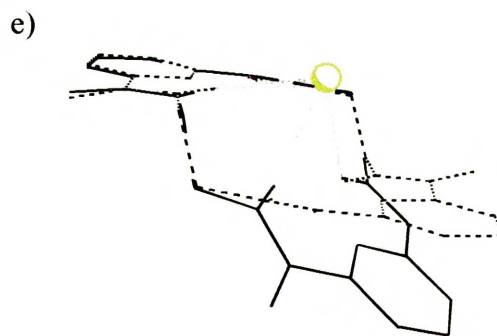
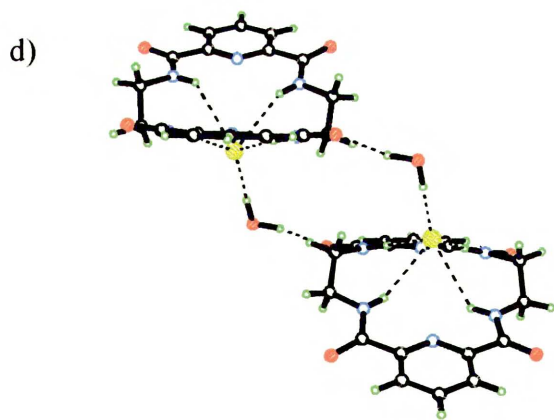
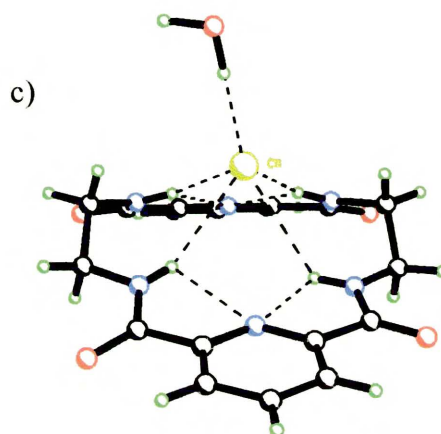
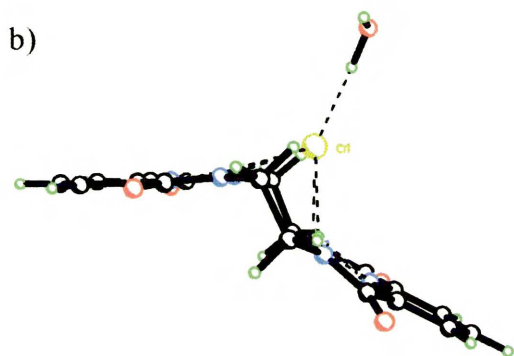
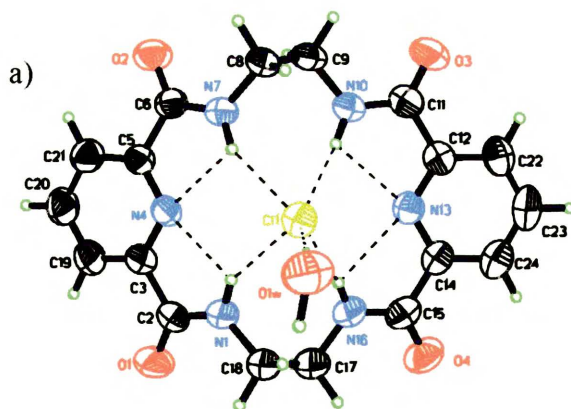
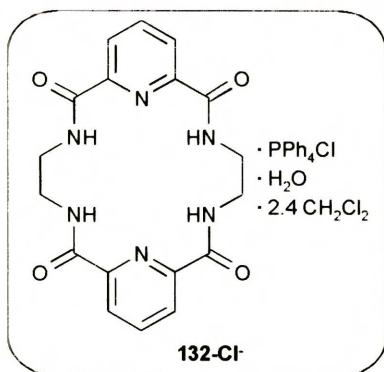
Rozważając wymienione powyżej fakty przyjąłam robocze założenie, że w moim przypadku ma także miejsce chelatowanie z udziałem obydwu atomów tlenu jonu octanowego.

Większa wartość  $K_a$  kompleksu z anionem  $F^-$  niż z  $Cl^-$  dla związku **132** jest w zgodzie z danymi literaturowymi, dotyczącymi kompleksowania z udziałem wiązań wodorowych. Różnice te wynikają z faktu, że anion  $F^-$  tworzy mocniejsze wiązania wodorowe niż  $Cl^-$ . Ponadto, w przypadku tego małego i stosunkowo sztywnego ligandu **132**, duże znaczenie ma zapewne dopasowanie anionów do luki makrocyklicznej.

### *Struktura kompleksów ligandu 132 z anionami w ciele stałym*

*Struktura kompleksu 132-Cl*: Otrzymałam monokryształy kompleksu **132-Cl** (w postaci  $132 \cdot PPh_4Cl \cdot H_2O \cdot 2.4CH_2Cl_2$ ). Anion  $Cl^-$  jest w kompleksie otoczony pięcioma donorami wiązań wodorowych, a mianowicie czterema  $NH_{amid}$  oraz cząsteczką wody (Rysunek 38). Anion chlorkowy jest zdecydowanie bliżej dwóch z czterech grup amidowych, a więc sposób wiązania anionu przez tetralaktam nie jest w pełni symetryczny. Dwa wiązania wodorowe mieszczą się w granicach wiązań klasyfikowanych jako krótkie, pozostałe dwa mieszczą się zakresie wiązań średnich.<sup>119</sup> Skompleksowany anion nie jest usytuowany ściśle w luce makrocyklicznej ale znacznie ponad nią. Odległość anionu od płaszczyzny zdefiniowanej przez cztery amidowe atomy azotu ( $N_4$ ) wynosi 1.9 Å.





Rysunek 38. Struktura kompleksu **132-Cl<sup>-</sup>** w kryształach (przeciwny PPh<sub>4</sub><sup>+</sup> oraz cząsteczki rozpuszczalnika zostały pominięte dla przejrzystości): a) projekcja ORTEP, b), c) widok kompleksu z boku d) dimer złożony z dwóch skompleksowanych fragmentów, e) nałożenie cząsteczek ligandu **132** w formie wolnej (linia przerywana) i w kompleksie **132-Cl<sup>-</sup>** (linia ciągła)

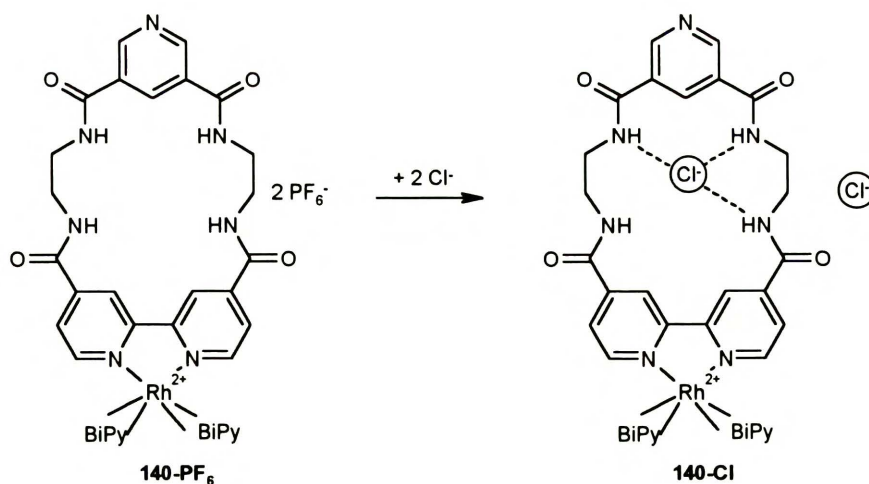
Tabela 54. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu **132**-Cl<sup>-</sup>

D – H ... A	d (H...A) (Å)	d (D...A) (Å)	(D-H...A) (°)
N1-H1N...C11	2.42(5)	3.210(5)	150(5)
N7-H7N...C11	2.40(5)	3.212(4)	151(4)
N10-H10N...C11	2.87(6)	3.520(5)	132(5)
N16-H16N...C11	2.68(6)	3.424(5)	154(5)
O1W-H1W...C11	2.17(2)	3.201(5)	178(8)
N1-H1N...N4	2.28(5)	2.669(6)	107(4)
N7-H7N...N4	2.30(4)	2.676(5)	105(3)
N10-H10N...N13	2.26(5)	2.691(6)	110(4)
N16-H16N...N13	2.39(6)	2.734(6)	106(5)
C47-H47...O2	2.45	3.217(6)	132.9
C41-H41...O1(x-1,y-1,z-1)	2.42	3.398(6)	166.4
C30-H30...O4(x,y-1,z-1)	2.34	3.296(6)	159.5
C26-H26...C11(x,y-1,z-1)	2.84	3.762(5)	153.0
C49-H49B...O4(-x+1,-y+2,-z+1)	2.46	3.380(8)	145.3
C32-H32...C12(-x+1,-y+1,-z)	2.89	3.687(5)	137.5

Można też zauważyć, że konformacja cząsteczki ligandu w kompleksie zmieniła się w porównaniu z konformacją wolnego ligandu (Rysunek 38d). Pierścienie pirydynowe nie są ustawione równoległe (jak w wolnym ligandzie), ale cząsteczka wygina się w ten sposób, aby wszystkie cztery NH<sub>amid</sub> były skierowane w tę samą stronę. Kąt dwuścienny pomiędzy dwoma płaszczyznami pierścieni pirydynowych wynosi 28.5° (w wolnym ligandzie 0°).

Przeszukanie bazy danych CSD<sup>120</sup> z ograniczeniem do związków zawierających co najmniej cztery grupy amidowe i wiążących anion chlorkowy, dało kilka przypadków spełniających te warunki.<sup>†</sup> Makrocycliczny tetralaktam **140** (Schemat 21), najbliższy strukturalnie związkowi **132**, zsyntetyzowany przez Beera i współpracowników,<sup>121</sup> kompleksuje anion chlorkowy przy użyciu tylko trzech wiązań wodorowych, a związany anion usytuowany jest praktycznie w luce makrocyclicznej  $d(\text{Cl}^- - \text{N}_4) = 1.0$ .

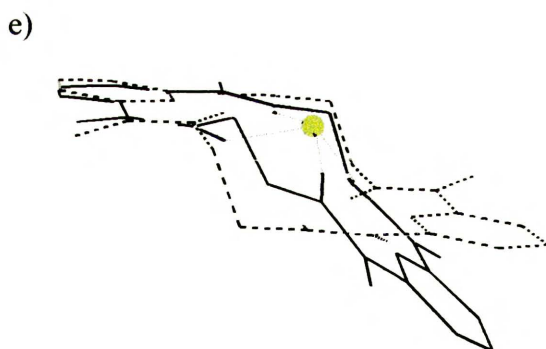
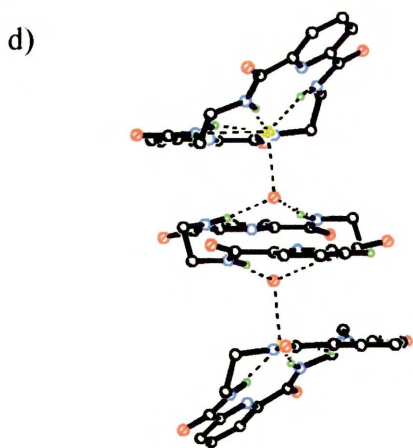
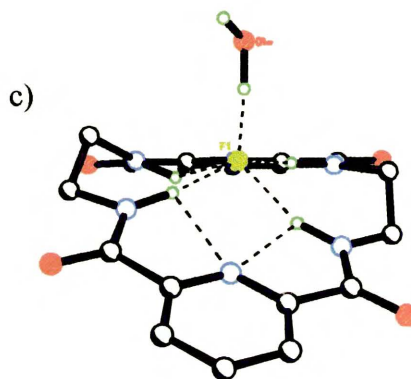
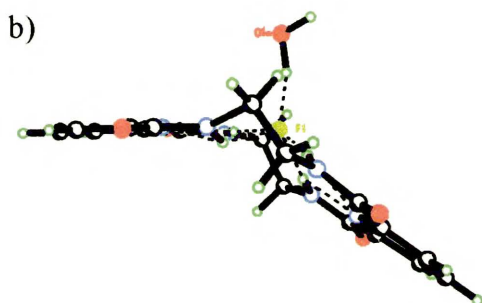
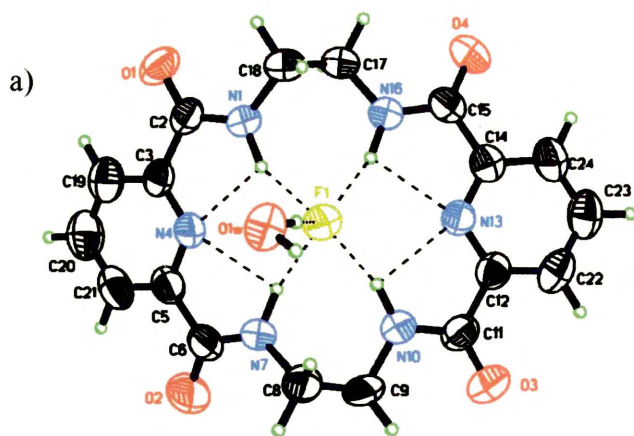
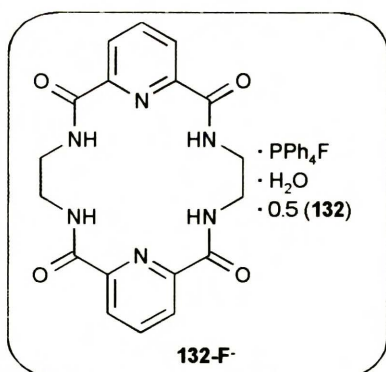
<sup>†</sup>Przeszukiwanie było zdefiniowane w taki sposób, żeby wszystkie grupy amidowe znajdowały się w obrębie jednej cząsteczki, co wykluczyło spora grupę kokryształów mocznika i jego pochodnych.



Schemat 21

Tak więc, wydaje się być uprawnione wnioskowanie, że luka makrocykliczna jest zbyt mała dla wiązania anionów chlorkowych w przypadku badanego przeze mnie ligandu **132** (pierścień 18-członowy, anion ponad luką, cztery wiązania wodorowe) i zbyt duża w przypadku receptora Beera (pierścień 21-członowy, anion w luce, trzy wiązania wodorowe).

*Struktura kompleksu 132-F<sup>-</sup>*: Anion fluorkowy jest o wiele mniejszy ( $r_{\text{vdw}}(\text{F})=1.46 \text{ \AA}$ )<sup>122</sup> niż anion chlorkowy ( $r_{\text{vdw}}(\text{Cl})=1.81 \text{ \AA}$ ),<sup>122</sup> powinien więc być lepiej dopasowany do luki makrocyklicznej związku **132**. Otrzymałam monokryształy kompleksu **132-F<sup>-</sup>** (jako  $(\mathbf{132})_{1.5} \cdot \text{PPh}_4\text{F} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ). W kompleksie **132-F<sup>-</sup>** anion fluorkowy tworzy pięć wiązań wodorowych (podobnie jak w przypadku **132-Cl<sup>-</sup>**): cztery z tetralaktamem **132** i jedno z cząsteczką wody (Rysunek 39). W odróżnieniu jednak od kompleksu z anionem Cl<sup>-</sup>, wiązania wodorowe tetralaktamu **132** do anionu F<sup>-</sup> są praktycznie tej samej długości (Tabela 55). Odległość anionu od płaszczyzny N<sub>4</sub> wynosi 0.9 Å, jest więc znacznie mniejsza niż w przypadku kompleksu **132-Cl<sup>-</sup>**. Łańcuchy alifatyczne ligandu wspomagają inkluzję anionu w luce. Na podstawie tych faktów można stwierdzić, że anion F<sup>-</sup> znacznie lepiej pasuje do luki makrocyklicznej związku **132** niż anion Cl<sup>-</sup>. W przypadku kompleksu **132-F<sup>-</sup>** zmiana konformacyjna (Rysunek 39e) w cząsteczce ligandu jest jeszcze większa niż w kompleksie **132-Cl<sup>-</sup>**. Kąt dwuścienny między płaszczyznami pierścieni pirydynowych wynosi 38.6°. W strukturze krystalicznego kompleksu obecna jest również dodatkowa cząsteczka ligandu **132**, nie związana z anionem F<sup>-</sup>. Tworzy ona wiązania wodorowe do dwóch cząsteczek wody. „Wolna” cząsteczka ligandu w strukturze kompleksu **132-F<sup>-</sup>** ma konformację identyczną, jak modelowa cząsteczka wolnego ligandu.



