

# **AUTOREFERAT**

(w języku polskim)

Opis dorobku i osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych

Dr inż. Grzegorz Świderski

Politechnika Białostocka

Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku

Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii

Ul. Wiejska 45E

15-351 Białystok

e-mail: [g.swiderski@pb.edu.pl](mailto:g.swiderski@pb.edu.pl)

**Spis treści**

1. Imię i nazwisko.....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej .....	3
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych .....	3
4. Działalność naukowa po osiągnięciu stopnia doktora.....	4
5. Omówienie osiągnięć o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy .....	5
a. Tytuł osiągnięcia naukowego.....	5
b. Wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego:.....	5
c. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. prac i osiągniętych wyników7	
6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych.....	59
a. Informacje ogólne .....	59
b. Główne kierunki badawcze .....	61
5.4. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego .....	62
5.5. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową lub artystyczną	62
7. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.....	63
8. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę .....	67
9. Inne informacje niż wymienione w pkt. 1 – 7 .....	69

### 1. Imię i nazwisko

Grzegorz Świdorski

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej

**Doktor nauk chemicznych, dziedzina:** nauki chemiczne, dyscyplina: chemia, 2013, Wydział Biologiczno-Chemiczny, Uniwersytet w Białymstoku

Tytuł pracy: „Spektroskopowe i teoretyczne badania wpływu niektórych metali na układ elektronowy wybranych kwasów aromatycznych”

Promotor pracy: prof. dr hab. Włodzimierz Lewandowski

**Magister chemii specjalność: chemia fizyczna**, 2005, Wydział Biologiczno-Chemiczny, Uniwersytet w Białymstoku

Tytuł pracy magisterskiej: „Zmiana aromatyczności pod wpływem podstawienia w grupie karboksylowej wybranych pochodnych kwasów organicznych”

Promotor pracy: dr hab. Jan Turulski, Prof. UwB

**Magister inżynier ochrony środowiska**, 2004, Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska, Politechnika Białostocka

Tytuł pracy magisterskiej: „Fizykochemiczne badanie wybranych soli aromatycznych kwasów karboksylowych”

Promotor pracy: prof. zw. dr hab. Włodzimierz Lewandowski

### 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

**15.10.2004 – 20.01.2007** – pracownik dydaktyczny, w ramach umów zlecenia, Katedra Chemii/Zakład Chemii Politechniki Białostockiej

**Od 01.04.2014** – adiunkt w Katedrze Chemii, Biologii i Biotechnologii (przed 2018 Zakład Chemii), Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Politechnika Białostocka, Białystok

#### 3.1. Inne doświadczenia zawodowe

Posiadam kilkuletnie doświadczenie na stanowiskach redakcyjnych (portalu internetowego Portfel.pl, Czasopisma ogólnopolskiego Euroekspert.

**18.08.2009 – 31.07.2012** - Portfel Sp z.o.o, Warszawa, stanowisko: Dyrektor Kreatywny

**15.02-2011 - 31.01.2013** - ECO TOURIST Sp. z o.o., Warszawa, stanowisko: Redaktor Naczelny portalu

**15.12.2008 - 15.02.2011** - ECO TOURIST Sp. z o.o., Warszawa, stanowisko: Redaktor wydawniczy

**29.02.2008 – 15.12.2008** - Europejskie Centrum Doradztwa Sp. z o.o., Warszawa, stanowisko: Redaktor Naczelny,

**01.12.2005 – 29.02.2008** – Europejskie Centrum Doradztwa Sp. z o.o., Warszawa, stanowisko: Konsultant ds. funduszy UE

#### **4. Działalność naukowa po osiągnięciu stopnia doktora**

- Współautorstwo **29** publikacji z listy filadelfijskiej (IF=**69,105**)
- Współautorstwo **2** publikacji w uczelnianych zeszytach naukowych,
- Współautorstwo **15** rozdziałów w monografii,
- Współautorstwo **36** komunikatów na konferencjach międzynarodowych,
- Współautorstwo **4** komunikatów na konferencjach krajowych,
- Uczestnictwo (współwykonawca) w **6** projektach badawczych (grantach MNiSW lub NCN),
- Recenzowanie **12** prac w czasopiśmie z listy Filadelfijskiej,
- Promotor **18** prac dyplomowych (inżynierskich lub magisterskich)

Sumaryczny Impact Factor Journal Citation Reports IF= **79,081**.

