

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

mgr Oleksandra Savchenko

Pochodne tiomocznika jako syntony supramolekularne

Przedmiotem badań przedstawionych w niniejszej pracy są 43 związki z grupy dipodstawionych pochodnych tiomocznika, które mają różne kombinacje kilkunastu grup chemicznych R1 i R2. Podstawnikami tymi są: indoloetyl, 1,3-benzotiazol, 4-metoksyfenyl, 1-benzylopiperydino-4-yl, 2-furanometylen, 3-trifluorometylofenyl, 4-chloro-3-nitrofenyl, fenyl, 4-metoksyfenyl, 4-metylofenyl, benzyl, etylofenyl, 2-fluorowcofenyl, 3-fluorowcofenyl, 4-fluorowcofenyl, 3,4-dichlorofenyl, 3-chloro-4-fluorofenyl, 3-chloro-4-metylofenyl, 2-metylo-5-chlorofenyl, etyl, allil, metyloallil, bicykloheptan, etoksykarbonyl, benzoil. Zostały one podzielone na pięć grup pochodnych.

Dla opisanych w tej pracy związków zostały przeprowadzone badania aktywności biologicznej.

Jednym z ważnych problemów chemii supramolekuł jest rozumienie natury oddziaływań międzycząsteczkowych oraz czynników wpływających na określenie struktury syntonów supramolekularnych. Służy to do dalszych badań istniejących cząsteczek i projektowania nowych związków o pożądanym właściwościach.

Połączenie biologicznie aktywnych układów może prowadzić do otrzymania związków o zwiększonej aktywności biologicznej oraz zmodyfikowanym zakresie działania lub mniejszej toksyczności. Przeprowadzenie rentgenowskiej analizy strukturalnej daje jednoznaczne informacje o geometrii cząsteczek w fazie stałej. Bardzo ważne jest również badanie wpływu konformacji cząsteczek i oddziaływań międzycząsteczkowych na strukturę i własności biologiczne badanych związków. Badania strukturalne nowych *N,N'*-dipodstawionych pochodnych tiomocznika oraz porównanie otrzymanych wyników z danymi literaturowymi potwierdziły wzajemny wpływ rodzaju obydwu podstawników R1 i R2 zarówno na konformację fragmentu tiomocznika jak i na główny motyw oddziaływań międzycząsteczkowych tiomocznik...tiomocznik. Opisane w tej pracy cząsteczki występują w konformacjach *cis-cis* oraz *cis-trans* (*trans-cis*). Populacja tych konformerów jest zgodna z liczebnością określoną dotychczas w badaniach.

Analiza otrzymanych danych wykazała, że we wszystkich strukturach krystalicznych ugrupowania tiomocznikowe oddziałują ze sobą poprzez międzycząsteczkowe wiązania wodorowe N-H...S, tworząc centrosymetryczne dimery R2,2(8) lub łańcuchy C(4). Układ

tiomocznika pełni rolę syntonu supramolekularnego o bardziej zmiennej geometrii niż grupa mocznikowa.

Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych wykazała, że występująca kombinacja grup R1 i R2 w podstawieniach tiomocznika nie sprzyja obecności oddziaływań przez π - π staking. Występują one tylko w niektórych strukturach kryształów.

Rzadko spotykane międzycząsteczkowe wiązania wodorowe N-H...X-C są tworzone tylko w tych strukturach krystalicznych, w których ugrupowanie fenyłowe jest podstawione atomem fluorowca w pozycji *orto* lub *meta*.

Dla pochodnej 1-(2-(1H-indol-3-ilo)etylo)-3-etylotiomocznikowej zostały wykonane obliczenia teoretyczne w fazie gazowej, które wykazały istnienie ośmiu stabilnych struktur. Minima energetyczne dla poszczególnych konformerów mieszczą się w granicach 0 – 6.71 kcal/mol. Cząsteczka w fazie stałej występuje w dwóch konformacjach, a brak wyraźnego globalnego minimum dla fazy gazowej świadczy o giętkości konformacyjnej.

Uzupełnieniem badań metodą rentgenowskiej analizy strukturalnej jest analiza spektroskopowa IR wszystkich badanych faz stałych, której celem jest określenie możliwości wykorzystania tej metody do opisu podobieństw strukturalnych. Przeprowadzone badania pozwalają stwierdzić, że ta metoda nadaje się do analizy porównawczej faz stałych krystalicznych o znanej strukturze. Widma wykazują podobieństwo dla kryształów izostrukuralnych, jednak nie można odróżnić sposobu asocjacji międzycząsteczkowej a tym bardziej konformerów.

Wykonano analizę spektralno-luminescencyjną dla jednej z grup pochodnych w celu określenia możliwości wykorzystania tych związków do dalszych badań. Wszystkie pochodne tej grupy związków charakteryzują się dużym przesunięciem Stokesa ($>6000\text{ cm}^{-1}$), co świadczy o ich perspektywnym wykorzystywaniu w badaniach analitycznych i biomedycznych jako sensorów fluorescencyjnych.