Rysunek 39. Struktura kompleksu **132-F<sup>-</sup>** w kryształ (przeciwny  $\text{PPh}_4^+$  zostały ominięte dla przejrzystości): a) projekcja ORTEP, b), c) widok kompleksu z boku d) motyw upakowania w sieci kryształu: dwa skompleksowane fragmenty oraz cząsteczka nieskompleksowana **132**, e) nałożenie cząsteczek ligandu **132** w formie wolnej (linia przerywana) i w kompleksie **132-F<sup>-</sup>** (linia ciągła)

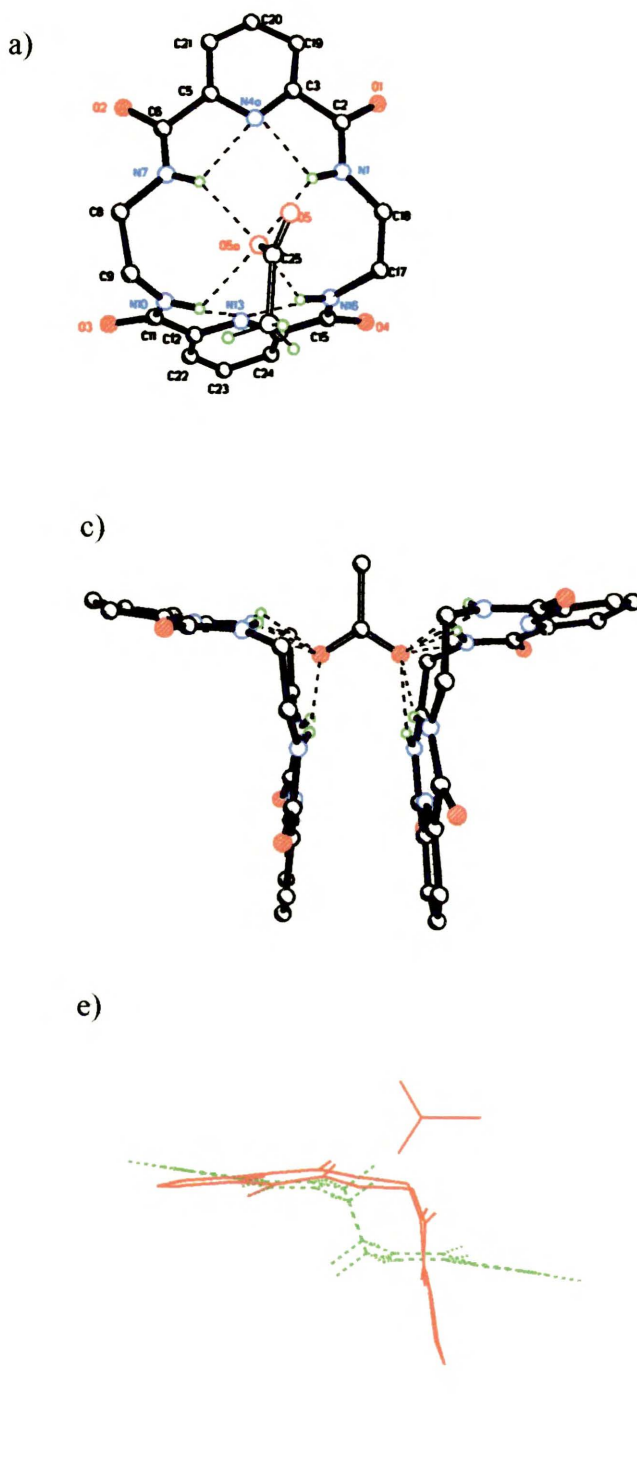
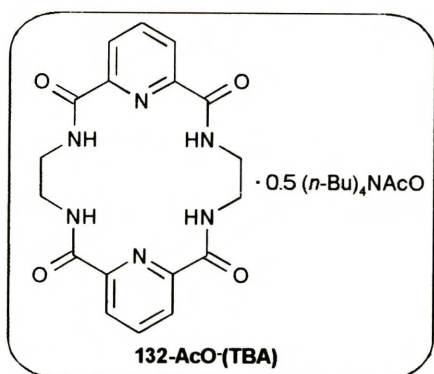
Tabela 55. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształ kompleksu **132-F**<sup>-</sup>

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1...F1	1.79	2.745(4)	152.4
N7-H7...F1	1.96	2.825(5)	139.5
N10-H10...F1	1.73	2.742(4)	165.4
N16-H16...F1	1.89	2.881(4)	160.3
O1W-H1W...F1	1.53(2)	2.538(4)	165(3)
N1-H1...N4	2.18	2.636(5)	104.8
N7-H7...N4	2.26	2.678(5)	102.6
N10-H10...N13	2.34	2.660(5)	96.4
N16-H16...N13	2.25	2.665(5)	102.4
N1A-H1A...O1W	2.00	3.002(5)	162.6
N7A-H7A...O1W	1.92	2.910(5)	161.1
N1A-H1A...N4A	2.30	2.706(5)	101.9
N7A-H7A...N4A	2.33	2.736(5)	101.9
O1W-H2W...N4A (2-x,-y,-z)	2.26(4)	3.175(5)	154(6)

Struktury kompleksów fluorkowych w ciele stałym są o wiele mniej znane niż ich odpowiedników chlorkowych. Nie znalazłam w bazie CSD<sup>120</sup> struktur zawierających anion F<sup>-</sup> i cztery grupy C(=O)-N(H<sub>1,2</sub>). Szerzej zdefiniowane przeszukiwanie (wszystkie typy receptorów fluorków) dało trzy makrocycliczne, neutralne kompleksy anionów fluorkowych,<sup>†</sup> ale żaden z nich nie zawierał grup amidowych.

*Struktura kompleksu 132-AcO<sup>-</sup>(TBA)*: Kompleks związku **132** z anionem octanowym wykrył się jako (**132**)<sub>2</sub>·(n-Bu)<sub>4</sub>NCH<sub>3</sub>COO. Anion AcO<sup>-</sup> wiąże się symetrycznie z dwoma cząsteczkami ligandu **132** (Rysunek 40c). Pierwsza cząsteczka ligandu pochodzi z niezależnej części komórki elementarnej, natomiast druga generowana jest przez oś C<sub>2</sub>, przechodzącą również przez oś symetrii anionu. Kompleksowanie anionu AcO<sup>-</sup> zachodzi więc w ten sposób, że pojedyncza cząsteczka ligandu wiąże tylko jeden z karboksylanowych atomów tlenu, używając wszystkich czterech amidowych atomów wodoru. Podobnie jak w przypadku kompleksu **132-F**<sup>-</sup>, wiązania wodorowe mają zbliżoną długość (Tabela 56). Bardziej dokładna dyskusja tych wiązań nie jest jednak możliwa ze względu na zbyt słabą jakość uzgodnionej struktury.

<sup>†</sup>Refcode: JEYLUU, JEYMAB, TEQKOP



Rysunek 40. Struktura kompleksu **132-AcO(TBA)** w kryształach (przeciwnyony  $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+$  zostały ominięte dla przejrzystości): a) projekcja ORTEP, b) widok kompleksu z boku c), d) otoczenie jonu  $\text{AcO}^-$ , e) nałożenie cząsteczek ligandu **132** w formie wolnej (linia przerywana) i w kompleksie **132-AcO(TBA)** (linia ciągła)

Tabela 56. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształ kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)**

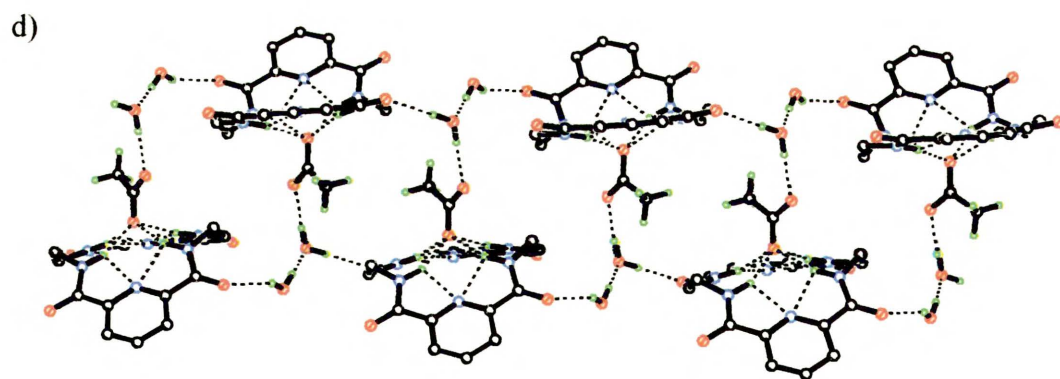
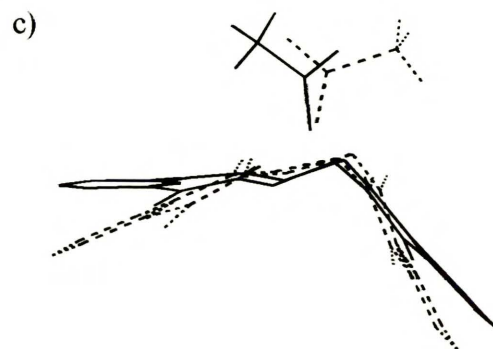
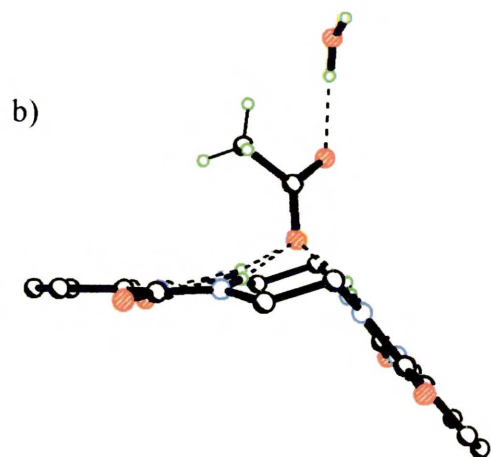
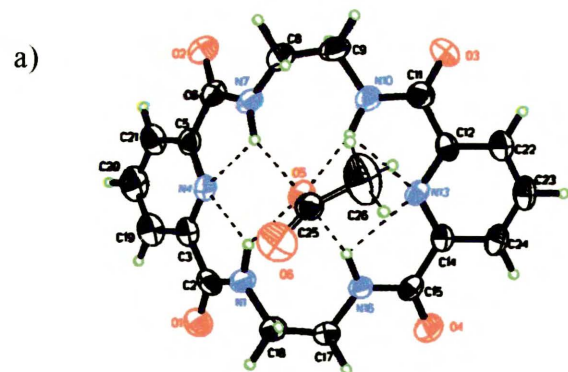
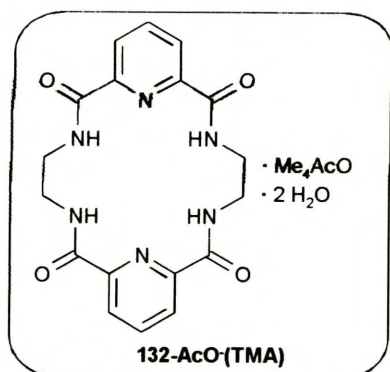
<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1...O5	2.25	3.15(2)	144.6
N7-H7...O5	2.10	3.04(2)	150.9
N10-H10...O5	2.13	2.93(2)	133.1
N16-H16...O5	1.96	2.82(2)	138.6
N1-H1...N4	2.33	2.75(2)	96.6
N7-H7...N4	2.44	2.75(2)	96.3
N10-H10...N13	2.01	2.45(2)	103.0
N16-H16...N13	2.10	2.57(2)	105.0

Odległość atomu tlenu anionu AcO<sup>-</sup> od płaszczyzny N<sub>4</sub> ligandu wynosi 0.9 Å. W przypadku tego kompleksu zmiana konformacji makropierścienia jest jeszcze większa, niż dla kompleksów **2C-Cl<sup>-</sup>** i **2C-F<sup>-</sup>** (Rysunek 40e). Kąt dwuścienny między płaszczyznami pierścieni pirydynowych wynosi 94.7°.

Ponieważ stechiometria kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** okazała się inna w cieple stałym niż w roztworze, postanowiłam sprawdzić, czy stechiometria 2:1 oraz wiązanie tylko jednego z atomów tlenu grupy karboksylanowej potwierdzą się również dla kompleksów z innymi przeciwjonami.

*Struktura kompleksu 132-AcO<sup>-</sup>(TMA)*: Wykryształizowałam kompleks z przeciwjonem tetrametyloamoniowym (**132**·(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NCH<sub>3</sub>COO·2H<sub>2</sub>O). Okazało się, że również w tym przypadku cząsteczka tetralaktamu **132** wiąże tylko jeden z karboksylanowych atomów tlenu (Rysunek 41). Sposób kompleksownia (geometria wiązań wodorowych, Tabela 57) jest, podobnie jak w poprzednim przypadku, symetryczny. Odległość oddziałującego z ligandem atomu tlenu pochodzącego z AcO<sup>-</sup> od płaszczyzny N<sub>4</sub> wynosi 1.2 Å. Drugi z karboksylanowych atomów tlenu jest związany z cząsteczkami wody obecnymi w strukturze. Wygięcie makropierścienia, chociaż mniejsze niż w przypadku kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)**, jest nadal większe niż w kompleksach **2C-F<sup>-</sup>** i **2C-Cl<sup>-</sup>** (kąt między pierścieniami pirydynowymi wynosi 48.5°). Rysunek pokazuje nałożenie obydwu kompleksów ligandu **132** z anionami AcO<sup>-</sup>, tj. **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** i **132-AcO<sup>-</sup>(TMA)**.

Stechiometria krystalicznego kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** oraz sposób wiązania anionu AcO<sup>-</sup> w kompleksach **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** i **132-AcO<sup>-</sup>(TMA)** są nieco zaskakujące w świetle badań w roztworze. Miareczkowanie metodą <sup>1</sup>H NMR odpowiadało bowiem modelowi 1:1.



Rysunek 41. Struktura kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TMA)** w kryształach (przeciwnyony  $\text{Me}_4\text{N}^+$  zostały ominięte dla przejrzystości): a) projekcja ORTEP, b) widok kompleksu z boku, c) nałożenie fragmentów kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** (linia przerywana) i **132-AcO<sup>-</sup>(TMA)** (linia ciągła), d) fragment upakowania w sieci kryształu



Tabela 57. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształ kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>** (TMA)

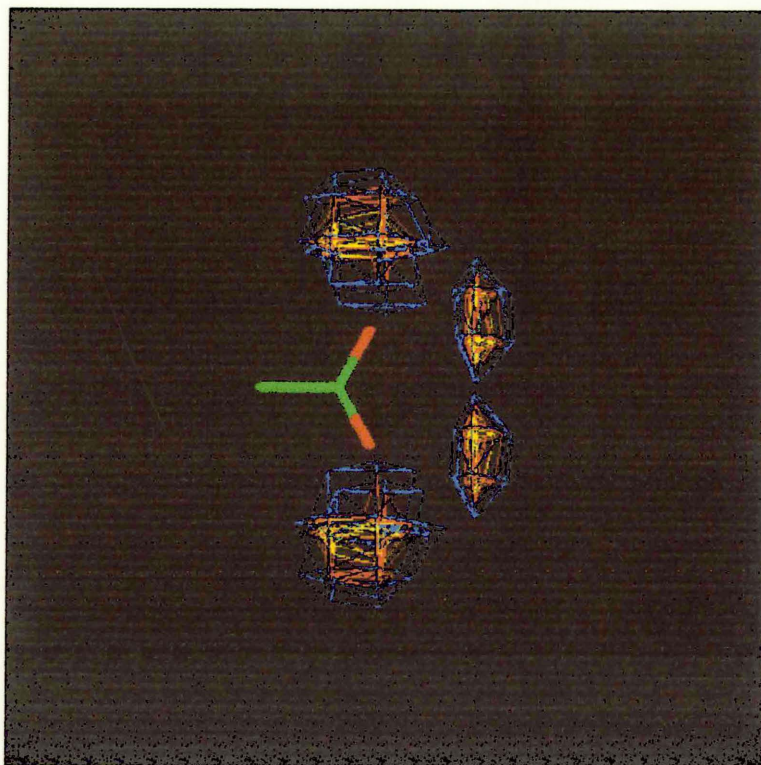
<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1...O5	2.00	2.894(8)	145.8
N7-H7...O5	2.03	2.936(9)	148.5
N10-H10...O5	2.04	3.015(9)	162.0
N16-H16...O5	2.04	3.030(8)	166.8
N1-H1...N4	2.25	2.68(1)	103.6
N7-H7...N4	2.20	2.65(1)	105.2
N10-H10...N13	2.34	2.712(9)	100.6
N16-H16...N13	2.40	2.760(9)	100.2
O1W-H1WA...O6	1.847(8)	2.70(1)	179.6(9)
O1W-H1WB...O39(-x+1,-y+1,-z)	2.021(7)	2.87(1)	179.2(9)
O2W-H2WA...O1W	1.70(1)	2.49(2)	165(2)
O2W-H2WB...O1(-x+2,-y+1,-z)	2.090(7)	2.76(2)	144(2)

Ponadto, poprzednio wyjaśniłam dużą wartość  $K_a$  dla anionów  $\text{AcO}^-$  (większą niż dla anionu  $\text{F}^-$ ) występowaniem efektu chelatującego, którego istnienie wykluczają obie struktury rentgenograficzne. Wydaje się więc uprawnione przypuszczenie, że kompleksowanie anionu  $\text{AcO}^-$  przez ligand **132** zachodzi, także w roztworze, z udziałem jednego z karboksylanowych atomów tlenu. Postulowaną stechiometrię 1:1 w roztworze można wyjaśnić tym, że stała trwałości tworzenia kompleksu 2:1 jest bardzo mała, ze względu na niekorzystne oddziaływanie między dwoma cząsteczkami ligandu. Możliwe jest też, że drugi z karboksylanowych atomów tlenu oddziałuje z cząsteczkami wody zawartymi nawet w suszonym DMSO.

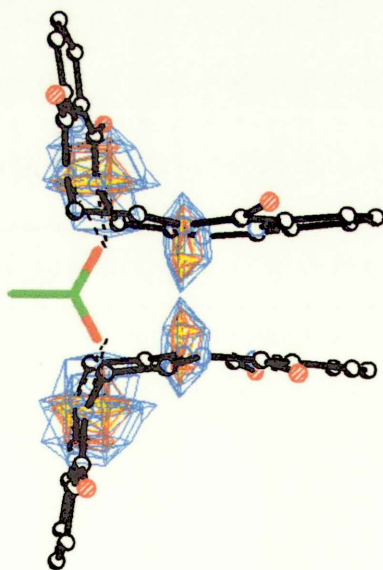
Odległość związanego wodorowo atomu tlenu  $\text{AcO}^-$  od płaszczyzny  $\text{N}_4$  ma dla obydwu kompleksów octanowych wartość pośrednią między odpowiednimi wartościami dla kompleksów **2C-Cl** i **2C-F**, co może być wyjaśnione różnicami promieni van der Waalsa pomiędzy atomem tlenu ( $r_{\text{vdw}}(\text{O})=1.58 \text{ \AA}$ ) a anionami  $\text{F}^-$  i  $\text{Cl}^-$ .<sup>122</sup>

Wszystkie te fakty strukturalne przemawiają za tym, że anion  $\text{F}^-$  jako lepiej dopasowany do luki ligandu **132**, powinien być mocniej wiązany niż  $\text{AcO}^-$ . W DMSO- $d_6$  obserwowałam jednak selektywność o przeciwnej tendencji. Wyjaśnieniem tego faktu może być geometria kompleksowania. Anion  $\text{F}^-$  preferuje tetraedryczne ułożenie donorów wiązań wodorowych. Obliczenia przewidują tetraedryczną geometrię kompleksów  $[\text{F}^-(\text{H}_2\text{O})_4]$ <sup>123,124,125</sup> oraz  $[\text{F}^-(\text{mocznik})_2]$ .<sup>56</sup> Geometria taka jest trudna do zaakceptowania w przypadku względnie sztywnego ligandu **132**.

a)



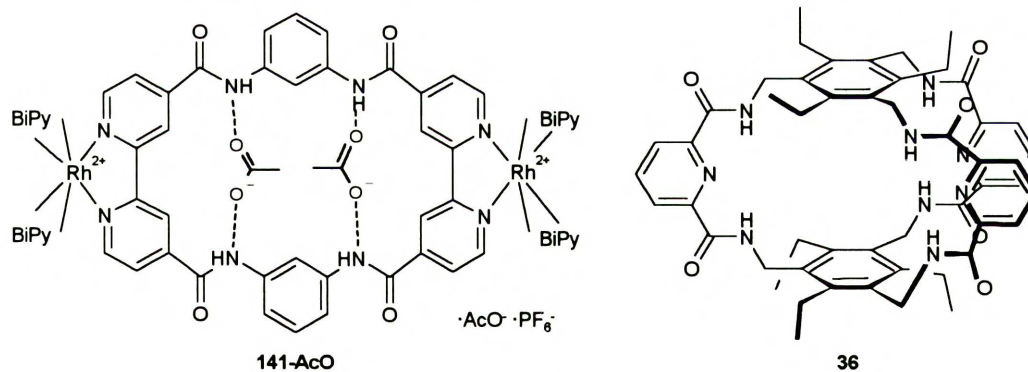
b)