Indeks Hirscha IH=**10**

Sumaryczna ilość punktów MNiSW za publikacje **1988**

Liczba cytowań (bez autocytowań) według Bazy Web of Science = **175**

**5. Omówienie osiągnięć o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy**

a. Tytuł osiągnięcia naukowego

**Badania struktury, właściwości termicznych i biologicznych  
heteroaromatycznych kwasów karboksylowych oraz ich kompleksów z wybranymi  
metalami**

b. Wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego:

**[P-1] Świdorski G.**, Kalinowska M., Jabłońska-Trypuć A., Wołejko E., Wydro U., Łyszczek R., Rusinek I, Lewandowski W.: Studies on the relationship between the structure of pyrimidinecarboxylic, pyridazinecarboxylic and pyrazinecarboxylic acids and their antimicrobial and cytotoxic activity. *Journal of Molecular Structures*, 1231 (2021) 129903.

**IF<sub>2019</sub>**=2.463 (2.121), **MNiSW**=70, **cyt(WoS)**=0

**[P-2] Świdorski G.**, Lewandowska H., Świśłocka R., Wojtulewski S., Siergiejski L., Wilczewska A.: Thermal, spectroscopic (IR, Raman, NMR) and theoretical (DFT) studies of alkali metal complexes with pyrazinecarboxylate and 2, 3-pyrazinedicarboxylate ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(1) (2016) 205-224.

**IF<sub>2016</sub>**=1.963 (1.960), **MNiSW**=25, **cyt(WoS)**=11

**[P-3] Świdorski G.**, Wojtulewski S., Kalinowska M., Świśłocka R., Wilczewska A. Z., Pietryczuk A., Cudowski A., Lewandowski, W.: The influence of selected transition metal ions on the structure, thermal and microbiological properties of pyrazine-2-carboxylic acid. *Polyhedron*, 175, (2020) 114173.

**IF<sub>2019</sub>**=2.343 (1.894), **MNiSW**=100, **cyt(WoS)**=2

**[P-4] Świdorski G.**, Wilczewska A.Z, Świśłocka R., Markiewicz K.H., Lewandowski W.: Thermal and spectroscopic study of zinc, manganese, copper, cobalt and nickel 2,3-pyrazinedicarboxylate, *Polyhedron*, 162 (2019) 293-302.

**IF<sub>2019</sub>**=2.343 (1.894), **MNiSW**=100, **cyt(WoS)**=4

**[P-5] Świdorski G.**, Świśłocka R., Łyszczek R., Wojtulewski S., Samsonowicz M., Lewandowski, W.: Thermal, spectroscopic, X-ray and theoretical studies of metal complexes (sodium, manganese, copper, nickel, cobalt and zinc) with pyrimidine-5-carboxylic and pyrimidine-2-carboxylic acids, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 138(4) (2019) 2813-2837.

**IF<sub>2019</sub>**=2.731 (2.325), **MNiSW**=70, **cyt(WoS)**=2

**[P-6] Świdorski G.**, Łyszczek R., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świsłocka R., Lewandowski, W.: Comparison of structural, spectroscopic, theoretical and thermal properties of metal complexes (Zn, Mn (II), Cu (II), Ni (II) and Co (II)) of pyridazine-3-carboxylic acid and pyridazine-4-carboxylic acids, *Inorganica Chimica Acta*, 512 (2020), 119865,

**IF<sub>2019</sub>**=2.304 (1.926), **MNiSW**=70, **cyt(WoS)**=2

**[P-7] Świdorski G.**, Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siemieńczyk L., Wilczewska A. Z., Misztalewska, I.: Spectroscopic (IR, Raman, NMR), thermal and theoretical (DFT) study of alkali metal dipicolinates (2,6) and quinolinates (2,3). *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8) (2019) 4414-4426.

**IF<sub>2019</sub>**=4.762 (4.570), **MNiSW**=35, **cyt(WoS)**=0

**[P-8] Świdorski G.**, Kalinowska M., Rusinek I., Samsonowicz M., Rzączyńska Z., Lewandowski, W.: Spectroscopic (IR, Raman) and thermogravimetric studies of 3d-metal cinchomerates and dinicotinates. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(3), (2016), 1521-1532.

**IF<sub>2016</sub>**=1.963 (1.960), **MNiSW**=25, **cyt(WoS)**=8

**[P-9] Świdorski G.**, Kalinowska M., Wilczewska A. Z., Malejko J., Lewandowski, W.: Lanthanide complexes with pyridinecarboxylic acids—Spectroscopic and thermal studies, *Polyhedron*, 150 (2018) 97-109.