Rysunek 42. a) Eksperymentalna mapa „gęstości wiązań wodorowych” jonu  $\text{AcO}^-$ , wygenerowana za pomocą programu IsoStar (położenia atomów wodoru), b) nałożenie kompleksu **132-AcO(TBA)** oraz mapy „gęstości wiązań wodorowych”

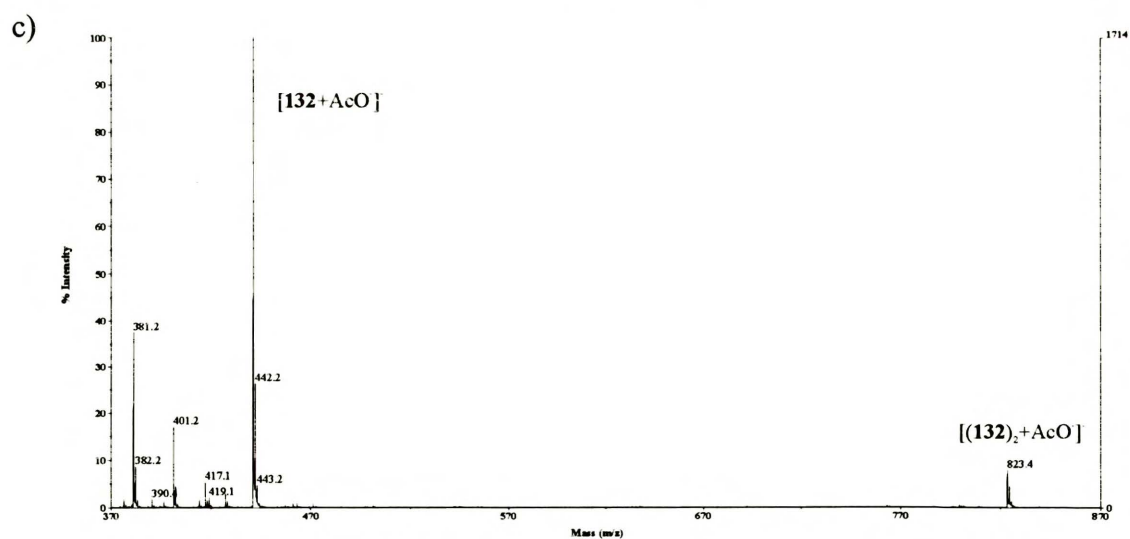
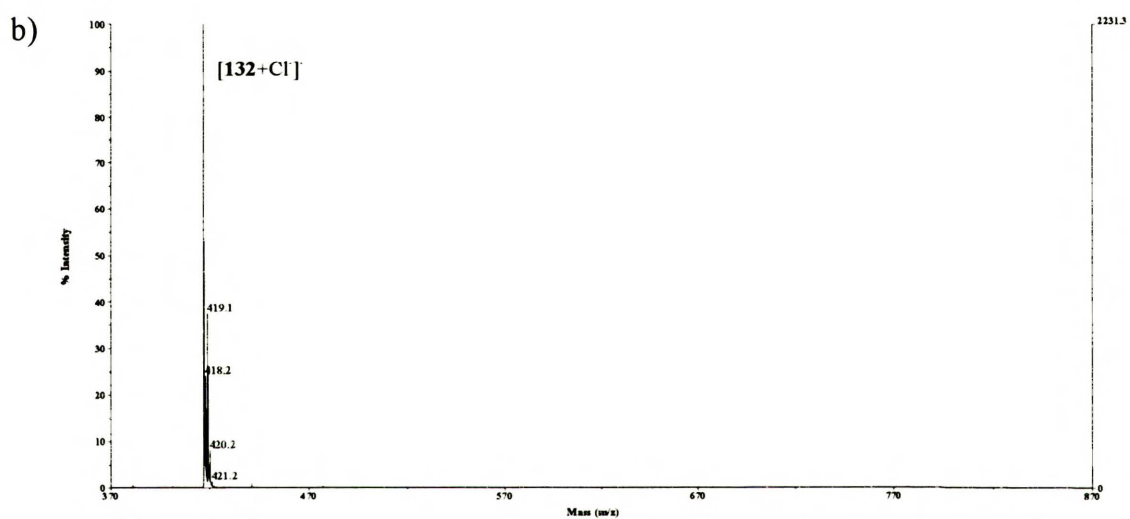
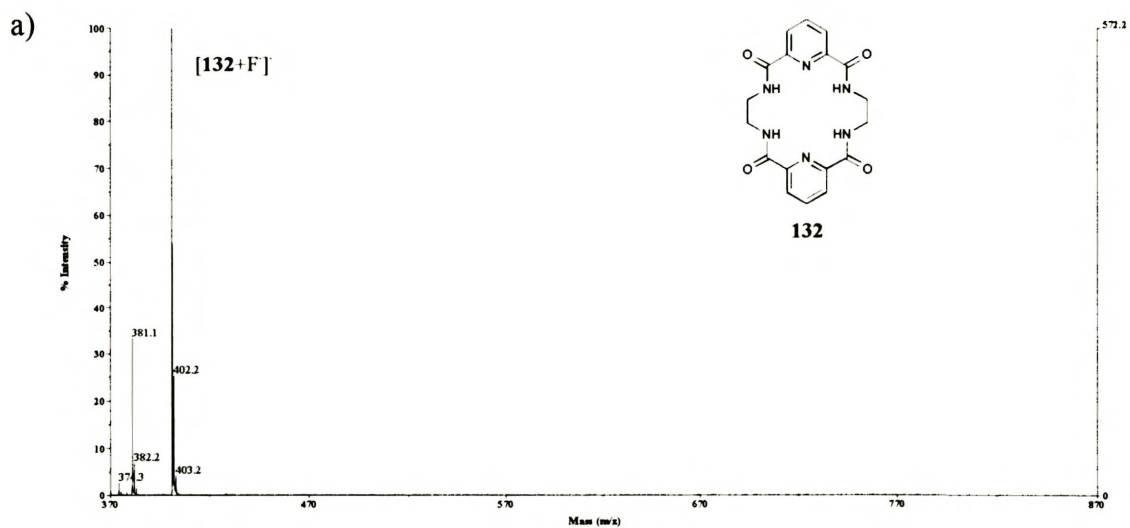
Inaczej wygląda preferowane ułożenie donorów wiązań wodorowych dla anionu  $\text{AcO}^-$ , co widać wyraźnie na Rysunku 42a, przedstawiającym eksperymentalną mapę “gęstości wiązań wodorowych” jonu  $\text{AcO}^-$  (położenia atomów wodoru). Mapa została wygenerowana za pomocą programu IsoStar,<sup>126</sup> połączonego z oprogramowaniem do przeszukiwania bazy danych CSD. Rysunek 42a wskazuje na to, że anion ten ma cztery optymalne miejsca do tworzenia wiązań wodorowych. Konformacja ligandu **132** zarówno w kompleksie **132-AcO-(TBA)** jak i w **132-AcO-(TMA)** umożliwia optymalne ustawienie geometryczne wiązań wodorowych dla tego anionu (Rysunek 42b). Odległości między maksimami funkcji “gęstości wiązań wodorowych” odpowiadają odległościom zaobserwowanym w obydwu kompleksach.

Porównując otrzymane przeze mnie struktury kompleksów octanowych ze strukturami kompleksów znalezionych w bazie danych CSD, można stwierdzić, że mam do czynienia z odosobnionym przykładem innego sposobu kompleksowania anionu  $\text{AcO}^-$ . 26-Członowy tetralaktam **141** (Rysunek 43) otrzymany przez Beera,<sup>121</sup> kompleksuje dwa aniony octanowe, każdy jon dwoma wiązaniami wodorowymi, natomiast związek **36**, posiadający 24-członowy pierścień, wiąże jeden jon octanowy czterema wiązaniami wodorowymi, czyli wykazuje efekt chelatujący (por. Schemat 7, str. 20).<sup>46</sup>



Rysunek 43

Na stronie 92 opisałam wykorzystanie techniki ESI MS do badania kompleksowania anionów z użyciem dilaktamów. Dla tetralaktamu **132** również przeprowadziłam podobne eksperymenty. Rysunek 44 przedstawia widma jonów ujemnych związku **132** po dodaniu różnych soli typu  $(n\text{-Bu})_4\text{NX}$ . Można zauważyć, że w widmach **132+F<sup>-</sup>** i **132+Cl<sup>-</sup>** występują jedynie piki molekularne odpowiadające stechiometrii 1:1 [**132+F<sup>-</sup>**]  $m/z=401$ , [**132+<sup>35</sup>Cl<sup>-</sup>**]  $m/z=417$ . Natomiast w przypadku **132+AcO<sup>-</sup>** obserwuje się, obok piku odpowiadającego stechiometrii 1:1 [**132+AcO<sup>-</sup>**]  $m/z=441$ , dodatkowo pik odpowiadający jonowi o stechiometrii 2:1 (**[(132)<sub>2</sub>+AcO<sup>-</sup>]**,  $m/z=823$ ).

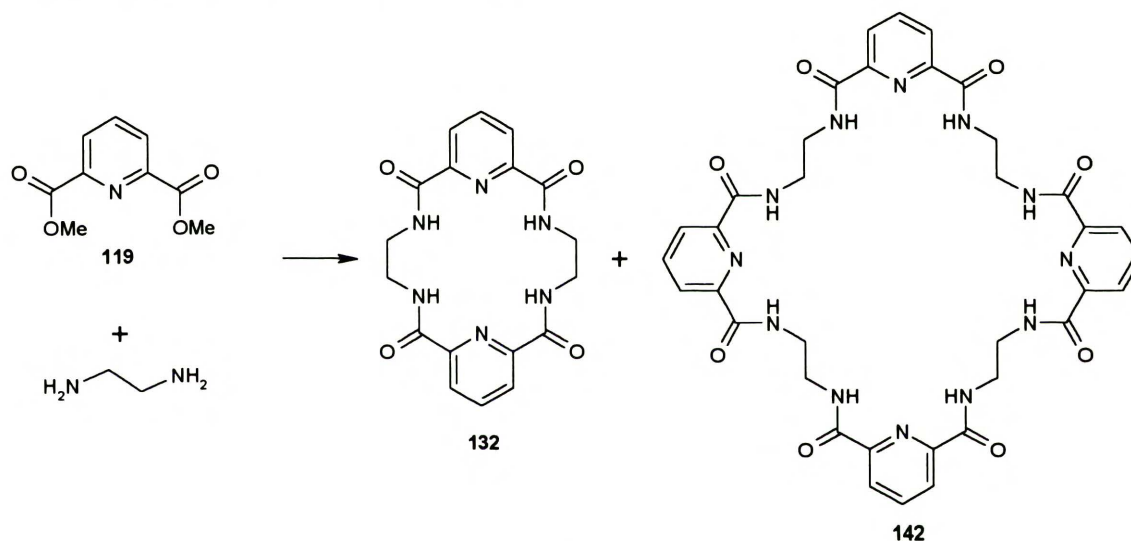


Rysunek 44. Widma ESI MS (jony ujemne, DP=20) dla a) **132** + (*n*-Bu)<sub>4</sub>N F, b) **132** + (*n*-Bu)<sub>4</sub>N Cl, c) **132** + (*n*-Bu)<sub>4</sub>N AcO

### 3.5.3. Wpływ anionów na reakcję makrocyklizacji

Wiadomo, że zamykanie makropierścieni nie jest zadaniem trywialnym, ze względu na skłonność substratów do liniowej polikondensacji. Stąd konieczność stosowania techniki dużych rozcieńczeń, lub metody templatowej. Bardzo popularne w syntezie jest używanie kationów metali jako czynników templatujących, natomiast doniesienia o efekcie templatującym anionów i cząsteczek neutralnych w syntezie organicznej są bardzo nieliczne.<sup>127</sup>

Ponieważ stwierdziłam, że tetralaktam **132** bardzo dobrze wiąże aniony, postanowiłam sprawdzić, jaki wpływ będzie miał dodatek anionu na reakcję makrocyklizacji prowadzącą do **132**. Reakcję przedstawioną na Schemacie 22 przeprowadziłam w różnych warunkach, przedstawionych w Tabeli 58.



Schemat 22

Tabela 58. Wpływ anionów na reakcję makrocyklizacji (C=0.1M, rt, 7 dni)

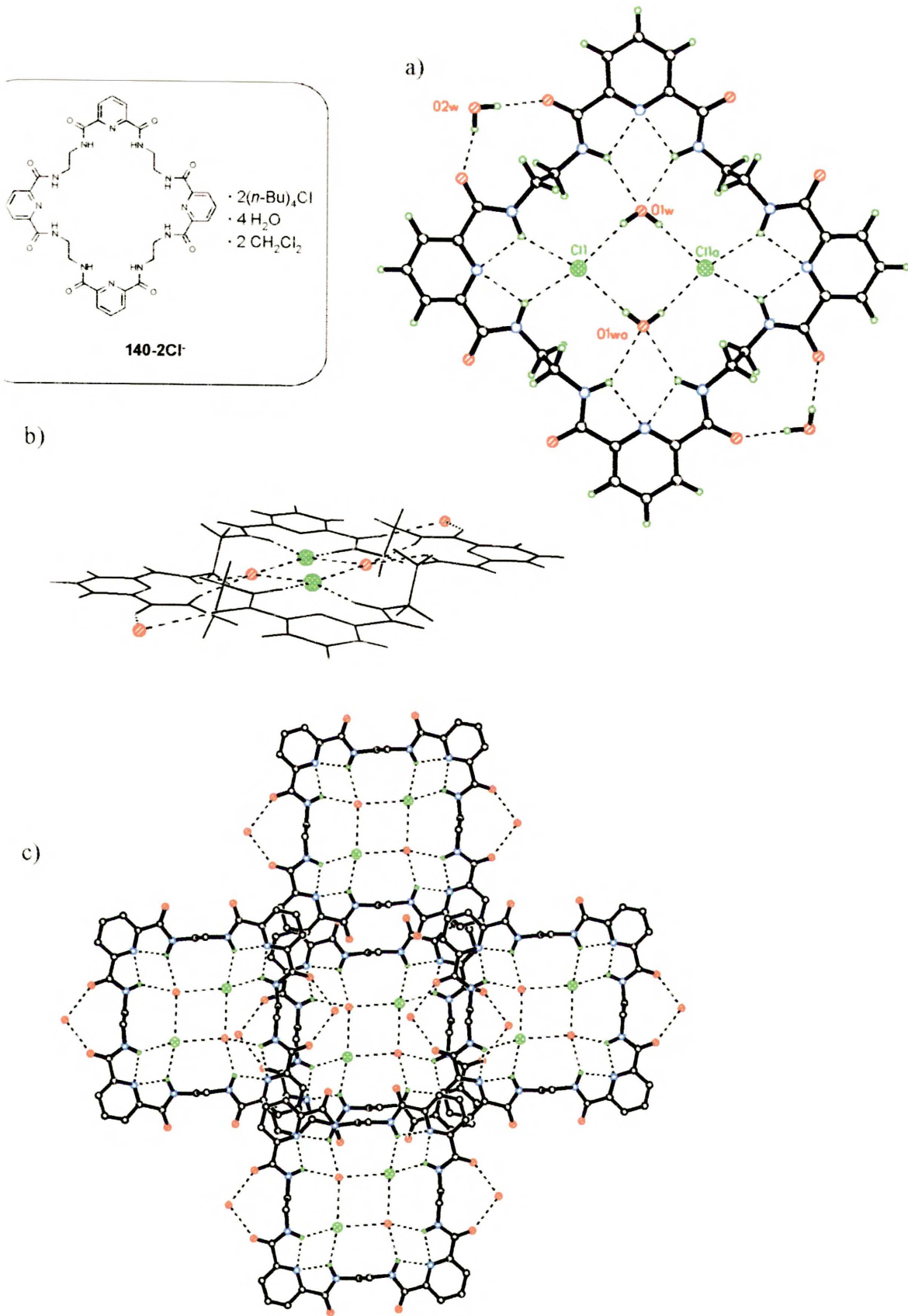
Rozpuszczalnik	Dodatek	Wydajność <b>132</b> (%)
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-	4.1
	TBAF	22.4
	PPh <sub>4</sub> Cl	12.7
	TBAOAc	16.6
MeOH	-	50.4
	TBAOH	8.8
	TBAF	50.7
	TBAOAc	46.5
	TBABr	47.0 + <b>142</b> (<1%)
	TBAI	47.5 + <b>142</b> (<1%)
	TBAPF <sub>6</sub>	45.0 + <b>142</b> (4%)

Tabela 58 pokazuje, że dodatek soli odpowiednich anionów (dwa równoważniki) w mało konkurującym rozpuszczalniku, jakim jest  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , powoduje zwiększenie wydajności powstawania produktu makrocyklicznego **132**. Okazało się jednak, że wydajności te były w każdym przypadku niższe niż dla reakcji przeprowadzonej w metanolu (metoda ICHO PAN II). W przypadku reakcji prowadzonych w metanolu, po dodaniu odpowiedniej soli, nie zaobserwowałam istotnych różnic w wydajności, co może być tłumaczone efektem konkurencyjnego oddziaływania z rozpuszczalnikiem.

W przypadku użycia soli dużych anionów, jak  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  czy  $\text{PF}_6^-$ , oprócz tetralaktamu **132** zaobserwowałam również powstawanie oktalaktamu **142**. Niestety jego rozpuszczalność okazała się zbyt mała, aby wydzielić go w postaci czystej (krystalizacja, chromatografia). Udało mi się jedynie uzyskać próbkę zawierającą głównie **142** przez kilkakrotne przemywanie mieszaniny poreakcyjnej odpowiednio dobranym układem rozpuszczalników. Z tak wzbogaconej próbki otrzymałam monokryształy kompleksu **142-2Cl** (jako **142**·2(*n*-Bu)<sub>4</sub>NCl·4H<sub>2</sub>O·2CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

*Struktura kompleksu 142-2Cl*: Oktalaktam **142** wiąże w luce dwa aniony  $\text{Cl}^-$  oraz dwie cząsteczki wody (Rysunek). Dodatkowe dwie cząsteczki wody ulokowane są na zewnątrz luki i związane wodorowo z dwoma karbonyłowymi atomami tlenu. Cała struktura tego złożonego kompleksu opiera się na wiązaniach wodorowych. Luka makrocykliczna usztywniona jest aż 20 takimi wiązaniami. Odległość pomiędzy dwoma anionami  $\text{Cl}^-$  wynosi 4.88 Å (czyli jest stosunkowo duża, leży w zakresie odległości dość często obserwowanych w strukturach krystalicznych). Ciekawe jest też upakowanie cząsteczek w sieci kryształu. Na Rysunku 45 widać, że cząsteczki nakładają się na siebie fragmentami pirydynowymi. Odległość między płaszczyznami pierścieni pirydynowych mieści się w zakresie 3.3-3.6 Å (kąąt wynosi 6.0°).

Zjawisko wiązania dwóch anionów w jednej luce makrocyklicznej jest często obserwowane w przypadku organicznych i nieorganicznych związków wielokrotnie naładowanych. Jednak wśród receptorów neutralnych jest ono bardzo rzadkie, ze względu na silne odpychanie pomiędzy dwoma ujemnymi ładunkami. Jedynym znanym mi przykładem jest chlorkowy kompleks makrobicyklicznego receptora **36**. Struktura tego kompleksu w ciele stałym, wskazuje, że związek **36** wiąże dwa aniony  $\text{Cl}^-$ , ale aniony te lokują się po przeciwnych stronach cząsteczki, na zewnątrz luki makrocyklicznej.<sup>46</sup>



Rysunek 45. Struktura kompleksu **142-2Cl** w kryształ (przeciwny  $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+$  oraz cząsteczki rozpuszczalnika zostały ominięte dla przejrzystości): a) widok na płaszczyznę makrocykla, b) widok kompleksu z boku, c) fragment upakowania w sieci kryształu

Tabela 59. Wiązania wodorowe oraz bliskie kontakty w kryształach kompleksu **142-2Cl<sup>-</sup>**

<b>D – H ... A</b>	<b>d (H...A) (Å)</b>	<b>d (D...A) (Å)</b>	<b>(D-H...A) (°)</b>
N1-H1...O1W	2.53	3.380(8)	142.8
N7-H7...O1W	2.46	3.313(7)	142.7
N13-H13...Cl1	2.48	3.317(5)	140.4
N19-H19...Cl1	2.50	3.360(5)	143.7
N1-H1...N4	2.23	2.675(7)	105.1
N7-H7...N4	2.23	2.661(6)	104.3
N13-H13...N16	2.21	2.662(6)	105.5
N19-H19...N16	2.23	2.679(6)	105.8
O1W-H1WA...Cl1	2.44(3)	3.269(6)	162(6)
O1W-H1WB...Cl1(1-x,1-y,-z)	2.46(2)	3.299(6)	174(10)
O2W-H2WB...O2	1.98(3)	2.827(8)	173(16)
O2W-H2WA...O3	2.18(7)	2.807(9)	130(8)

W przypadku badanego przeze mnie kompleksu **142-2Cl<sup>-</sup>** ogromną rolę w jego stabilizacji odgrywają zapewne obecne w luce cząsteczki wody.

Poruszone w tym rozdziale zagadnienie wydaje się mieć duże znaczenie dla optymalizacji metod syntezy ligandów makrocyklicznych i mam nadzieję, że moje badania wnoszą wkład w rozwiązanie tych problemów.



#### 4. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Celem mojej pracy było otrzymanie oraz zbadanie właściwości strukturalnych i kompleksujących typowych benzo- i pirydynofanów, łatwo dostępnych dzięki metodzie ICHO PAN II. Realizując ten cel, otrzymałam z dobrymi wydajnościami modelowe ligandy di- i tetralaktamowe, których struktury w cieple stałym określiłam za pomocą rentgenowskiej analizy strukturalnej. Stwierdziłam, że wszystkie badane przeze mnie ligandy (zarówno benzo- jak i pirydynofany) charakteryzują się specyficznym usytuowaniem amidowych atomów wodoru. Skierowane są one do wnętrza luki makrocyclicznej, mimo że w niektórych przypadkach powoduje to niekorzystne energetycznie stłoczenie atomów wodoru.

Po określeniu zależności geometrycznych w ligandach zajęłam się badaniami kompleksowania kationów metali. Badania, przeprowadzone zarówno w roztworze jak i w cieple stałym, pozwoliły mi na sformułowanie wniosku, że dla dilaktamów o pierścieniach 20- i 19-członowych podczas kompleksowania kationów  $Pb^{2+}$  i  $Ca^{2+}$  ma miejsce inwersja konformacji polegająca na obrocie grup karbonylowych o  $180^\circ$  względem pierścienia pirydynowego z jednoczesnym zerwaniem dwóch wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Takie zjawisko nie występuje już w przypadku pierścienia 18-członowego. Stwierdziłam również, że opisanej wyżej zmianie konformacyjnej towarzyszą bardzo charakterystyczne zmiany w widmach  $^1H$  NMR. Ta obserwacja może być w dalszych badaniach bardzo przydatna do oceny konformacji wolnych ligandów tego typu oraz ich kompleksów.

Stwierdziłam również, że zupełnie inaczej przebiega kompleksowanie jonów  $Pd^{2+}$ . Po dodaniu soli  $Pd(OAc)_2$  badane przeze mnie pirydynofany (zarówno di- jak i tetralaktamy) ulegają deprotonowaniu, tworząc kompleksy neutralne. W kompleksach tych można łatwo wymienić jeden z ligandów (zwykle cząsteczkę rozpuszczalnika), co stwarza możliwości dalszej rozbudowy architektury systemów supramolekularnych.

Na podstawie analizy uzyskanych wyników, zdecydowałam się na podjęcie systematycznych badań kompleksowania anionów. Za pomocą  $^1H$  NMR stwierdziłam, że dilaktamy będące pochodnymi kwasu 3,5-pirydynodikarboksyłowego i izoftalowego, w przeciwieństwie do ich analogów 2,6-pirydynodikarbamoilowych, wykazują zdolność wiązania anionów w  $CDCl_3$ . Dilaktam o 15-członowym makropierszcieniu wiąże aniony

stosunkowo słabo. Najwyższe wartości  $K_a$  uzyskałam dla dilaktamu o 18-członowym makropierścieniu z anionami typu  $H_2PO_4^-$  i  $HSO_4^-$ . Można to tłumaczyć wielopunktowym oddziaływaniem ligandu z anionem (dodatkowe wiązania wodorowe z eterowymi atomami tlenu). Dla ligandu o większej liczbie potencjalnych miejsc wiążących, tetralaktamu **132**, uzyskałam wyższe wartości  $K_a$  w bardziej polarnym rozpuszczalniku. Stwierdziłam, że w DMSO- $d_6$  ligand ten wykazuje selektywność  $AcO^- > F^- > Cl^-$ . Uzyskałam również krystaliczne kompleksy tych trzech anionów z tetralaktamem **132** i oznaczyłam ich strukturę. Uzyskane wyniki wskazują na to, że do luki 18-członowego pierścienia tetralaktamu **132**, z punktu widzenia rozmiaru, najlepiej pasuje anion  $F^-$ . Anion  $AcO^-$  jest kompleksowany bardzo dobrze dzięki przyjęciu przez ligand konformacji o optymalnym, dla tego anionu, ułożeniu miejsc wiążących.

W ramach przeprowadzonych badań stwierdziłam, że kompleksy anionów można łatwo obserwować techniką ESI MS. Co więcej, w obydwu przypadkach, dla których postulowałam możliwość istnienia również kompleksów o stechiometrii innej niż 1:1, w widmach ESI MS, obserwowałam piki pochodzące od tych asocjatów.

Modyfikując warunki reakcji amidowania uzyskałam również makrocykliczny oktalaktam, który wiąże dwa aniony chlorkowe w luce makrocyklicznej. Jest to jedyny znany mi przypadek inkluzji dwóch anionów w luce neutralnego receptora.

Moim zdaniem przedstawione powyżej wnioski można wykorzystać do zaprojektowania receptorów bardziej selektywnych i tworzących silniejsze kompleksy z anionami.

## 5. CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### 5.1. Uwagi ogólne

Jeżeli nie zaznaczono inaczej, substraty do syntez były handlowo dostępne.

Temperatury topnienia mierzone były na aparacie Koefflera Boëtius M firmy HMK i nie były one korygowane. Analizy elementarne wykonano w skali mikro w Pracowni Analizy Elementarnej IChO PAN na Automatycznym Analizatorze firmy Perkin-Elmer (typ 240). Widma masowe wykonane zostały na aparacie Intectra AMD-604 (metody EI oraz LSIMS), Mariner (metoda ESI TOF) oraz API 365 (ESI 3Q). Widma FT IR wykonane zostały na aparacie Perkin-Elmer Spectrum 2000.

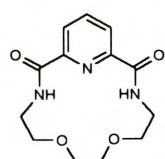
Widma NMR wykonane zostały na aparatach Varian Gemini (200 MHz), BUKER AM-500 oraz Varian UNITY+500. W opisie widm  $^1\text{H}$  NMR używano następujących skrótów: *s*-singlet, *d*-dublet, *t*-tryplet, *q*-kwartet, *m*-multiplet, *dd*-dublet dubletów, *b*-sygnał poszerzony. Położenia sygnałów podano w ppm w skali  $\delta$ , a stałe sprzężenia *J* w hercach.

### 5.2. Synteza ligandów

Makrocykliczne związki polilaktamowe zsyntetyzowane zostały zgodnie z ogólną procedurą, opracowaną w naszym zespole.

*Procedura ogólna:* Do metanolewego roztworu  $\alpha,\omega$ -diestru (10 mmoli w 100 ml) dodano 10 mmoli  $\alpha,\omega$ -diaminy. Mieszaninę reakcyjną pozostawiono na 7 dni w temperaturze pokojowej. Następnie rozpuszczalnik oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość poddano chromatografii (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  zwykle 95:5)

#### 6,9-dioksa-3,12,18-triazabicyklo[12.3.1]oktadeka-1(17),14(18),15-trien-2,13-dion



(121, lit. <sup>128,129</sup>, 83%)

Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 3,6-dioksa-1,8-diaminooktanu.

t.t. 200-201°C (lit. <sup>128</sup> t.t. 200-201°C)

$^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.79 (2H, *bt*), 8.21 (2H, *dd*,  $J_1=7.5$ ,  $J_2=0.5$ ), 8.1-7.9 (1H, *m*), 3.9-3.4 (12H, *m*).

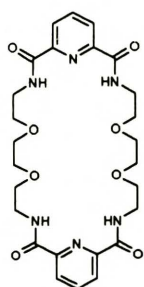
$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  162.6, 148.1, 139.3, 123.7, 70.7, 68.5, 38.7.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3386, 3090, 2871, 1680, 1535, 1442, 1341, 1295, 1260, 1102, 1063, 1002, 961, 845, 757, 706, 663.

HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$  ( $\text{M}^+$ ) 279.1219, otrzymano 279. 1220.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z roztworu związku w układzie  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :heksan.

**6,9,23,26-tetraoksa-3,12,20,29,35,36-heksaazatrycyklo[29.3.1.1<sup>14,18</sup>]heksatriakonta-1(34),14,16,18(36),31(35),32-heksaen-2,13,19,30-tetraon (122, lit. <sup>129</sup>, 6%)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 3,6-dioksa-1,8-diaminooktanu.

Związek powstaje jako produkt uboczny (głównym jest dilaktam **121**).

t.t. 246-248°C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.35 (4H, *t*,  $J=6.0$ ), 8.2-8.1 (6H, *m*), 3.6-3.45 (24H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  163.2, 148.6, 139.4, 124.2, 69.5, 69.1, 39.1.

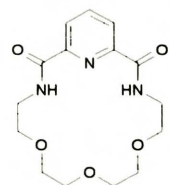
IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3470, 3321, 2932, 1676, 1539, 1444, 1348, 1308, 1120, 1084, 1030, 844, 731, 677, 599.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{N}_6\text{O}_8$  ( $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) obliczono: C, 52.5; H, 6.4; N, 14.1; otrzymano: C, 52.3; H, 6.6; N, 14.0.

HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_8$  ( $\text{M}^+$ ) 558.2438, otrzymano 558.2435.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano wprost z mieszaniny reakcyjnej.

**6,9,12-trioksa-3,15,21-triazabicyklo[15.3.1]-henejkoza-1(20),17(21),18-trien-2,16-dion (123, lit. <sup>128,129</sup>, 44%)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 3,6,9-trioksa-1,11-diaminoundekanu.

t.t. 128-130°C (lit. <sup>128</sup> t.t. 127-129°C)

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  9.11 (2H, *bt*), 8.33 (2H, *d*,  $J=8.0$ ), 8.02 (1H, *m*), 3.9-3.5 (16H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  163.5, 148.7, 138.7, 124.7, 71.2, 70.3, 38.92.

NMR (200 MHz, CD<sub>3</sub>CN:CDCl<sub>3</sub> 1:1): δ 9.03 (2H, *bt*, NH), 8.209 (1H, *d*, J=8.4), 8.207 (1H, J=7.0), 7.80 (1H, *dd*, J<sub>1</sub>=8.4, J<sub>2</sub>=7.0), 3.60 (12H, *m*).

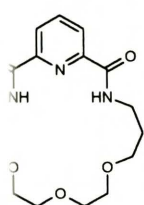
NMR (50 MHz, CD<sub>3</sub>CN:CDCl<sub>3</sub> 1:1): δ 164.2, 149.9, 140.0, 125.5, 71.6, 71.3, 71.1, 39.9.

$\nu_{\max}$  (CCl<sub>4</sub>)/cm<sup>-1</sup> 3522, 3423, 3350, 2915, 1678, 1539, 1446, 1353, 1315, 1285, 1247, 1126, 961, 845.

MS (EI): *m/z* obliczono dla C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (M<sup>+</sup>) 323.1481, otrzymano 323.1480.

Wzostały odpowiednio do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano przez powolne parowanie rozpuszczalników z roztworu związku w układzie CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:heksan.

### 10,13-trioksa-3,17,23-triazabicyklo[17.3.1]-trikoza-1(22),19(23),20-trien-2,18-dion



(124, lit.<sup>129</sup>, 59%)

Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 4,7,10-trioksa-1,13-diaminotridekanu.

95-97°C

NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.58 (2H, *bt*), 8.36 (2H, *d*, J=7.8), 8.00 (1H, *t*, J=7.7), 3.8-3.6 (16H, *m*), 1.91 (4H, *m*).

NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 163.7, 149.2, 138.5, 124.4, 69.5, 67.8, 37.1, 28.6.

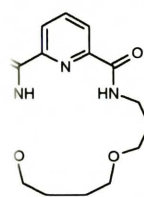
NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ 8.64 (2H, *bt*), 8.24 (2H, *d*, J=7.5), 8.06 (1H, *t*, J=7.5), 3.66-3.54 (16H, *m*), 1.80 (4H, *m*).

NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ 164.4, 150.6, 140.1, 125.3, 69.9, 69.3, 68.6, 38.2, 29.7.

$\nu_{\max}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3366, 2951, 2891, 1671, 1528, 1443, 1303, 1122, 1075, 666.

Wzostały odpowiednio do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano metodą łożynną (dioksan:heksan).

### 2-dioksa-3,16,22-triazabicyklo[16.3.1]dokoza-1(21),18(22),19-trien-2,17-dion



(125, lit.<sup>129</sup>, 45%)

Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 4,9-dioksa-1,12-diaminododekanu.  
t.t. 153-154°C

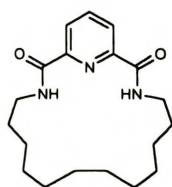
NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.38 (2H, *d*, J=7.5), 8.15 (2H, *bt*), 8.02 (1H, *t*, J=8.0), 3.7-3.5 (12H, *m*), 1.97 (4H, *m*), 1.73 (4H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  163.7, 149.1, 138.6, 125.0, 70.8, 69.0, 38.2, 28.3, 28.2.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3372, 3252, 3084, 2918, 2867, 1652. 1529, 1445, 1355, 1302, 1246, 1177, 1121, 1079, 997, 952, 843, 743, 690, 626.

HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$  ( $\text{M}^+$ ) 335.1845, otrzymano 335.1847.

### 3,16,22-triazabicyklo[16.3.1]-dokoza-1(21),18(22),19-trien-2,17-dion



(126, 12%,)

Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 1,12-dodekanodiaminy.

t.t. 247-250°C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  8.36 (2H, *bt*), 8.24 (2H, *d*,  $J=7.5$ ), 8.05 (1H, *t*,  $J=7.5$ ), 3.5-3.4 (4H, *m*), 1.7-1.6 (4H, *m*), 1.5-1.2 (16H, *m*)

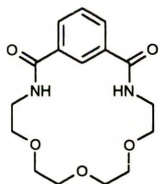
$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  164.2, 149.8, 139.8, 125.0, 39.7, 29.4, 28.9, 28.5, 28.0, 26.8.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2$  obliczono: C, 68.85; H, 8.82; N, 12.68;

otrzymano: C, 68.91; H, 9.02; N, 12.68.

### 6,9,12-trioksa-3,15,21-triazabicyklo[15.3.1]-henejkoza-1(20),17(21),18-trien-2,16-dion

(127, 23%)



Przygotowano 0.1M roztwór NaOMe w bezwodnym metanolu. W 25 ml tego roztworu rozpuszczono 485 mg estru dimetylowego kwasu izoftalowego (2.500 mmol). Następnie dodano aminę (480 mg, 2.500 mmol). Po 7 dniach, rozpuszczalnik odparowano, pozostałość rozpuszczono w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  i poddano

chromatografii kolumnowej (eluent  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  97.5:2.5), otrzymując 185 mg produktu.

$^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.08 (2H, *d*,  $J=6.4$ ), 7.50 (2H, *m*), 7.33 (2H, *bt*) 3.7-3.6 (16H, *m*).

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3432, 3283, 3078, 2876, 1664, 1645, 1551, 1457, 1347, 1309, 1244, 1123, 1093, 956, 838, 729, 650.

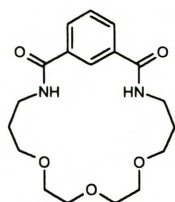
HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$  ( $\text{M}^+$ ) 322.1528, otrzymano 322.1527.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_{5.5}$  ( $127 \cdot 0.5 \text{H}_2\text{O}$ ) obliczono: C, 57.99, H, 7.00, N, 8.45;

otrzymano: C, 58.04, H, 7.11, N, 8.34.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z roztworu związku w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :heksan.

**7,10,13-trioksa-3,21-diazabicyklo[17.3.1]-trikoza-1(22),19(23),20-trien-2,18-dion**



(128, 24%)

Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą pod wysokim ciśnieniem<sup>3</sup> z estru dimetylowego kwasu izoftalowego i 4,7,10-trioksa-1,13-diaminotridekanu.

t.t. 146-147°C

<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ 8.03 (2H, *dd*, J<sub>1</sub>=7.5, J<sub>2</sub>=1.5), 7.97 (1H, *d*, J=1.5), 7.66 (2H, *bt*), 7.55 (1H, *t*, J=7.5), 3.66-3.58 (12H, *m*), 3.56-3.51 (4H, *m*), 1.84-1.76 (4H, *m*).

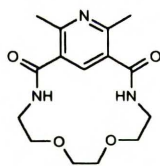
<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ 166.8, 136.3, 131.9, 130.1, 123.6, 71.0, 69.8, 69.3, 40.0, 29.5.

HR MS (EI): m/z obliczono dla C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (M)<sup>+</sup> 350.1842, otrzymano 350.1851.