**IF<sub>2018</sub>**=2.284 (1.870), **MNiSW**=30, **cyt(WoS)**=2

**[P-10] Świdorski G.**, Wilczewska A. Z., Świsłocka R., Kalinowska M., Lewandowski W.: Spectroscopic (IR, Raman, UV–Vis) study and thermal analysis of 3d-metal complexes with 4-imidazolecarboxylic acid, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 134(1) (2018) 513-525.

**IF<sub>2018</sub>**=2.471 (2.084), **MNiSW**=25, **cyt(WoS)**=4

Sumaryczny Impact Factor (IF) za jednotematyczny cykl publikacji wg bazy Journal Citation Reports (JCR) zgodny z rokiem ukazania się pracy wynosi **25,627**.

Sumaryczna punktacja zgodnie z rokiem wydania lub wg Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW\*): **140** do 2019 r., (MNiSW) **410** od 2019 r. (łącznie punktacja **550**)

Oświadczenia współautorów prac określające ich indywidualny wkład w powstawanie publikacji oraz kopie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, zostały zamieszczone w Załączniku 3.

c. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. prac i osiągniętych wyników

### **Cel, zakres i spójność tematu**

Przedstawiony cykl publikacji poświęcony jest badaniom struktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych heteroaromatycznych kwasów karboksylowych pochodnych pirydyny, pirydazyny, pirazyny, pirymidyny i imidazolu oraz soli i kompleksów tych kwasów z wybranymi metalami. Celem realizowanego tematu było zbadanie jak zmienia się rozkład ładunku elektronowego, aromatyczność pierścienia, właściwości fizykochemiczne, spektroskopowe, termiczne i biologiczne w układach N-heterocyklicznych w zależności od:

- a) miejsca- podstawienia grupy karboksylowej w pierścieniu heteroaromatycznym względem heteroatomów (atomów azotu) – w kwasach pirydynokarboksylowych i diazynokarboksylowych
- b) różnego położenia względem siebie dwóch grup karboksylowych w układzie heteroaromatycznym pirydyny – w kwasach pirydynodikarboksylowych
- c) właściwości metalu i sposobu koordynacji metal-ligand w solach i kompleksach z ligandami heterocyklicznymi (kwasami pochodnymi pirydyny, imidazolu oraz diazyny).

### **Zakres przeprowadzonych badań i metody badawcze**

W ramach prac badawczych opisanych w publikacjach P1-P10 wykonano:

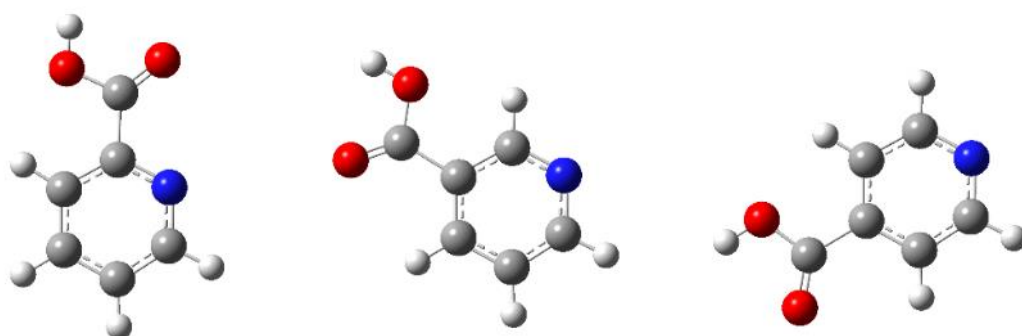
- a) syntezę soli i kompleksów metali z wybranymi kwasami heteroaromatycznymi pochodnymi pirydyny, pirydazyny, pirazyny, pirymidyny i imidazolu oraz określono skład i stopień uwodnienia zsyntezowanych związków- za pomocą analizy elementarnej i termograwimetrycznej,
- b) zbadano strukturę molekularną ligandów i kompleksów przy zastosowaniu dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray), metod spektroskopowych (FT-IR, FTRaman, UV-VIS,  $^1\text{H}$ NMR,  $^{13}\text{C}$ NMR), spektrofluorymetrii oraz metod obliczeniowych chemii kwantowej (obliczenia struktury, widm IR, NMR, energii orbitali HOMO i LUMO, aromatyczności, rozkładu ładunku elektronowego),
- c) zbadano stabilność termiczną ligandów i ich kompleksów z metalami oraz produkty ich termicznego rozkładu.
- d) wykonano badania aktywności biologicznej wybranych ligandów i kompleksów metali (aktywność mikrobiologiczna i cytotoksyczna),
- e) dokonano oceny wpływu metali na zmianę struktury ligandu oraz rozkładu ładunku elektronowego w cząsteczce, w zależności od parametrów metalu, położenia

heteroatomu/heteroatomów względem grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym ligandu, od typu koordynacji metal-ligand