Analiza elementarna dla C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> obliczono: C, 61.70; H, 7.48; N, 7.99;

otrzymano: C, 61.64; H, 7.43; N, 7.81.

**15,17-dimetylo-6,9-dioksa-3,12,16-triazabicyklo[12.3.1]oktadeka-1(17),14(18),15-trien-2,13-dion (129, 7%)**



Ester dietylowy kwasu 2,6-dimetylo-3,5-dikarboksylowego został zsyntetyzowany przez dr D. T. Gryko, dwuetapowo. Odpowiedni układ 1,4-dihydropirydyny został zsyntetyzowany wg wariantu Maitlanda syntezy Hantscha,<sup>130</sup> a następnie utleniony kwasem azotowym. Reakcja makrocyklizacji przeprowadzona została pod wysokim ciśnieniem.<sup>3</sup>

t.t. 283°C

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.05 (2H, *bt*), 8.03 (1H, *s*), 3.6-3.4 (12H, *m*), 2.50 (6H, *s*).

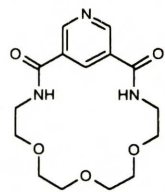
<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 168.4, 156.4, 140.0, 125.5, 70.1, 68.6, 39.6, 21.8.

IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3315, 3087, 2946, 2858, 1644, 1573, 1448, 1345, 1301, 1143, 1101, 1073, 939, 992, 847, 691, 643, 573.

HR MS (EI): m/z obliczono dla C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (M)<sup>+</sup> 307.1532, otrzymano 307.1530.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z roztworu związku w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

**6,9,12-trioksa-3,15,19-triazabicyklo[15.3.1]-henejkoza-1(20),16(21),18-trien-2,16-dion**



(130, 20 %)

Przygotowano 0.1M roztwór NaOMe w metanolu. W 25 ml tego roztworu rozpuszczono ester dimetylowy kwasu pirydyno-3,5-dikarboksylowego (505 mg, 2.589 mmol). Następnie dodano aminę (497 mg, 2.589 mmol). Po 7 dniach rozpuszczalnik odparowano pozostałość rozpuszczono w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i poddano chromatografii kolumnowej (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 97.5:2.5), otrzymując 182 mg produktu. t.t. 195-198°C

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.28 (2H, *d*, J=2.1), 8.41 (1H, *t*, J=2.1), 7.52 (2H, *bt*) 3.7-3.3 (16H, *m*).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 164.5, 152.4, 131.2, 128.5, 70.7, 69.4, 39.5.

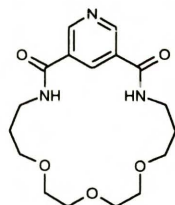
IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3464, 3283, 3069, 2920, 2874, 1667, 1649, 1577, 1545, 1466, 1446, 1348, 1306, 1131, 1110, 1096, 1027, 857, 831, 707, 616, 495, 420.

HR MS (EI): m/z obliczono dla C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (M)<sup>+</sup> 323.1481, otrzymano 323.1484.

Analiza elementarna dla C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5.5</sub> (130·0.5 H<sub>2</sub>O) obliczono: C,54.21, H,6.67, N,12.48; otrzymano: C,54.50, H,6.75, N,12.54.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej (dwa rodzaje: forma bezwodna i uwodniona) otrzymano przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z roztworu związku w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:heksan.

**7,10,13-trioksa-3,17,21-triazabicyklo[17.3.1]-trikoza-1(22),19(23),20-trien-2,18-dion**



(131, 33%)

Ester dimetylowy kwasu pirydyno-3,5-dikarboksylowego (100 mg, 0.513 mmol) rozpuszczono w 5 ml metanolu. Następnie dodano aminę (113 mg, 0.513 mmol) oraz DBU (76 mg, 0.513 mmol). Po 7 dniach, rozpuszczalnik odparowano, pozostałość rozpuszczono w CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> i poddano chromatografii kolumnowej (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 95:5), otrzymując 60 mg produktu.

t.t. 124-125°C

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.29 (2H, *d*, J=2.1), 8.06 (1H, *t*, J=2.1), 7.67 (2H, *b*) 3.7-3.5 (16H, *m*), 1.83 (4H, *m*).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 164.3, 152.8, 131.2, 128.8, 70.7, 68.4, 67.9, 39.5, 28.2.

IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3368, 3052, 2943, 2922, 2866, 1658, 1526, 1420, 1287, 1137, 1119, 1064, 908, 725, 701, 601, 546, 417.



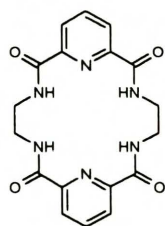
HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $C_{17}H_{25}N_3O_5$  ( $M^+$ ) 351.1794, otrzymano 351.1979.

Analiza elementarna dla  $C_{17}H_{25}N_3O_5$  obliczono: C, 58.11, H, 7.17, N, 11.96;

otrzymano: C, 54.91, H, 7.43, N, 11.84.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z roztworu związku w  $CH_2Cl_2$ :heksan.

**3,6,14,17,23,24-heksaazatrycyklo[17.3.1.1<sup>8,12</sup>]tetrakoza-1(22),8,10,12(42),19(23),20-heksaen-2,7,13,18-tetraon (132, lit. <sup>131</sup>, 50%)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksyłowego i etylenodiaminy. Związek wypada w mieszaniny reakcyjnej jako solwat **132**·2MeOH. Nie wymaga dalszego oczyszczania.

t.t. 315-325°C (subl., lit. <sup>131</sup> t.t. 318-325°C)

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO):  $\delta$  9.45 (4H, *bs*), 8.20 (6H, *m*), 3.60 (8H, *bs*), 3.15 (MeOH, *s*).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, DMSO):  $\delta$  163.1, 148.7, 139.6, 124.3, 39.1.

IR  $\nu_{max}$  (KBr)/ $cm^{-1}$  3374, 3272, 2940, 1666, 1540, 1452, 1314, 1338, 1175, 1086, 1015, 915, 849, 746, 685, 647.

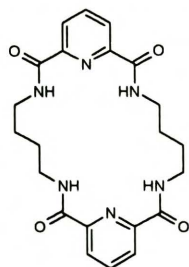
Analiza elementarna dla  $C_{20}H_{26}N_6O_4$  (**132**·2MeOH) obliczono: C, 53.8; H, 5.9; N, 18.8;

otrzymano: C, 53.5; H, 6.0; N, 18.8.

HR MS (LSIMS):  $m/z$  obliczono dla  $C_{18}H_{19}N_6O_4$  ( $M+H$ )<sup>+</sup> 383.1468, otrzymano 383.1468.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano wprost z mieszaniny reakcyjnej.

**3,8,16,21,27,28-heksaazatrycyklo[33.3.1.1<sup>10,14</sup>]oktakoza-1(26),10,12,14(28),23(27),24-heksaen-2,9,15,22-tetraon (133, 11%)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksyłowego i 1,4-butanodiaminy. Związek wypada w mieszaniny reakcyjnej. Związek jest bardzo słabo rozpuszczalny w popularnych rozpuszczalnikach organicznych i w wodzie.

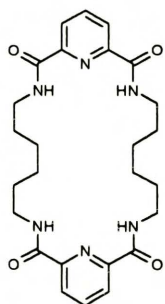
t.t. 340-350°C (subl.)

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO):  $\delta$  9.20 (4H, *bs*), 8.2-8.0 (6H, *m*), 3.5-3.3 (8H, *m*), 1.7-1.3 (8H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz, DMSO):  $\delta$  162.9, 148.8, 139.5, 124.1, 38.2, 27.6.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano wprost z mieszaniny reakcyjnej.

**3,10,18,25,31,32-heksaazatrycyklo[25.3.1.1<sup>12,16</sup>]dotriakonta-1(30),12,14,16(32),27(31),  
28-heksaen-2,11,17,26-tetraon (134, 11%)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksyłowego i 1,6-heksanodiaminy. Związek wypada w mieszaniny reakcyjnej. Jest on bardzo słabo rozpuszczalny w rozpuszczalnikach organicznych i wodzie.

t.t. 340-350°C (subl.)

$^1\text{H}$  NMR (200 MHz, DMSO):  $\delta$  9.00 (4H, *bs*), 8.2-8.0 (6H, *m*), 3.5-3.3 (8H, *m*), 1.7-1.3 (16H, *m*).

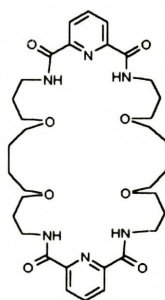
$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz, DMSO):  $\delta$  162.7, 148.8, 139.4, 124.0, 48.5, 29.1, 26.2.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3325, 3283, 3084, 2931, 2865, 1678, 1531, 1447, 1304, 1239, 1203, 1168, 1135, 1077, 1002, 842, 747, 679.

HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_4$  ( $\text{M}$ )<sup>+</sup> 494.2642, otrzymano 494.2637.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano wprost z mieszaniny reakcyjnej.

**7,12,28,33-tetraoksa-3,16,24,37,43,44-heksaazatrycyklo[37.3.1.1<sup>18,22</sup>]tetratetrakonta-  
1(34),18,20,22,39(43),40-heksaen-2,17,23,38-tetraon (135, 16 %)**



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksyłowego i 4,9-dioksa-1,12-diaminododekanu. Związek powstaje jako produkt uboczny (głównym jest dilaktam **125**).

t.t. 244-245°C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.97 (4H, *t*,  $J=5.5$ ), 8.35 (4H, *d*,  $J=8.0$ ), 8.00 (2H, *d*,  $J=8.0$ ), 3.7-3.3 (24H, *m*), 2.1-1.7 (8H, *m*), 1.86 (8H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  164.0, 149.0, 138.9, 124.5, 70.7, 69.4, 38.3, 29.0, 26.6.

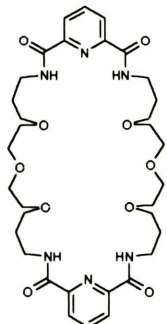
HR MS (EI):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{N}_6\text{O}_8$  ( $\text{M}$ )<sup>+</sup> 670.369, otrzymano 670.3689.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{N}_6\text{O}_8$  obliczono: C, 60.9; H, 7.5; N, 12.5;

otrzymano: C, 56.9; H, 7.4; N, 11.7.

7,10,13,29,32,35-heksaoksa-3,17,25,39,45,46-

heksaazatrycyklo[39.3.1.1<sup>19,23</sup>]heksatetrakonta-1(44),19,21,23(46),41(45),42-heksaen-2,18,24,40-tetraon (136, 10%)



Związek ten otrzymano zgodnie z ogólną procedurą z estru dimetylowego kwasu 2,6-pirydynodikarboksylowego i 4,7,10-trioksa-1,13-diaminotridekanu. Związek powstaje jako produkt uboczny (głównym jest dilaktam **124**).

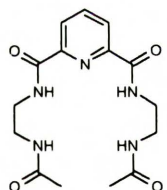
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.08 (4H, *t*, J=5.9), 8.33 (4H, *d*, J=7.7), 8.00 (1H, *d*, J=7.7), 7.96 (1H, *d*, J= 7.7), 3.6-3.5 (32H, *m*), 1.86 (8H, *m*).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 163.9, 148.9, 138.6, 124.4, 70.3, 69.7, 69.1, 37.4, 28.9.

IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3319, 3281, 3083, 2932, 2869, 1680, 1638, 1536, 1445, 1357, 1240, 1120, 1001, 847, 741, 677, 647, 429.

Analiza elementarna dla C<sub>34</sub>H<sub>52</sub>N<sub>6</sub>O<sub>11</sub> (C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>N<sub>6</sub>O<sub>10</sub>·H<sub>2</sub>O)obliczono: C,56.6; H,7.2; N,11.6; otrzymano: C,56.9; H,7.4; N,11.7.

HR MS (LSIMS): m/z obliczono dla C<sub>34</sub>H<sub>51</sub>N<sub>6</sub>O<sub>10</sub> (M+H)<sup>+</sup> 703.3666, otrzymano 703.3678.



Tetraamid **139** (94 %)

Ester dimetylowy kwasu pirydino-2,6-dikarboksylowego (200mg, 1.02 mmol) rozpuszczono w metanolu, a następnie dodano etylenodiaminę (308mg, 5.13mmol) i pozostawiono w temp. pokojowej na 2 godz.

Rozpuszczalnik i nadmiar aminy oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość rozpuszczono w metanolu, odstawiono na 1 godz. w celu odkrystalizowania produktu cyklicznego (**132**, 4%) a następnie przesączono. Przesącz zebrano, odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość (higroskopijne ciało stałe) rozpuszczono w 10 ml suchego CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dodano pirydynę (400mg). Do intensywnie mieszanego roztworu wkroplono chlorek acetylu (0.16 ml, 2.2 mmol). Mieszanie kontynuowano przez 2 godziny. Mieszaniną reakcyjną zateżono i poddano chromatografii kolumnowej (eluent CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 85:15). Wydzielony produkt krystalizowano z układu rozpuszczalników *i*-PrOH/Et<sub>2</sub>O. Otrzymano 317mg produktu.

<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, DMSO): δ 9.45 (2H, *b*), 8.19 (5H, *m*), 3.4-3.2 (8H, *m*), 1.84 (6H, *s*).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, DMSO): δ 170.1, 163.2, 148.5, 139.5, 124.0, 39.3, 38.2, 22.6 .

IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3430, 3313, 3105, 2939, 2856, 1643, 1569, 1541, 1438, 1373, 1304, 1230, 1177, 1117, 739, 676, 64, 609.

HR MS (LSIMS):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_4$  ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup> 336.1672, otrzymano 336.1682.

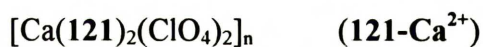
### 5.3. Przygotowanie kompleksów

#### 5.3.1. Kompleksy $\text{Ca}^{2+}$

*Procedura ogólna:* Do roztworu ligandu w acetonitrylu o stężeniu 0.1 M (0.06 mmol w 0.6 ml  $\text{CH}_3\text{CN}$ ) dodano roztwór  $\text{Ca}(\text{ClO}_4)_2$  (0.06 mmol w 0.6 ml  $\text{CH}_3\text{CN}$ ).

Jeżeli powstawał krystaliczny produkt, był on odsączany, przemywany kilkakrotnie acetonitrylem i suszony na pompie próżniowej przez co najmniej 12 godzin w temperaturze ok. 80°C, a następnie analizowany.

Jeżeli nie powstawał produkt krystaliczny, przygotowywany był roztwór zawierający obydwie składniki (stężenie każdego ze nich 0.1M) w deuterowanym rozpuszczalniku, a następnie rejestrowane było widmo  $^1\text{H}$  oraz  $^{13}\text{C}$  NMR. Jeżeli widmo było takie samo jak widmo czystego ligandu (w granicach błęd pomiaru), uznawano, że kompleksowanie w tym rozpuszczalniku nie zachodzi.



Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Po zmieszaniu roztworów kompleks wypada natychmiast.

t.t. 124-126°C

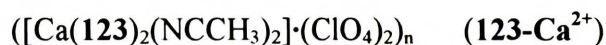
Rozpuszczalność kompleksu jest zbyt słaba, aby wykonać widma NMR.

IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3372, 3087, 2876, 1663, 1552, 1453, 1355, 1248, 1135, 1100, 1049, 1002, 860, 726, 686, 626.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_{16}\text{CaCl}_2$  obliczono: C, 39.15, H, 4.30, N, 10.54;

otrzymano: C, 39.09, H, 4.43, N, 10.51.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymałam przez powolne odparowywanie rozpuszczalników z rozcieńczonego roztworu, po odsączeniu pierwszej porcji drobnokrystalicznego osadu kompleksu.



Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Po zmieszaniu roztworów kompleks wypada natychmiast.

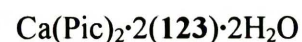
t.t.  $>300^\circ\text{C}$  (rozkład)

$^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$  1:1):  $\delta$  9.51 (2H, br, NH),  $\text{AB}_2$ : 8.28 (1H,  $J=6.2$ , H9),  
8.24 (2H,  $J=6.2$ , H8, H10), 3.67 (12H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CDCl}_3$  1:1):  $\delta$  165.2, 148.6, 140.9, 126.8, 70.9, 70.6(2C),  
40.5.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3456, 3341, 2906, 1669, 1556, 1448, 1355, 1249, 1180, 1121, 1107,  
1090, 1002, 950, 843, 746, 684, 654, 628.

Bezbarwne kryształy podlegają częściowemu rozpadowi podczas suszenia (uwalnianie rozpuszczalnika), dlatego analiza elementarna nie dała dobrego wyniku.



Zgodnie z ogólną procedurą. Po zmieszaniu roztworów kompleks wypada natychmiast.

t.t.  $106\text{-}109^\circ\text{C}$ .

$^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.06 (2H, *bt*, NH), 8.74 (2H, *s*, pic), 8.24 (2H, *d*,  $J=7.6$ ,  
H8, H10), 8.09 (1H, *d*,  $J=7.6$ , H9), 3.61 (12H, *m*)

$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  164.1, 149.8, 140.2, 127.2, 125.4, 71.3, 71.0, 70.9, 39.9.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3435, 3090, 2876, 1655, 1639, 1616, 1553, 1496, 1448, 1431, 1365,  
1321, 1271, 1165, 1094, 1001, 943, 915, 846, 790, 746, 712, 687,  
647.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{42}\text{H}_{50}\text{N}_{12}\text{O}_{24}\text{Ca}$  obliczono: C, 42.71, H, 4.27, N, 14.26;

otrzymano: C, 42.68, H, 4.25, N, 14.35.



Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Kryształy kompleksu pojawiają się po odparowaniu ok. 2/3 objętości rozpuszczalnika.

t.t.  $215\text{-}217^\circ\text{C}$  ( $123\text{-}125^\circ\text{C}$  częściowe niszczenie kryształów z powodu utraty wody)

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  8.563 (2H, *bt*, NH), 8.265 (1H, *t*,  $J=7.0$ , H9), 8.180 (2H,  
*d*,  $J=8.0$ , H8, H10), 3.679 (4H, *t*,  $J=5.0$ , H13), 3.625 (4H,

bs, H11). 3.393 (4H, *t*, J=4.2, H14, H17), 2.907 (4H, bs, H15, H16), 1.845 (4H, *t*, J=5.0, H12, H19).

<sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN): δ 167.3, 149.6, 141.9, 125.2, 70.6, 70.3, 68.5, 40.3, 27.4.

<sup>15</sup>N NMR (CD<sub>3</sub>CN, względem nitrometanu, eksperymenty HSQC<sup>132</sup> i HMQC<sup>133</sup>): -260.9 (N<sub>amid</sub>, <sup>1</sup>J<sub>N,H</sub>=93.7), -89.5 (N<sub>py</sub>).

IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3494, 3386, 2948, 1657, 1556, 1462, 1324, 1276, 1140, 1069, 981, 714, 628.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymałam po odparowaniu ok. 2/3 objętości roztworu.

#### Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·2(126)·2H<sub>2</sub>O (126-Ca<sup>2+</sup>)

Do roztworu ligandu w CHCl<sub>3</sub> dodano równomolową ilość Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> w CH<sub>3</sub>CN. Po zmieszaniu roztworów kompleks wypada natychmiast.

t.t. >300°C(rozkład).

Rozpuszczalność kompleksu jest zbyt słaba, aby wykonać widma NMR.

IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3338, 3089, 2931, 2857, 1657, 1550, 1450, 1317, 1245, 1161, 1146, 1118, 1048, 1000, 938, 846, 729, 681, 622.

Analiza elementarna dla C<sub>38</sub>H<sub>62</sub>N<sub>6</sub>O<sub>14</sub>Ca<sub>1</sub>Cl<sub>2</sub> obliczono: C, 48.68, H, 6.66, N, 8.96;  
otrzymano: C, 48.71, H, 6.77, N, 9.07.

#### Ca(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·2(128) (128-Ca<sup>2+</sup>)

Każdy ze składników rozpuszczono w mieszaninie rozpuszczalników CHCl<sub>3</sub>:CH<sub>3</sub>CN (1:1), a następnie zmieszano roztwory. Po ok. 1 godz. z roztworu wypadają kryształy kompleksu.

t.t. >300°C(rozkład).

Rozpuszczalność kompleksu jest zbyt słaba, aby wykonać widma NMR.

IR ν<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3349, 3105, 2925, 2873, 1634, 1551, 1443, 1346, 1309, 1091, 993, 824, 731, 622.

Analiza elementarna dla C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>N<sub>4</sub>O<sub>18</sub>CaCl<sub>2</sub> obliczono: C, 46.01, H, 5.58, N, 5.96;  
otrzymano: C, 46.03, H, 5.90, N, 5.91.

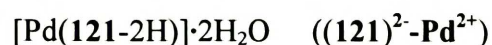
### 5.3.2. Kompleksy Pd<sup>2+</sup>

*Procedura ogólna:* Do roztworu ligandu w acetonitrylu o stężeniu 0.1 M (0.06 mmol w 0.6 ml CH<sub>3</sub>CN) dodano roztwór Pd(AcO)<sub>2</sub> (0.06 mmol w 0.6 ml CH<sub>3</sub>CN). Mieszanina

ogrzewana była przez 3 godz. w temperaturze 70°C. O zachodzącej reakcji świadczył wyraźny zapach kwasu octowego, zanik plamki odpowiadającej wolnemu ligandowi na płytce TLC oraz zmiana barwy roztworu z pomarańczowej na żółtą.

Jeżeli powstawał krystaliczny produkt, był on odsączany, przemywany kilkakrotnie acetonitrylem i suszony na pompie próżniowej przez co najmniej 12 godzin w ok. 80°C, a następnie analizowany.

Jeżeli nie powstawał produkt krystaliczny, rozpuszczalnik oddestylowano pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość suszono i analizowano.



Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Po ogrzaniu mieszaniny nie wytrącały się kryształy kompleksu. Rozpuszczalnik odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem, suchą pozostałość rozpuszczono w CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (10:1) i fiolkę z roztworem umieszczono w szczelnie zamkniętej erlenmajerce zawierającej Et<sub>2</sub>O. Po ok. 12 godz. pojawiły się kryształy, które odsączono i przemyto eterem etylowym.

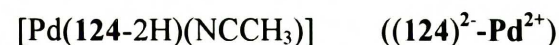
<sup>1</sup>H NMR (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.01 (1H, *t*, J=7.8), 7.66 (2H, *d*, J=7.8), 3.90 (4H, *t*, J=5.4), 3.79 (4H, *s*), 3.51 (4H, *t*, J=5.4), 1.67 (*s*, H<sub>2</sub>O).

<sup>13</sup>C NMR (50 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 168.2, 154.5, 140.7, 124.7, 75.8, 68.8, 42.9.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup> 3370, 3073, 2916, 1627, 1599, 1581, 1391, 1342, 1293, 1141, 1082, 1040, 926, 759, 670, 531.

MS (LSIMS): pik odpowiadający C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Pd<sub>1</sub> (M+H<sup>+</sup>) m/z=384 był zbyt słaby aby wykonać widmo wysokiej rozdzielczości ale uzyskano zgodność otrzymanych paternów izotopowych z przewidywanymi teoretycznie.

Kryształy odpowiednie do rengenowskiej analizy strukturalnej otrzymano metodą dyfuzyjną z układu rozpuszczalników CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O



Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Po ogrzaniu mieszaniny powoli zaczynają wypadać żółte kryształy. Podczas suszenia częściowo tracą rozpuszczalnik. Aby wykonać analizę elementarną kompleks przekrystalizowano z wody, co spowodowało wymianę skoordynowanego acetonitrylu na cząsteczkę wody ([Pd(11-2H)(H<sub>2</sub>O)] 0.5H<sub>2</sub>O.

t.t. 205-207°C

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.88 (1H, *t*,  $J=8.0$ ), 7.57 (2H, *d*,  $J=8.0$ ), 3.64-3.57 (12H, *m*), 3.32 (4H, *bt*), 1.94 (3H, *bs*,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), 1.87 (4H, *m*)

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  169.6, 153.6, 139.8, 124.0, 70.4, 69.7, 69.2, 40.6, 30.5, 1.9 ( $\text{CD}_3\text{CN}$ )

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3082, 2911, 2864, 2305 (skompleksowany  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), 1625, 1601, 1589, 1381, 1349, 1134, 1125, 1098, 1003, 842, 771, 677, 575.

HR MS (ESI TOF):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_5^{106}\text{Pd}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) $^+$  456.0745, otrzymano 456.0796, ponadto uzyskano zgodność otrzymanych paternów izotopowych z przewidywanymi teoretycznie

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_{6.5}\text{Pd}$  obliczono: C, 40.77, H, 5.63, N, 8.39;  
otrzymano: C, 40.77, H, 5.89, N, 8.30.

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymałam bezpośrednio z mieszaniny reakcyjnej w acetonitrylu.

$\text{Pd}_2(\mathbf{136-4H})\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ((**136**) $^+$ - $2\text{Pd}^{2+}$ )

Kompleks przygotowano zgodnie z ogólną procedurą. Kryształy kompleksu pojawiają się po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3435, 2918, 2870, 1581, 1433, 1368, 1287, 1247, 1120, 1108, 752, 677.

HR MS (ESI TOF):  $m/z$  obliczono dla  $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_6\text{O}_{10}^{106}\text{Pd}_2\text{Na}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) $^+$  933.1237, otrzymano 933.1143, ponadto uzyskano zgodność otrzymanych paternów izotopowych z przewidywanymi teoretycznie

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Pd}_2$  obliczono: C, 43.09, H, 5.32, N, 8.87;  
otrzymano: C, 43.15, H, 5.43, N, 8.84.

### 5.3.3. Kompleksy innych metali

Kompleks (**125-Pb** $^{2+}$ )

Do 0.1 M roztworu ligandu **125** w  $\text{CD}_3\text{CN}$  dodano roztwór  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  w wodzie (50%), zawierający równomolową ilość soli. O postawaniu kompleksu świadczą zmiany w widmach NMR.



$^1\text{H}$  NMR (200 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  8.56 (2H, *bt*, NH), 8.50 (1H, *dd*,  $J_1=8.7$ ,  $J_2=6.9$ ), 8.32 (1H, *d*,  $J=6.9$ ), 8.32 (1H, *d*,  $J=8.3$ ), 3.60-3.54 (8H, *m*), 3.05 ( $\text{H}_2\text{O}$ , *bs*). 1.94 ( $\text{CH}_3\text{CN}+4\text{H}$ , *m*), 0.78 (4H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (50 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  170.3, 150.6, 144.5, 128.0, 72.8, 72.3, 42.2, 28.4, 27.8.

#### Kompleks (124- $\text{Pb}^{2+}$ )

Do 0.05 M roztworu ligandu **124** w  $\text{CD}_3\text{CN}$  dodano roztwór  $\text{Pb}(\text{ClO}_4)_2$  w wodzie (50%), zawierający równomolową ilość soli. O postawaniu kompleksu świadczą zmiany w widmach NMR.

$^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  9.03 (2H, *bs*, NH) 8.52 (1H, *t*,  $J=8.2$ ), 8.35 (2H, *d*,  $J=8.2$ ), 3.73 (8H, *bs*), 3.35 (4H, *t*,  $J=4.5$ ), 2.79 ( $\text{H}_2\text{O}$ , *bs*), 1.88 (4H, *m*).

$^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ )  $\delta$  169.8, 149.3, 143.8, 127.3, 71.4, 70.9, 68.7, 41.4, 27.5.

$^{15}\text{N}$  NMR ( $\text{CD}_3\text{CN}$ , względem nitrometanu, eksperymenty  $\text{HSQC}^{134}$  i  $\text{HMQC}^{135}$ ): -273.4 ( $\text{N}_{\text{amid}}$ ,  $^1J_{\text{N,H}}=93.7$ ), -90.5 ( $\text{N}_{\text{py}}$ ).

#### Kompleks (124)· $\text{CuBr}_2$ (124- $\text{Cu}^{2+}$ )

Wykonanie widm NMR było niemożliwe z powodu paramagnetyczności kompleksu.

IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$  3344, 3216, 3065, 2871, 1626, 1541, 1433, 1353, 1293, 1222, 1192, 1127, 1101, 1036, 834, 751, 721, 613, 442.

Analiza elementarna dla  $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{CuBr}_2$  obliczono: C, 35.53, H, 4.38, N, 7.31;

otrzymano: C, 35.50, H, 4.53, N, 7.28.

#### 4.2.1. Kompleksy anionów

*Uwagi ogólne:* Żaden z kompleksów anionów nie powstawał w sposób pozwalający na wyizolowanie go w postaci czystej i wykonanie pełnej charakterystyki analitycznej. Poniżej przedstawione są sposoby, w jaki otrzymano kryształy do rentgenowskiej analizy strukturalnej.

#### Kompleks (132- $\text{Cl}$ )

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano w następujący sposób: Związek **132**, został umieszczony w  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (jest on w nim nierozpuszczalny), po dodaniu 1 równoważnika soli  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  zawiesina klaruje się. Roztwór przesączono. Na

wierzch tego roztworu ostrożnie wylana została warstwa heksanu (tak, aby warstwy się nie zmieszały), całość szczelnie zamknięto. Po 1 dniu na granicy warstw pojawiają się kryształy kompleksu.

#### Kompleks (132-F<sup>-</sup>)

Kryształy odpowiednie do rentgenowskiej analizy strukturalnej otrzymano w podobny sposób jak powyżej, z tym, że używano dwóch soli PPh<sub>4</sub>Cl (stechiometrycznie) oraz (*n*-Bu)<sub>4</sub>NF (w nadmiarze). Dodatkowo, ponieważ sól (*n*-Bu)<sub>4</sub>NF jest bardzo higroskopijna, roztwór przed krystalizacją był suszony za pomocą MgSO<sub>4</sub> (bezw.)

#### Kompleks (132-AcO<sup>-</sup>)

Kryształy kompleksu 132-AcO<sup>-</sup>(TBA) do analizy rentgenograficznej otrzymano w podobny sposób jak 132-Cl<sup>-</sup>, używając soli (*n*-Bu)<sub>4</sub>NCH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>.

Kryształy kompleksu 132-AcO<sup>-</sup>(TMA) do analizy rentgenograficznej otrzymano przez rozpuszczenie obydwu składników (tetralaktamu 132 i soli Me<sub>4</sub>NCH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>) w acetonitrylu, a następnie powolną dyfuzję Et<sub>2</sub>O do mieszaniny.

#### Kompleks (142-2Cl<sup>-</sup>)

Kryształy kompleksu 142-2Cl<sup>-</sup> do analizy rentgenograficznej otrzymano w następujący sposób: Przemycano kilkakrotnie osad zawierający obydwa produkty makrocyklizacji 132 (w przewodzie) i 142 mieszaniną rozpuszczalników CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH 1:1. Roztwory zebrano i odparowano, otrzymując biały bezpostaciowy osad, wzbogacony w oktalaktam 142. Kryształy otrzymano analogicznie do 132-Cl<sup>-</sup>, używając soli (*n*-Bu)<sub>4</sub>NCl.

### 5.4. Miareczkowania NMR

Wszystkie sole używane do miareczkowania suszyłam bezpośrednio przed przygotowaniem roztworów na pompie próżniowej w temperaturze ok. 80°C przez co najmniej 12 godzin. Związki modelowe były również suszone na pompie próżniowej w temperaturze pokojowej. Acetonitryl-d<sub>3</sub> używany był wprost ze świeżo otworzonej ampułki, bez dodatkowego suszenia. Chloroform-d przed miareczkowaniem przechowywany był nad sitami molekularnymi i AlCl<sub>3</sub>. DMSO-d<sub>6</sub> suszyłam przy pomocy

wyprężonych sit molekularnych. Aby wykluczyć samoasocjację badanych związków wykonywałam ich widma w kilku różnych stężeniach. Do eksperymentów miareczkowania doбираłam odpowiednio niskie stężenie, aby samoasocjacja była zaniedbywalna.

Miareczkowania przeprowadzałam w sposób analogiczny do procedur przedstawianych w literaturze. Przygotowałam próbkę roztworu ligandu (1 ml) w probówce NMR oraz 3 ml roztworu miareczkującego o odpowiednio większym stężeniu. Zarówno probówka NMR, jak i roztwór pozostawały szczelnie zamknięte w atmosferze argonu podczas całego eksperymentu. Jest to szczególnie ważne ze względu na higroskopijność używanych soli i możliwość odparowywania rozpuszczalników. Wykonywałam wstępne widmo ligandu bez dodatku gościa, a następnie przy pomocy strzykawki o pojemności 100µl dodawałam porcje ok. 10µl roztworów gości, starannie mieszając roztwór po dodaniu każdej porcji. Standardowo rejestrowałam 15-25 widm.

Krzywe miareczkowania dopasowywałam do punktów eksperymentalnych za pomocą ogólnodostępnego programu CurveExpert. Dopasowywanymi parametrami były: wartość  $K_a$  oraz maksymalna zmiana przesunięcia chemicznego  $\Delta\delta_{\max}$ . Używałam dokładnych równań (bez przybliżeń) wyprowadzonych dla modeli:

*1. Dla modelu 1:1 (Ligand:Gość)*

$$\Delta\delta = \frac{([L_c] + [G_c] + \frac{1}{K_a} - \sqrt{([L_c] + [G_c] + \frac{1}{K_a})^2 - 4[G_c][L_c]})\Delta\delta_{\max}}{2[L_c]}$$

*2. Dla modelu 2:1 (Ligand:Gość)*

$$G_c = \frac{\frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\max}}(1 + \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\max}})}{K_a L_c (1 - \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\max}})^2} + L_c \frac{\frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\max}}}{(1 - \frac{\Delta\delta}{\Delta\delta_{\max}})}$$

Gdzie  $\Delta\delta$  – zmiana przesunięcia chemicznego w danym punkcie,  $[L_c]$  – stężenie całkowite ligandu,  $[G_c]$  – stężenie całkowite gościa w danym punkcie,  $K_a$  – stała trwałości (parametr),  $\Delta\delta_{\max}$  – maksymalna zmiana przesunięcia chemicznego (parametr).

*Stężenia roztworów używanych w przeprowadzonych eksperymentach:*

<b>121</b> +Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> w CD <sub>3</sub> CN	0.052 mol dm <sup>-1</sup> ligandu <b>121</b>
	0.638 mol dm <sup>-1</sup> roztwór Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
<b>124</b> +Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> w CD <sub>3</sub> CN	0.022 mol dm <sup>-1</sup> roztwór ligandu <b>124</b>
	0.138 mol dm <sup>-1</sup> roztwór Ca(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
<b>129</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Cl w CDCl <sub>3</sub>	0.017 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>129</b>
	0.298 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Cl
<b>129</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Br w CDCl <sub>3</sub>	0.021 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>129</b>
	0.424 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Br
<b>129</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.017 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>129</b>
	0.408 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub>
<b>129</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.015 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>129</b>
	0.257 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
<b>130</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Cl w CDCl <sub>3</sub>	0.012 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.381 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Cl
<b>130</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.007 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.248 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>
<b>130</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	I 0.019 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.392 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
	II 0.012 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.229 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
	III 0.007 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.182 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
<b>130</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.020 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>130</b>
	0.325 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub>
<b>131</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Cl w CDCl <sub>3</sub>	0.018 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>131</b>
	0.423 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Cl
<b>131</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.018 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>131</b>
	0.289 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>
<b>131</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.018 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>131</b>
	0.253 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>
<b>131</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub> w CDCl <sub>3</sub>	0.018 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>131</b>
	0.376 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N HSO <sub>4</sub>
<b>132</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N F w DMSO-d <sub>6</sub>	0.009 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>132</b>
	0.134 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N F
<b>132</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Cl w DMSO-d <sub>6</sub>	0.009 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>132</b>
	0.196 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Cl
<b>132</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> w DMSO-d <sub>6</sub>	0.009 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>132</b>

	0.163 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>
<b>139</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N F w DMSO-d <sub>6</sub>	0.015 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>139</b>
	0.435 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N F
<b>139</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N Cl w DMSO-d <sub>6</sub>	0.015 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>139</b>
	0.548 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N Cl
<b>139</b> +(n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> w DMSO-d <sub>6</sub>	0.015 mol dm <sup>-1</sup> roztwór <b>139</b>
	0.451 mol dm <sup>-1</sup> roztwór (n-Bu) <sub>4</sub> N CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>

## 5.5. Rentgenowska Analiza Strukturalna

Pomiar intensywności refleksów dla kryształu związku **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** wykonany został na aparacie KUMA CCD na Wydziale Chemii UW. Wszystkie pozostałe pomiary wykonałam na aparacie MACH3 firmy Enraf-Nonius w Instytucie Chemii Organicznej PAN. Struktury rozwiązywałam używając programu SHELXS86<sup>136</sup> lub SHELXS97, natomiast udokładnianie wykonywałam przy pomocy programów SHELXL93 lub SHELXL97.<sup>137</sup> Jeżeli było to możliwe pozycje atomów wodoru przy nie-węglowych atomach znajdowałam z mapy gęstości elektronowej, a następnie udokładniałam izotropowo. W przeciwnym wypadku pozycje atomów wodoru były obliczane geometrycznie i nie były udokładniane. Dla kompleksu **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)** wszystkie atomy udokładniane były w sposób izotropowy, ponieważ jakość pomiaru nie pozwoliła na wprowadzenie anizotropii. We wszystkich pozostałych przypadkach nie-wodorowe atomy były udokładniane jako anizotropowe. Poniżej umieszczone są dane dotyczące parametrów komórek elementarnych, parametrów pomiaru oraz jakości uzgodnionej struktury. Pełne dane krystalograficzne (w formacie CIF) znajdują się na załączonej dyskietce.