- f) zebrano dane do przyszłych badań nad zależnością pomiędzy strukturą kompleksów a ich właściwościami biologicznymi.

**Do badań wybranych zostało 16 ligandów – heterocyklicznych kwasów karboksylowych:**

- 1) Kwasy pirydynokarboksylowe – kwas izonikotynowy, nikotynowy i pikolinowy, różniące się położeniem grupy karboksylowej względem atomu azotu w sześciocząłowym pierścieniu heteroaromatycznym pirydyny (rys. 1),



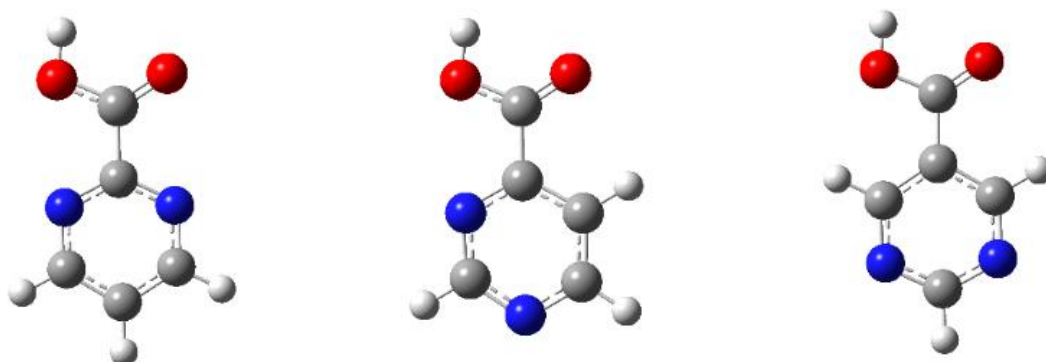
Kwas pirydyno-2-karboksylowy

kwas pirydyno-3-karboksylowy

kwas pirydyno-4-karboksylowy

**Rys. 1.** Schemat cząsteczek kwasów pirydynokarboksylowych

- 2) Kwasy pirymidynokarboksylowe – kwas pirymidyno-2-karboksylowy, kwas pirymidyno-4-karboksylowy, kwas pirymidyno-5-karboksylowy – różniące się położeniem grupy karboksylowej względem dwóch atomów azotu w pierścieniu heteroaromatycznym pirymidyny (rys. 2),



Kwas pirymidyno-2-karboksylowy

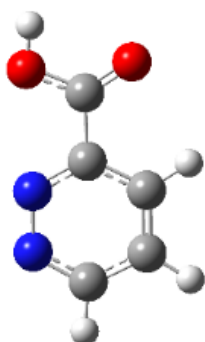
Kwas pirymidyno-4-karboksylowy

Kwas pirymidyno-5-karboksylowy

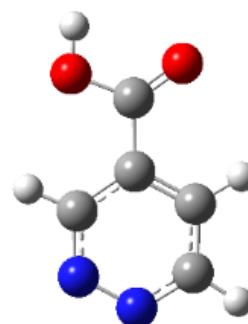
**Rys. 2.** Schemat cząsteczek kwasów pirymidynokarboksylowych



- 3) Kwasy pirydazyńokarboksyłowe – kwas pirydazyńo-3-karboksyłowy i pirydazyńo-4-karboksyłowy - różniące się położeniem grupy karboksyłowej względem dwóch atomów azotu w pierścieniu heteroaromatycznym pirydazyńy (rys. 3),



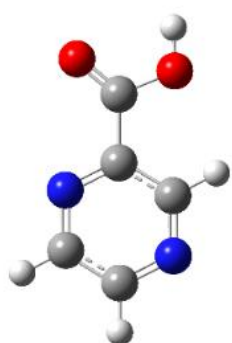
Kwas pirydazyńo-3-karboksyłowy



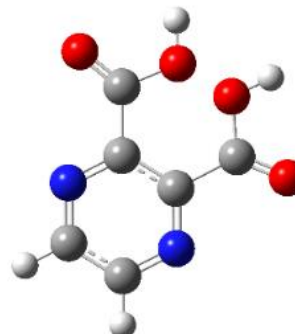
Kwas pirydazyńo-4-karboksyłowy

**Rys. 3.** Schemat cząsteczek kwasów pirydazyńokarboksyłowych

- 4) Kwas pirazyńo-2-karboksyłowy i pirazyńo-2,3-dikarboksyłowy – jeden z kwasów zawiera jedną grupę karboksyłową, drugi dwie grupy karboksyłowe przy pierścieniu heteroaromatycznym pirazyńy (rys. 4),



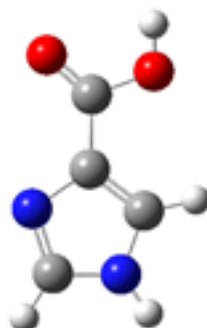
Kwas pirazyńo-2-karboksyłowy



Kwas pirazyńo-2,3-dikarboksyłowy

**Rys. 4.** Schemat cząsteczek kwasów pirazyńokarboksyłowych

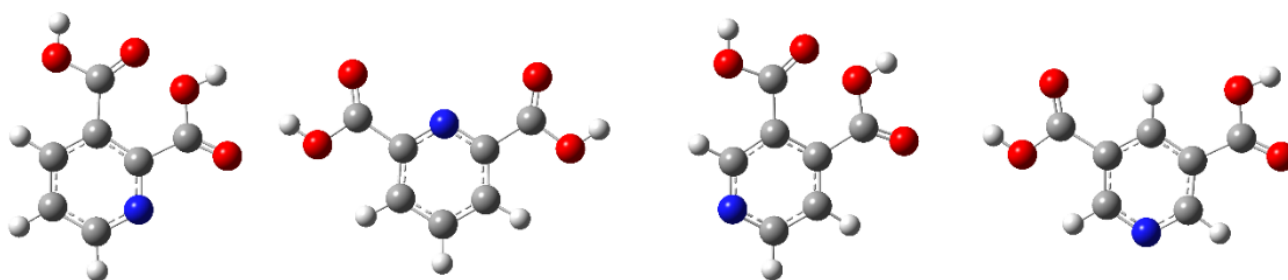
- 5) Kwas imidazolo-4-karboksyłowy – 5-cioczłonowy kwas heteroaromatyczny zawierający dwa atomy azotu w pierścieniu i jedną grupę karboksyłową (rys 5),



Kwas imidazolo-4-karboksyłowy

**Rys. 5.** Schemat cząsteczki kwasu imidazolo-4-karboksyłowego

- 6) Kwasy pirydynodikarboksylowe – kwas 2,3- 2,6-, 3,4-, 3,5-pirydynodikarboksylowy – kwasy zawierające dwie grupy karboksylowe o różnym położeniu względem atomu azotu w pierścieniu heteroaromatycznym pirydyny (rys. 6).



Kwas pirydyno-2,3-dikarboksylowy

Kwas pirydyno-3,4-dikarboksylowy

Kwas pirydyno-2,6-dikarboksylowy

Kwas pirydyno-3,5-dikarboksylowy

**Rys. 6.** Schemat cząsteczek kwasów pirydynodikarboksylowych**Wyżej wymienione ligandy kompleksowano następującymi metalami:**

- pierwszej grupy układu okresowego (Li, Na, K, Rb, Cs),
- lantanowce,
- wybrane metale 3d-przejęciowe (Mn, Co, Fe, Ni, Zn, Cu).