Tabela 60. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla dilaktamów 121, 123 i tetralaktamu 122

Nazwa związku	121	122·2H <sub>2</sub> O	123·H <sub>2</sub> O
Wzór sumaryczny	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> N <sub>6</sub> O <sub>10</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>
Masa cząsteczkowa	279.30	594.62	341.36
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Rombowy	Jednoskośny	Rombowy
Grupa przestrzenna	Pbca	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
a (Å)	9.5604(2)	13.6917(6)	8.7424(3)
b (Å)	16.6999(6)	14.2503(6)	11.8372(8)
c (Å)	16.8799(6)	7.4212(4)	16.938(2)
α (°)	90.0	90.0	90.0
β (°)	90.0	94.430(4)	90.0
γ (°)	90.0	90.0	90.0
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	2695.0(1)	1443.63(12)	1752.8(2)
Z	8	2	4
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.377	1.368	1.294
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	0.865	0.892	0.846
F(000)	1184	632	728
Wymiary kryształu (mm)	0.49 x 0.28 x 0.14	0.35 x 0.28 x 0.35	0.51 x 0.31 x 0.30
Zakres θ (°)	5.24 ÷ 73.89	3.24 ÷ 73.87	4.56 ÷ 64.68
Zakres indeksów	-11 ≤ h ≤ 0, 0 ≤ k ≤ 20, 0 ≤ l ≤ 20	-17 ≤ h ≤ 16, 17 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 9	0 ≤ h ≤ 9, 0 ≤ k ≤ 12, -19 ≤ l ≤ 18
Liczba zebranych refleksów	1768	2673	2557
Liczba niezależnych refleksów	1768	2470 [R(int)=0.0185]	2301 [R(int) = 0.0653]
Poprawka na absorpcję	-	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	1768 / 0 / 223	2470 / 0 / 207	2298 / 0 / 239
GooF	0.801	0.841	0.937
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0482, wR2 = 0.1227	R1 = 0.0412 wR2 = 0.1262	R1 = 0.0472, wR2 = 0.1198
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0500, wR2 = 0.1256	R1 = 0.0418 wR2 = 0.1275	R1 = 0.0479, wR2 = 0.1268
Współczynnik ekstynkcji	-	0.0055(7)	0.0035(7)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e·Å <sup>-3</sup> )	0.226 -0.164	0.254 -0.167	0.258 -0.209

Tabela 61. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla dilaktamów 124, 127 i 129

Nazwa związku	124·H <sub>2</sub> O·0.5CH <sub>3</sub> CN	127·H <sub>2</sub> O	129·2H <sub>2</sub> O
Wzór sumaryczny	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3.50</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>
Masa cząsteczkowa	388.43	342.39	343.38
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Tetragonalny	Rombowy	Jednoskośny
Grupa przestrzenna	I4 <sub>1</sub> /a	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>	P2 <sub>1</sub> /n
a (Å)	28.332(4)	8.641(2)	10.9760(4)
b (Å)	28.332(4)	11.968(2)	12.9523(4)
c (Å)	10.7379(4)	17.379(3)	12.3772(4)
α (°)	90.0	90.0	90.0
β (°)	90.0	90.0	94.95
γ (°)	90.0	90.0	90.0
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	8619.3(2)	1797.3(6)	1753.0(1)
Z	16	4	4
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.197	1.258	1.301
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	0.755	0.807	0.846
F(000)	3320	728	736
Wymiary kryształu (mm)	0.07 x 0.21 x 0.56	0.28 x 0.28 x 0.56	0.28 x 0.42 x 0.56
Zakres θ (°)	4.40 ÷ 74.06	4.49 ÷ 74.11	4.95 ÷ 72.75
Zakres indeksów	0 ≤ h ≤ 34, 0 ≤ k ≤ 34, -13 ≤ l ≤ 0	-10 ≤ h ≤ 0, -14 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 21	-13 ≤ h ≤ 12, -15 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 15
Liczba zebranych refleksów	2747	2097	2791
Liczba niezależnych refleksów	2623 [R(int) = 0.0141]	2097	2668 [R(int) = 0.0122]
Poprawka na absorpcję	-	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	2623 / 0 / 266	2097 / 1 / 234	2665 / 0 / 266
GooF	0.963	1.032	1.042
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0479, wR2 = 0.1422	R1 = 0.0616 wR2 = 0.1624	R1 = 0.0377, wR2 = 0.0981
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0496, wR2 = 0.1453	R1 = 0.0792 wR2 = 0.1860	R1 = 0.0385, wR2 = 0.1046
Współczynnik ekstynkcji	-	0.038(3)	0.0045(4)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e <sup>-</sup> ·Å <sup>-3</sup> )	0.195 -0.187	0.512 -0.289	0.179 -0.146

Tabela 62. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla dilaktamów 130 i 131

Nazwa związku	130	131	131·H <sub>2</sub> O
Wzór sumaryczny	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>
Masa cząsteczkowa	323.35	351.40	369.41
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Trójskośny	Jednoskośny	Trójskośny
Grupa przestrzenna	P-1	C2/c	P-1
a (Å)	8.2280(7)	11.738(2)	8.8062(6)
b (Å)	10.2377(5)	14.492(3)	10.4618(4)
c (Å)	10.4467(5)	11.321(2)	11.4487(5)
α (°)	65.700(4)	90.0	66.015(3)
β (°)	83.465(5)	109.42(3)	81.664(5)
γ (°)	83.206(5)	90.0	85.562(4)
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	794.33(9)	1816.2(6)	953.30(9)
Z	2	4	2
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.352	1.285	1.287
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	0.856	0.789	0.816
F(000)	344	752	396
Wymiary kryształu (mm)	0.14 x 0.21 x 0.28	0.07 x 0.07 x 0.10	0.21 x 0.21 x 0.28
Zakres θ (°)	4.66 ÷ 74.16	5.03 ÷ 73.41	4.26 ÷ 74.18
Zakres indeksów	-10 ≤ h ≤ 0, -12 ≤ k ≤ 12, -13 ≤ l ≤ 12	-14 ≤ h ≤ 11, 0 ≤ k ≤ 13, 0 ≤ l ≤ 13	0 ≤ h ≤ 10, -13 ≤ k ≤ 13, -14 ≤ l ≤ 14
Liczba zebranych refleksów	2528	755	3316
Liczba niezależnych refleksów	2354 [R(int) = 0.0401]	711[R(int)= 0.0592]	3108 [R(int) = 0.0305]
Poprawka na absorpcję	-	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	2354 / 0 / 217	711 / 0 / 120	3108 / 0 / 252
GooF	1.134	1.410	1.212
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0623, wR2 = 0.1417	R1 = 0.1057 wR2 = 0.2937	R1 = 0.0774, wR2 = 0.1662
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0638, wR2 = 0.1441	R1 = 0.1111 wR2 = 0.3073	R1 = 0.0780, wR2 = 0.1672
Współczynnik ekstynkcji	0.089(5)	0.025(5)	0.28(1)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e <sup>-</sup> ·Å <sup>-3</sup> )	0.322 -0.538	0.510 -0.360	0.338 -0.483



Tabela 63. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla tetralaktamów 132, 133 i 134

Nazwa związku	132·2MeOH	133	134
Wzór sumaryczny	C <sub>20</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>26</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>
Masa cząsteczkowa	446.46	438.49	494.60
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Jednoskośny	Jednoskośny	Jednoskośny
Grupa przestrzenna	P2 <sub>1</sub> /a	P2 <sub>1</sub> /c	P2 <sub>1</sub> /c
a (Å)	8.7872(4)	11.5684(4)	14.2536(9)
b (Å)	13.3584(6)	9.4780(5)	9.4304(6)
c (Å)	9.2462(4)	9.8725(8)	9.7507(5)
α (°)	90.0	90.0	90.0
β (°)	98.120(4)	97.280(5)	100.010(5)
γ (°)	90.0	90.0	90.0
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	1074.46(8)	1073.7(1)	1290.7(1)
Z	2	2	2
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.380	1.356	1.273
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	0.871	0.791	0.715
F(000)	472	464	528
Wymiary kryształu (mm)	0.25 x 0.16 x 0.14	0.07 x 0.35 x 0.42	0.42 x 0.42 x 0.07
Zakres θ (°)	4.83 ÷ 73.84	3.85 ÷ 64.41	3.15 ÷ 72.94
Zakres indeksów	0 ≤ h ≤ 10, 16 ≤ k ≤ 0, 11 ≤ l ≤ 11	-12 ≤ h ≤ 13, 0 ≤ k ≤ 10, 0 ≤ l ≤ 10	-17 ≤ h ≤ 17, -11 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 12
Liczba zebranych refleksów	1898	1419	2365
Liczba niezależnych refleksów	1773 [R(int)=0.0202]	1334 [R(int) = 0.0093]	2227 [R(int) = 0.0287]
Poprawka na absorpcję	-	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	1773 / 0 / 169	1332 / 0 / 154	2222 / 0 / 219
GooF	0.758	1.084	1.020
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0391, wR2 = 0.1260	R1 = 0.0399, wR2 = 0.1021	R1 = 0.0442, wR2 = 0.1182
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0402, wR2 = 0.1280	R1 = 0.0405, wR2 = 0.1054	R1 = 0.0457, WR2 = 0.1248
Współczynnik ekstynkcji	-	0.0040(7)	-
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e·Å <sup>-3</sup> )	0.165 -0.201	0.157 -0.190	0.254 -0.264

Tabela 64. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla kompleksów  $\text{Ca}^{2+}$ : 121- $\text{Ca}^{2+}$ , 123- $\text{Ca}^{2+}$  i 124- $\text{Ca}^{2+}$

Nazwa związku	121- $\text{Ca}^{2+}$	123- $\text{Ca}^{2+}$	124- $\text{Ca}^{2+}$
Wzór sumaryczny	$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{Ca}_1\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_{16}$	$\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{Ca}_1\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_{18}$	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{Ca}_1\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_{17}$
Masa cząsteczkowa	797.57	963.75	662.44
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Rombowy	Jednoskośny	Trójskośny
Grupa przestrzenna	$\text{Pna}2_1$	$\text{C}2/m$	$\text{P}-1$
a (Å)	23.1803(15)	25.942(5)	10.4979(5)
b (Å)	10.1436(3)	10.424(2)	11.9658(6)
c (Å)	14.6585(7)	8.139(2)	13.9671(9)
$\alpha$ (°)	90.0	90.0	63.975(5)
$\beta$ (°)	90.0	103.37(3)	68.452(4)
$\gamma$ (°)	90.0	90.0	70.444(2)
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	3446.7(3)	2141.3(8)	1434.43(14)
Z	4	2	2
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.537	1.495	1.534
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	3.719	3.150	4.325
F(000)	1656	1004	692
Wymiary kryształu (mm)	0.28 x 0.21 x 0.21	0.28 x 0.28 x 0.56	0.56 x 0.56 x 0.35
Zakres $\theta$ (°)	3.81 ÷ 74.10	3.50 ÷ 73.04	3.65 ÷ 74.11
Zakres indeksów	0 ≤ h ≤ 28, -12 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 18	-30 ≤ h ≤ 32, -12 ≤ k ≤ 0, -10 ≤ l ≤ 0	0 ≤ h ≤ 13, -13 ≤ k ≤ 14, -15 ≤ l ≤ 17
Liczba zebranych refleksów	2545	1817	5498
Liczba niezależnych refleksów	2545	1699 [R(int)=0.0417]	5498
Poprawka na absorpcję	Psi-scan	Psi-scan	Psi-scan
Min. trans.	90.12%	80.90%	73.03%
Maks. trans.	99.93%	99.71%	99.97%
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	2545 / 1 / 461	1699 / 0 / 164	5498 / 0 / 402
GooF	1.170	1.068	1.210
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0743, wR2 = 0.1730	R1 = 0.0792 wR2 = 0.2200	R1 = 0.0561, wR2 = 0.1381
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0859, wR2 = 0.1971	R1 = 0.0806 wR2 = 0.2221	R1 = 0.0561, wR2 = 0.1381
Współczynnik ekstynkcji	0.0076(6)	0.0061(8)	0.0018(2)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e·Å <sup>-3</sup> )	0.594 -0.966	0.429 -0.423	0.526 -0.479

Tabela 65. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla kompleksów Pd(II): (121)<sup>2-</sup>-Pd<sup>2+</sup> oraz (124)<sup>2-</sup>-Pd<sup>2+</sup>

Nazwa związku	(121) <sup>2-</sup> -Pd <sup>2+</sup>	(124) <sup>2-</sup> -Pd <sup>2+</sup>
Wzór sumaryczny	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> Pd	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> Pd
Masa cząsteczkowa	419.71	496.84
Temperatura (K)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Rombowy	Jednoskośny
Grupa przestrzenna	Pbca	P2 <sub>1</sub> /n
a (Å)	8.5375(2)	9.322(2)
b (Å)	18.427(1)	19.222(4)
c (Å)	19.6257(7)	11.500(2)
α (°)	90.0	90.0
β (°)	90.0	95.92(3)
γ (°)	90.0	90.0
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	3087.6(2)	2049.7(7)
Z	8	4
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.806	1.610
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	10.034	7.638
F(000)	1696	1016
Wymiary kryształu (mm)	0.21 x 0.07 x 0.07	0.21 x 0.56 x 0.09
Zakres θ (°)	4.51 ÷ 74.20	4.50 ÷ 74.10
Zakres indeksów	0 ≤ h ≤ 10, 0 ≤ k ≤ 22, 0 ≤ l ≤ 24	-11 ≤ h ≤ 0, 0 ≤ k ≤ 23, -14 ≤ l ≤ 14
Liczba zebranych refleksów	1604	4428
Liczba niezależnych refleksów	1604	4172 [R(int)=0.0353]
Poprawka na absorpcję	Psi-scan	Psi-scan
Min. trans.	76.63%	62.42%
Maks. trans.	99.85%	99.61%
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>	
Dane/ Więzy/ Parametry	1604 / 4 / 225	4172 / 0 / 264
GooF	1.053	1.035
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0434 wR2 = 0.1110	R1 = 0.0376 wR2 = 0.1031
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0434 wR2 = 0.1110	R1 = 0.0438 wR2 = 0.1075
Współczynnik ekstynkcji	0.00084(7)	0.0032(2)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e·Å <sup>-3</sup> )	1.093 -0.548	0.884 -1.340

Tabela 66. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla kompleksów anionów: **132-Cl<sup>-</sup>**, **132-F<sup>-</sup>** i **132-AcO<sup>-</sup>(TBA)**

Nazwa związku	<b>132-Cl<sup>-</sup></b>	<b>132-F<sup>-</sup></b>	<b>132-AcO<sup>-</sup>(TBA)</b>
Wzór cząsteczkowy	<b>(132) · PPh<sub>4</sub>Cl · H<sub>2</sub>O</b> · 2.4CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1.5 · <b>(132) · PPh<sub>4</sub>F · H<sub>2</sub>O</b>	2 · <b>(132)</b> · (n-Bu) <sub>4</sub> NCH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>
Wzór sumaryczny	C <sub>44.45</sub> H <sub>44.90</sub> Cl <sub>5.90</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> P <sub>1</sub>	C <sub>51</sub> H <sub>49</sub> F <sub>1</sub> N <sub>9</sub> O <sub>7</sub> P <sub>1</sub>	C <sub>54</sub> H <sub>75</sub> N <sub>13</sub> O <sub>10</sub>
Masa cząsteczkowa	983.29	949.96	1066.27
Temperatura (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178	0.71073
Układ krystalograficzny	Trójskośny	Jednoskośny	Rombowy
Grupa przestrzenna	P-1	P2 <sub>1</sub> /n	Pbcn
a (Å)	12.653(3)	15.578(3)	17.632(4)
b (Å)	14.221(3)	14.332(3)	19.077(4)
c (Å)	14.393(3)	21.548(4)	16.984(3)
α (°)	102.15(3)	90.0	90.0
β (°)	100.16(3)	103.46(3)	90.0
γ (°)	103.54(3)	90.0	90.0
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	2391.1(9)	4678.7(2)	5713(2)
Z	2	4	4
Obliczona gęstość (g · cm <sup>-3</sup> )	1.366	1.349	1.240
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	3.955	1.084	0.087
F(000)	1018	1992	2280
Wymiary kryształu (mm)	0.21 x 0.21 x 0.35		0.07 x 0.07 x 0.01
Zakres θ (°)	3.23 ÷ 73.15	3.18 ÷ 74.15	3.37 ÷ 19.99
Zakres indeksów	-15 ≤ h ≤ 15, -17 ≤ k ≤ 17, -17 ≤ l ≤ 0	-19 ≤ h ≤ 18, -17 ≤ k ≤ 0, 0 ≤ l ≤ 26	-24 ≤ h ≤ 20, -22 ≤ k ≤ 22, -23 ≤ l ≤ 20
Liczba zebranych refleksów	6001	5215	18177
Liczba niezależnych refleksów	5756 [R(int)= 0.0217]	5063 [R(int)= 0.0177]	2654 [R(int)= 0.1828]
Poprawka na absorpcję	-	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>		
Dane/ Więzy/ Parametry	5756 / 11 / 631	5063 / 2 / 650	2654 / 0 / 324
GooF	1.073	0.915	1.231
Czynnik rozbieżności (I > 2σ(I))	R1 = 0.0689 wR2 = 0.1704	R1 = 0.0561 wR2 = 0.1474	R1 = 0.2333 wR2 = 0.4191
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.0725 wR2 = 0.1750	0.0601 0.1529	0.2373 0.4235
Współczynnik ekstynkcji	0.0091(6)	0.0013(1)	-
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e · Å <sup>-3</sup> )	0.341 -0.413	0.201 -0.220	0.356 -0.327
Rozkład kryształu podczas pomiaru	6.7%	17.1%	-

Tabela 67. Parametry pomiaru oraz dane krystalograficzne dla kompleksów anionów **132-AcO<sup>-</sup>(TMA)** i **142-2Cl<sup>-</sup>**