**Zastosowane metody badawcze:**

W ramach tematu badawczego otrzymałem 77 soli i kompleksów metali. Skład związków oraz stopień uwodnienia ustaliłem metodą analizy elementarnej i termogravimetrycznej. Dla 13 kompleksów ustaliłem strukturę za pomocą dyfrakcji rentgenowskiej. W badaniach struktury, właściwości fizykochemicznych oraz rozkładu ładunku elektronowego ligandów oraz ich kompleksów i soli zastosowałem szereg komplementarnych metod takich jak: spektroskopia w podczerwieni (FTIR), spektroskopia Ramana (FTRaman), spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego  $^1\text{H}$ NMR i  $^{13}\text{C}$ NMR, spektroskopię UV-VIS, spektrofluymetrię. Do badań wykorzystałem także metody obliczeniowe chemii kwantowej, głównie metodę funkcjonału gęstości DFT (B3LYP) oraz metodę Hartree-Focka (HF) w programie Gaussian 09. Obliczałem struktury badanych związków, częstości drgań w podczerwieni IR, przesunięcia chemiczne NMR, energię orbitali HOMO i LUMO, rozkład ładunku elektronowego (metodą NBO i Chelp). Na podstawie uzyskanych metodą dyfrakcji rentgenowskiej lub na podstawie danych obliczeniowych (długości wiązań w pierścieniu aromatycznym) obliczałem wartości indeksów aromatyczności do oceny stabilności elektronowej pierścienia aromatycznego badanych związków. Określiłem stabilność termiczną oraz produkty rozkładu badanych związków przy zastosowaniu analizy termicznej (TGA i FTTGA) i skaningowej kalorymetrii różnicowej DSC. Dla wybranych ligandów oraz

kompleksów przeprowadziłem badania mikrobiologiczne na wybranych szczepach bakterii poprzez wyznaczenie minimalnego stężenia hamującego rozwój drobnoustrojów (MIC) lub przy zastosowaniu testu kolorymetrycznego MTT oraz ocenę cytotoksyczności na liniach komórkowych czerniaka A375 oraz raka jelita grubego DLD1. Analizę statystyczną otrzymanych wyników wykonywałem przy użyciu programów Microsoft Excel oraz Statistica 13.

## Wprowadzenie

Właściwości fizykochemiczne i aktywność biologiczna związków chemicznych determinuje ich budowa molekularna oraz rozkład ładunku elektronowego w cząsteczkach. Wprowadzając podstawniki do pierścienia aromatycznego lub tworząc kompleksy z metalami, możemy zmienić strukturę elektronową ligandów, a tym samym zmieniać ich aktywność biologiczną. Reaktywność związków aromatycznych zależy od rodzaju podstawników przyłączonych do ich pierścienia. Podstawniki mogą wywoływać efekty mezomeryczne, indukcyjne, aktywujące, dezaktywujące co związane jest ze zmianą rozkładu ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym. Wpływ podstawienia metalu w grupie karboksylowej kwasu aromatycznego na układ elektronowy takiej cząsteczki zależy od rodzaju metalu, jego właściwości (elektroujemności, potencjału jonowego i innych) [Lewandowski, 1986].

Badania prowadzone w zespole Lewandowskiego wykazały, że istnieje zależność pomiędzy zaburzeniem lub stabilizacją rozkładu ładunku elektronowego w kompleksach i solach metali, a położeniem metali w układzie okresowym [Lewandowski, 1986; Lewandowski i inni., 1993]. Kationy litowców i niektórych metali ciężkich [Ag(I), Pb(II), Hg(I), Hg(II)] zaburzają, natomiast jony pierwiastków 3d i 4f przejściowych stabilizują układ elektronowy ligandów (kwas benzoowy, salicylowy, nikotynowy i inne). Znaleziono istotne korelacje pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi metali (takimi jak stopień utlenienia, potencjał jonowy i inne) a działaniem kompleksów tych metali na mikroorganizmy (bakterie i grzyby) [Koczoń i inni, 2006; Borawska i inni, 2009]. Odkrycie zależności pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi metalu a wpływem na zaburzenie lub stabilizację układu elektronowego w szeregu zbadanych kwasów oraz kompleksów i soli pozwala przewidywać zmiany struktury elektronowej kompleksów metali z kwasami. Badając tego typu zależności możemy przewidywać właściwości nowo otrzymanych pochodnych związków aktywnych biologicznie, w tym także wpływać na zmianę ich aktywności, przyswajalności, biodostępności i innych właściwości.

Stabilizację lub zaburzenie (zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego pod wpływem podstawników lub kompleksowania metalami ligandów) układu  $\pi$ -elektronowego pierścienia aromatycznego można zbadać stosując szereg różnych metod. Wyróżnić to można metody