Nazwa związku	<b>132-AcO<sup>-</sup>(TMA)</b>	<b>142-2Cl<sup>-</sup></b>
Wzór cząsteczkowy	<b>(132)·Me<sub>4</sub>NCH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub></b> ·2H <sub>2</sub> O	<b>(142)·2(<i>n</i>-Bu)<sub>4</sub>NCl</b> ·4H <sub>2</sub> O·2CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
Wzór sumaryczny	C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> N <sub>7</sub> O <sub>8</sub>	C <sub>70</sub> H <sub>120</sub> Cl <sub>6</sub> N <sub>14</sub> O <sub>12</sub>
Masa cząsteczkowa	551.61	1562.50
Temperatura (K)	293(2)	293(2)
Długość fali (Å)	1.54178	1.54178
Układ krystalograficzny	Jednoskośny	Trójskośny
Grupa przestrzenna	P2 <sub>1</sub> /n	P-1
a (Å)	13.084(2)	13.599(3)
b (Å)	10.800(2)	13.627(3)
c (Å)	20.163(4)	13.792(3)
α (°)	90.0	100.95(3)
β (°)	91.665(13)	106.21(3)
γ (°)	90.0	112.10(3)
Objętość komórki (Å <sup>3</sup> )	2848.0(9)	2145.3(8)
Z	4	1
Obliczona gęstość(g·cm <sup>-3</sup> )	1.286	1.209
Współczynnik absorpcji (mm <sup>-1</sup> )	0.818	2.325
F(000)	1176	836
Wymiary kryształu (mm)	0.07 x 0.07 x 0.56	0.21 x 0.35 x 0.56
Zakres θ (°)	3.98 ÷ 64.73	3.54 ÷ 64.74
Zakres indeksów	0 ≤ h ≤ 15, -12 ≤ k ≤ 0, -23 ≤ l ≤ 22	0 ≤ h ≤ 15, -15 ≤ k ≤ 13, -16 ≤ l ≤ 15
Liczba zebranych refleksów	2441	3945
Liczba niezależnych refleksów	2342	3769 [R(int)= 0.0331]
Poprawka na absorpcję	-	-
Metoda rozwiązywania	Pełnomacierzowa metoda najmniejszych kwadratów bazująca na F <sup>2</sup>	
Dane/ Więzy/ Parametry	2342 / 4 / 358	3769 / 4 / 477
GooF	1.096	1.038
Czynnik rozbieżności (I>2σ(I))	R1 = 0.0967 wR2 = 0.2582	R1 = 0.0720 wR2 = 0.1986
Czynnik rozbieżności (wszystkie dane)	R1 = 0.1172 wR2 = 0.2823	R1 = 0.0760 wR2 = 0.2038
Współczynnik ekstynkcji	0.0029(7)	0.0072(8)
Największe maksimum i minimum na mapie gęstości elektronowej (e·Å <sup>-3</sup> )	0.242 -0.348	0.266 -0.396
Rozkład kryształu podczas pomiaru	-	68%

## 6. CYTOWANA LITERATURA

- <sup>1</sup> J. Jurczak, T. Stankiewicz, P. Salański, S. Kasprzyk, P. Lipkowski, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 1478.
- <sup>2</sup> J. Jurczak, R. Ostaszewski, P. Salański, T. Stankiewicz, *Tetrahedron*, **1993**, 49, 1471.
- <sup>3</sup> D. T. Gryko, P. Piątek, J. Jurczak, *Synthesis*, **1999**, 336.
- <sup>4</sup> R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw, R. L. Bruening, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1721.
- <sup>5</sup> P. Gluziński, J. Jurczak, J. W. Krajewski, P. Salański, Z. Urbańczyk-Lipkowska, T. Armbruster, H. –B. Bürgi, *Helv. Chim. Acta*, **1992**, 75, 1313.
- <sup>6</sup> C. H. Park, H. E. Simmonds, *J. Am. Chem. Soc.*, **1968**, 90, 2431.
- <sup>7</sup> J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, WILEY-VCH, **2000**, rozdział 4, strony 197-249.
- <sup>8</sup> B. Dietrich, *Pure Appl. Chem.*, **1993**, 65, 1457.
- <sup>9</sup> F. P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1609.
- <sup>10</sup> J. J. He, F. A. Quioco, *Science*, **1991**, 251, 1479.
- <sup>11</sup> Z. F. Kanyo, D. W. Christianson, *J. Biol. Chem.*, **1991**, 266, 4246.
- <sup>12</sup> H. Luecke, F. A. Quioco, *Nature*, **1990**, 347, 402.
- <sup>13</sup> C. Seel, J. de Mendoza w *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, **1996**, Elsevier Science Ltd., Oxford, vol. 2, 519-552.
- <sup>14</sup> J. L. Atwood, K. T. Holman, J. W. Steed, *Chem. Commun.*, **1996**, 1401.
- <sup>15</sup> P. A. Gale, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 199, 181.
- <sup>16</sup> H. Ohtaki, T. Radnai, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1157.
- <sup>17</sup> F. Hofmeister, *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, **1888**, 24, 247.
- <sup>18</sup> R. Leberman, A. K. Soper, *Nature*, **1995**, 378, 364.
- <sup>19</sup> V. A. Parsegian, *Nature*, **1995**, 378, 335.
- <sup>20</sup> D. Wegmann, H. Weiss, D. Ammann, W. E. Morf, E. Petsch, K. Sugahara, W. Simon, *Microchim. Acta*, **1984**, III, 1.
- <sup>21</sup> P. Bühlmann, S. Nishizawa, K. P. Xiao, Y. Umezawa, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 53, 1647.
- <sup>22</sup> T. R. Kelly, M. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 7072.
- <sup>23</sup> F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.*, **1988**, 21, 456.
- <sup>24</sup> A. Blades, Y. Ho, P. Kebarle, *J. Phys. Chem.*, **1996**, 100, 2443.
- <sup>25</sup> A. Blades, J. S. Klassen, P. Kebarle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 10563
- <sup>26</sup> M. Arshadi, R. Yamdagni, P. Kebarle, *J. Phys. Chem.*, **1970**, 74, 1475.
- <sup>27</sup> H. Ohtaki, T. Randai, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1157
- <sup>28</sup> H. E. Katz, *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 5027.
- <sup>29</sup> H. E. Katz "Recent Advances in Multidentate Anion Complexation", w "Inclusion Compounds", J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D. D. MacNicol (eds), Oxford University Press: Oxford, **1991**, vol. 4, 391-405.
- <sup>30</sup> J. D. Wuest, *Acc. Chem Res.*, **1999**, 32, 81.
- <sup>31</sup> D. M. Rudkevich, W. Verboom, Z. Brzoska, M. J. Palys, W. P. R. V. Stauthamer, G. J. van Hummel, S. M. Franken, S. Harkema, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 4341.

- 
- <sup>32</sup> W. Xu, J.J. Vittal, R. J. Puddephatt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 4656.
- <sup>33</sup> S. Mann, G. Hutter, L. Zsolnai, K. Hienze, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 2808.
- <sup>34</sup> D. A. McMorran, P. J. Steel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 3295.
- <sup>35</sup> F. Werner, H. –J. Schneider, *Helv. Chim. Acta*, **2000**, 83, 465.
- <sup>36</sup> K. Kavallieratos, C. M. Bertao, R. H. Crabtree, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 1675.
- <sup>37</sup> M. P. Hughes, B. D. Smith, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 4492.
- <sup>38</sup> S. Valiyaveettil, J. F. J. Engbersen, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1993**, 32, 900.
- <sup>39</sup> I. Stibor, D. S. M. Hafeed, P. Lhotác, J. Hodačová, J. Koča, M. Čajan, *Gazz. Chim. Ital.*, **1997**, 127, 673.
- <sup>40</sup> A. P. Davis, J. J. Perry, R. P. Williams, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 1793.
- <sup>41</sup> Y. Morzherin, D. M. Rudkevich, W. Werboom, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1993**, 58, 7602.
- <sup>42</sup> B. R. Cameron, S. J. Loeb, *Chem. Commun.*, **1997**, 573.
- <sup>43</sup> H. Ishida, M. Suga, K. Donowaki, K. Ohkubo, *J. Org. Chem.*, **1995**, 5374.
- <sup>44</sup> Y. H. Kim, J. Calabrese, C. M. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 1545.
- <sup>45</sup> G. M. Hübner, J. Gläser, C. Seel, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1999**, 38, 383.
- <sup>46</sup> A. P. Bisson, V. M. Lynch, M. –K. C. Monahan, E. V. Anslyn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2340.
- <sup>47</sup> A. Andrievsky, F. Ahuis, J. L. Sessler, F. Vögtle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 9712.
- <sup>48</sup> W. Jorgensen, L. Pranate, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 2008.
- <sup>49</sup> F. G. Bordwell, D. J. Algrim, J. A. Jr. Harrelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 5903.
- <sup>50</sup> S. Nishizawa, P. Bühlmann, M. Iwao, Y. Umezawa, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 6483.
- <sup>51</sup> S. Nishizawa, R. Kato, T. Hayashita, N. Teramae, *Anal. Sci.*, **1998**, 14, 595.
- <sup>52</sup> K. P. Xiao, P. Bühlmann, S. Nishizawa, S. Amemiya, Y. Umezawa, *Anal. Chem.*, **1997**, 69, 1038.
- <sup>53</sup> B. H. M. Snellink-Ruël, M. M. G. Antonisse, J. F. J. Engbersen, P. Timmermann, D. N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.*, **2000**, 165.
- <sup>54</sup> A. Casnati, M. Fochi, P. Minari, A. Pochini, M. Reggiani, R. Ungaro, D. N. Reinhoudt, *Gazz. Chim. Ital.*, **1996**, 126, 99.
- <sup>55</sup> J. Scheerder, M. Fochi, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 7815.
- <sup>56</sup> N. A. McDonald, E. M. Duffy, W. L. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5104.
- <sup>57</sup> J. Scheerder, R. Vreekamp, J.F. J. Engbersen, W. Werboom, J. P. M. van Duynhoven, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 3476.
- <sup>58</sup> H. Boerrigter, L. Grave, J. W. M. Nissink, L. A. J. Chrisstoffels, J. H. van der Maas, W. Werboom, F. de Jong, D. N. Reinhoudt, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 4174.
- <sup>59</sup> R. C. Jagessar, D. H. Burns, *Chem. Commun.*, **1997**, 1685.
- <sup>60</sup> R. C. Jagessar, M. Shang, W. R. Scheidt, D. H. Burns, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 11684.
- <sup>61</sup> Y. –H. Kim, J. –I. Hong, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 4419.
- <sup>62</sup> R. W. Taft, F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.*, **1988**, 21, 463.
- <sup>63</sup> S. Amemiya, P. Bühlmann, Y. Umezawa, R. C. Jagessar, D. H. Burns, *Anal. Chem.*, **1999**, 71, 1049.
- <sup>64</sup> S. –I. Sasaki, M. Mizuno, K. Naemura, Y. Tobe, *J. Org. Chem.*, **2000**, 65, 275.

- 
- <sup>65</sup> K. H. Lee, J. -I. Hong, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 6083.
- <sup>66</sup> J. M. Coternón, F. Hacket, H. -J. Schneider, *J. Org. Chem.*, **1996**, 61, 1429.
- <sup>67</sup> A. P. Davis, J. J. Perry, R. S. Wareham, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 4569.
- <sup>68</sup> N. Pelizzi, A. Casnati, R. Ungaro, *Chem Commun.*, **1998**, 2607.
- <sup>69</sup> C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effect in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1988**.
- <sup>70</sup> F. L. Schadt, P. v.R. Schleyer, T. W. Bentley, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 27, 2335.
- <sup>71</sup> P. A. Gale, J. L. Sessler, V. Kral, V. Lynch, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 5140.
- <sup>72</sup> P. A. Gale, J. L. Sessler, W. E. Allen, N. A. Tvermoes., V. Lynch, *Chem. Commun.*, **1997**, 665.
- <sup>73</sup> P. Anzenbacher Jr., K. Jursíková, V. M. Lynch, P. A. Gale, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 11020.
- <sup>74</sup> L. Bonomo, E. Solari, G. Toraman, R. Scopelliti, M. Latronico, C. Floriani, *Chem. Commun.*, **1999**, 2413.
- <sup>75</sup> S. Camiolo, P. A. Gale, *Chem. Commun.*, **2000**, 1129.
- <sup>76</sup> H. Miyaji, P. Anzenbacher Jr., J. L. Sessler, E. R. Bleasdale, P. A. Gale, *Chem. Commun.*, **1999**, 1723.
- <sup>77</sup> P. Anzenbacher Jr., K. Jursíková, J. L. Sessler, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, artykuł w wersji ASAP.
- <sup>78</sup> P. D. Beer, *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 71.
- <sup>79</sup> P. D. Beer, A. R. Graydon, A. O. M. Johnson, D. K. Smith, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 2112.
- <sup>80</sup> J. E. Kingston, L. Ashford, P. D. Beer, M. G. B. Drew, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 251.
- <sup>81</sup> M. J. Deetz, M. Shang, B. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 6201.
- <sup>82</sup> N. Pellizi, A. Casnati, A. Figgeri, R. Ungaro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1998**, 231.
- <sup>83</sup> H. C. Visser, D. N. Reinhoudt, F. De Jong, *Chem. Soc. Rev.*, **1994**, 75.
- <sup>84</sup> D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1996**, 115, 109.
- <sup>85</sup> V. Král, J. L. Sessler, T. V. Shishkanova, P. A. Gale, R. Volf, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 8771.
- <sup>86</sup> P. A. Gale, L. J. Twyman, C. I. Handlin, J. L. Sessler, *Chem. Commun.*, **1999**, 1851.
- <sup>87</sup> J. L. Sessler, P. A. Gale, J. W. Genge, *Chem. Eur. J.*, **1998**, 4, 1095
- <sup>88</sup> J. Wolfe, D. Nemeth, A. Costero, J. Rebek Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 983.
- <sup>89</sup> V. Jubian, R. P. Dixon, A. D. Hamilton, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, 114, 1120.
- <sup>90</sup> J. Smith, K. Ariga, E. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115, 362.
- <sup>91</sup> V. Alcazar, J. R. Moran, J. de Mendoza, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 3941.
- <sup>92</sup> E. Fan, C. Vincent, A. D. Hamilton, *New J. Chem.*, **1997**, 21, 81.
- <sup>93</sup> K. Kavallieratos, R. H. Crabtree, *Chem. Commun.*, **1999**, 2109.
- <sup>94</sup> T. Stankiewicz, **1992**, praca doktorska.
- <sup>95</sup> P. Lipkowski, **1996**, praca doktorska.
- <sup>96</sup> D. T. Gryko, **1997**, praca doktorska.
- <sup>97</sup> D. T. Gryko, D. Gryko, J. Jurczak, *Synlett*, **1999**, 1310.
- <sup>98</sup> C. A. Hunter, D. H. Purvis, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 792
- <sup>99</sup> D. D. DeFord, D. N. Hume, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 5321.
- <sup>100</sup> R. D. Hancock, M. S. Shaikjee, S. M. Dobson, J. C. A. Boeyens, *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, 154, 229.
- <sup>101</sup> D. A. Smith, S. Sucheck, A. A. Pinkerton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1992**, 367.




- <sup>102</sup> J. Petranek, O. Ryba, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1980**, *45*, 1567.
- <sup>103</sup> J. Petranek, O. Ryba, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **1983**, *48*, 1944.
- <sup>104</sup> T. Pigot, M. –C. Duriez, C. Picard, L. Cazaux, P. Tisnes, *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 4359.
- <sup>105</sup> T. Pigot, M. –C. Duriez, L. Cazaux, C. Picard, P. Tisnes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1993**, 221.
- <sup>106</sup> Y. Gök, Y. Atalay, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1997**, *28*, 287.
- <sup>107</sup> B. Cathala, C. Picard, L. Cazaux, P. Tisnes, *J. Mol. Struct.*, **1996**, *385*, 167.
- <sup>108</sup> G. N. Bowers, C. Brassard, S. F. Sena, *Clin. Chem.*, **1986**, *32*, 1437.
- <sup>109</sup> P. Bühlmann, E. Pretsch, E. Bekker, *Chem. Rev.*, **1998**, 1593.
- <sup>110</sup> N. N. L. Kirsh, W. Simon, *Helv. Chim. Acta* **1976**, *59*, 357.
- <sup>111</sup> F. M. Raymo, J. F. Stoddart, *Chem. Ber.* **1996**, *129*, 981.
- <sup>112</sup> H. Einspahr, C. E. Bugg, *Acta Crystallogr., Sect. B* **1980**, *36*, 264.
- <sup>113</sup> J.-P. Costes, J.-P. Laurent, P. Chabert, G. Commenges, F. Dahan, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 656.
- <sup>114</sup> A. K. Katz, J. P. Glusker, S. A. Beebe, C. W. Bock, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5752.
- <sup>115</sup> D. Ranaganathan, V. Haridas, I. L. Karle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 2695.
- <sup>116</sup> M. Witanowski, L. Stefaniak, G. A. Webb, *Annual Reports on NMR Spectroscopy*, Academic Press, London, 1977, vol. 7; 1980, *11B*; *18*, 1986; *25*, 1993.
- <sup>117</sup> J. L. Atwood, J. E. D. Davies, D.D. Macnicol, F. Vögtle (eds), *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, **1996**, Elsevier Science Ltd., Oxford.
- <sup>118</sup> T.R. Kelly, M. H. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7072.
- <sup>119</sup> G. Aullón, D. Bellamy, L. Brammer, E. A. Bruton, A. G. Orpen, *Chem. Commun.* **1998**, 653.
- <sup>120</sup> Cambridge Structural Database (wersja styczeń 2000), Cambridge Crystallographic Data Center, 12 Union Road, Cambridge, England.
- <sup>121</sup> P.D. Beer, F. Szemes, V. Balzani, C. M. Sala, M. G. B. Drew, S. W. Dent, M. Maestri, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11864.
- <sup>122</sup> R. C. Rowland, R. Taylor, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7384.
- <sup>123</sup> P. Schuster, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 546.
- <sup>124</sup> B. Kh. Bunyantán, D. A. Zhogolev, F. Ritschl, *Chem. Phys. Lett.* **1974**, *24*, 520.
- <sup>125</sup> w ciele stałym J. Emsley, M. Arif, P. A. Bates, M. B. Hursthouse, *J. C. S. Chem. Commun.* **1988**, 1387.
- <sup>126</sup> I. J. Bruno, J. C. Cole, J. P. M. Lommerse, R. S. Rowland, R. Taylor, M. L. Verdonk, *J. Computer Aided Mol. Des.*, **1997**, *11*, 525.
- <sup>127</sup> E. Alcalde, S. Ramos, L. Perez-Garcia, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 1035.
- <sup>128</sup> E. Weber, F. Vögtle, *Chem. Ber.*, **1976**, *109*, 1803.
- <sup>129</sup> D. T. Gryko, P. Piątek, A. Pęczak, M. Pałys, J. Jurczak, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 7505.
- <sup>130</sup> C. A. C. Haley, P. Maitland, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 3155.
- <sup>131</sup> S. D. Burke, C. J. O'Donnel, W. J. Parter, Y. Song, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 12649.
- <sup>132</sup> A. L. Davis, J. Keeler, E. D. Laue, D. Moskau, *J. Magn. Reson.* **1992**, *98*, 207.
- <sup>133</sup> R. E. Hurd, B. K. John, *J. Magn. Reson.* **1991**, *91*, 648.
- <sup>134</sup> A. L. Davis, J. Keeler, E. D. Laue, D. Moskau, *J. Magn. Reson.* **1992**, *98*, 207.
- <sup>135</sup> R. E. Hurd, B. K. John, *J. Magn. Reson.* **1991**, *91*, 648.

---

<sup>136</sup> G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A*, 1990, A46, 467.

<sup>137</sup> G. M. Sheldrick, SHELXL97. Program for the Refinement of Crystal Structures. University of Göttingen, Germany, 1997.



B Org. 244/2001

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

**O-B.244/01**



70000000015355