spektroskopowe (spektroskopia w podczerwieni FT-IR i Ramana FT-Raman, spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego  $^1\text{H}$ NMR i  $^{13}\text{C}$ NMR, spektrofotometrię UV-VIS), dyfrakcję rentgenowską (obserwacja zmian w strukturze – długościach wiązań i wartości kątów w pierścieniu), obliczenia indeksów aromatyczności opartych na parametrach strukturalnych, właściwościach magnetycznych i reaktywności), obliczenia rozkładu ładunku elektronowego przy użyciu metod chemii kwantowej dla zoptymalizowanych struktur badanych związków (np. NBO (Natural Bond Orbital), analiza populacyjna Mullikena i inne). Układem „czysto” aromatycznym (o stabilnym rozkładzie ładunku elektronowego) jest benzen, w którym wszystkie wiązania i kąty w pierścieniu są wyrównane, rozkład ładunku elektronowego jest równomierny, wszystkie protony oraz atomy węgla są równocenne i dają pojedynczy sygnał na widmie NMR. Obliczone wartości indeksów aromatyczności na podstawie geometrii przyjmują maksymalne wartości (w skali przyjętej dla danego modelu obliczeniowego). Zaburzenie rozkładu ładunku elektronowego pierścienia aromatycznego możemy zaobserwować poprzez:

- zróżnicowanie długości wiązań (określonych na podstawie dyfrakcji rentgenowskiej lub obliczonych teoretycznie dla struktur modelowanych metodami chemii kwantowej),
- przesunięcia sygnałów protonów na widmie  $^1\text{H}$ NMR w kierunku mniejszych wartości (spadek aromatyczności),
- zmianę rozkładu ładunku elektronowego, związaną ze zmianą gęstości elektronowej wokół poszczególnych atomów węgla w pierścieniu, co obserwujemy na widmie węglowym  $^{13}\text{C}$ NMR,
- zmniejszenie się liczby oraz intensywności pasm, a także zmniejszanie się wartości liczb falowych pasm pochodzących od drgań układu aromatycznego na widmach w podczerwieni FTIR i widmach Ramana, wynika to ze spadku stałych siły wiązań oraz polaryzacji wiązań C-C i C-N w pierścieniu,
- przesunięcia hipsochromowe pasm pochodzących od przejść elektronowych  $\pi \rightarrow \pi^*$  układu aromatycznego na widmach UV-VIS,
- zmniejszanie się liczbowych wartości indeksów aromatyczności,
- zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego obliczonego metodami chemii kwantowej.

Do badań wybrałem grupę ligandów o dużym znaczeniu biologicznym będących sześciocząłkowymi i pięciocząłkowymi heterocyklicznymi kwasami karboksylowymi zawierającymi atomy azotu w pierścieniu. Heteroaromatyczne kwasy karboksylowe mogą kompleksować metale nie tylko przez podstawienie w grupie karboksylowej, ale także poprzez tworzenie połączeń z heteroatomem pierścienia aromatycznego. Stwarza to możliwość tworzenia różnych typów koordynacji, a sposób połączenia metal-ligand ma istotny wpływ na

zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym pod wpływem kompleksowania.

Wybierając do badań ligandy sugerowałem się możliwością obserwacji systematycznych zmian w strukturach ligandu (np. zmiana pozycji podstawienia grupy karboksylowej względem heteroatomów, oddalanie się heteroatomów w pierścieniu aromatycznym kolejnego w serii ligandu), co pozwoliło określić jak konkretne zmiany wpływają na rozkład ładunku elektronowego w cząsteczce jej aromatyczność, właściwości spektroskopowe, termiczne a także biologiczne. Również dobór metali nie był przypadkowy. Wybrane metale także można uszeregować w tzw. logiczne serie, co pozwala określić jak zmiana parametrów metalu w szeregu wpływa na zmiany ww. właściwości ligandu. Takie podejście pozwala badać zależności pomiędzy zmianą struktury związku, a jego właściwościami, oraz określać mechanizmy wpływu metali na układ elektronowy ligandu i jego właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Wśród badanych ligandów ich soli i kompleksów znalazły się pochodne pirydyny, pochodne diazyn i imidazolu, podstawiane jedną lub dwiema grupami karboksylowymi w różnych pozycjach względem heteroatomu lub dwóch heteroatomów. Rozpatrywano również aspekt różnego położenia dwóch heteroatomów (atomów azotu) względem siebie w pierścieniu aromatycznym i względem przyłączonej do pierścienia grupy karboksylowej. Następnie badano wpływ różnych metali na tak wybrane ligandy przy zastosowaniu szeregu metod badawczych. W rezultacie otrzymano obszerną bazę danych w szczególności spektroskopowych, a także danych dyfrakcyjnych analizowanych struktur.

Pirydyna tworzy trzy kwasy pirydynokarboksylowe – pikolinowy, nikotynowy i izonikotynowy, w których grupa karboksylowa jest podstawiona odpowiednio w pozycji 2, 3 i 4 względem atomu azotu. Związki te są ligandami o dużym znaczeniu biologicznym. Kwasy nikotynowy i pikolinowy są syntetyzowane w organizmie z tryptofanu [Peters, 1991]. Kwas pikolinowy uważany jest za naturalny chelator, który ułatwia przyswajanie jonów chromu, cynku, magnezu, miedzi i żelaza [Suzuki i inni, 1957; Menard i Cousins, 1983; Frumento i inni, 2002; Bosco i inni, 2000]. Kwas nikotynowy (niacyna, witamina B3) bierze udział w syntezie i degradacji węglowodanów, kwasów tłuszczowych i aminokwasów, a także w innych przemianach metabolicznych [Prousky i inni, 2011; Grundy i inni, 1981; Rader i inni, 1992]. Pochodne kwasu izonikotynowego były dawniej stosowane w leczeniu chorób psychicznych - większość z nich została wycofana z użycia ze względu na ich negatywny wpływ na wątrobę [Petrie i Ban, 1985].

Zmiana położenia grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym pirydyny względem atomu azotu powoduje, że wpływ metalu podstawionego w grupie karboksylowej na układ elektronowy każdego z kwasów pirydynokarboksylowych jest różny, co

zaobserwowano w przypadku soli litowców z tymi kwasami [Koczoń i inni, 2003; Lewandowski i inni, 2005].

Metale przejściowe 3d, czy też lantanowce mogą koordynować ligandy (kwas pirydynokarboksylowe) na wiele sposobów [Świdorski i inni, 2018]. Istotny wpływ na właściwości kompleksu ma tworzenie się pierścieni chelatowych w kwasie pirydino-2-karboksylowym (pikolinowym). Tworzący się poprzez wiązanie (N,O) z udziałem atomu azotu i grupy karboksylowej chelat stabilizuje układ elektronowy pierścienia aromatycznego. Tego typu połączenia organizm wykorzystuje w mechanizmie przyswajania niektórych metali przy udziale kwasu pikolinowego.

Kolejną grupą zbadanych ligandów są kwasy dikarboksylowe pochodne pirydyny. Do badań wybrano kwas pirydino-2,3-dikarboksylowy (chinolowy), kwas dipikolinowy (pirydino-2,6-dikarboksylowy), pirydino-3,4-dikarboksylowy (cinchomeronowy) i pirydino-3,5-dikarboksylowy (dinikotynowy). Związki te tworzą różnorodne połączenia koordynacyjne metal-ligand i potencjalnie mogą być naturalnymi chelatorami. Kwas pirydino-2,3-dikarboksylowy (chinolowy) podobnie jak kwas nikotynowy i pikolinowy powstaje w organizmie w procesie katabolizmu tryptofanu przy czym w podwyższonych stężeniach powoduje silną neurotoksyczność [Perez i inni, 2007; Kubicova i inni, 2015]. Kwas dipikolinowy (pirydino-2,6-dikarboksylowy) i jego sole są ważnymi składnikami przetrwalników bakterii. Substancje te zwiększają odporność zarodników na promieniowanie UV i poprawiają stabilność przetrwalników bakterii (tlenowych *Bacillus* i beztlenowych *Clostridium*) [Slieman i Nicholson, 2001]. W literaturze odnaleźć można również wiele artykułów dotyczących badań nad wpływem kompleksowania metali kwasami cinchomeronowym i dinikotynowym [Whitfield i inni, 2001; Tong i inni, 2005].

Kolejną grupą badanych ligandów są kwasy karboksylowe pochodne diazyn (pirazyny, pirydazyny i pirymidyny), związków zawierających dwa atomy azotu w pierścieniu aromatycznym. Diazyny wykazują wiele właściwości biologicznych, w tym właściwości przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe [Costas i inni, 2010; Aleeva i inni, 2009; Easmon i inni, 2001, Koniarczyk i inni, Asif, 2014]. Znajdują zastosowanie w leczeniu chorób układu nerwowego oraz sercowo-naczyniowego [Sivakumar, 2002; Demirayak, 2004]. Pierścień pirymidynowy jest powszechnie spotykany w naturze jako układ podstawiony lub sprzężony. Wiele pochodnych pirymidyny wykazuje szereg działań biologicznych i jest znanych ze swoich właściwości przeciwbakteryjnych, przeciwbólowych i przeciwwirusowych. Ich różnie podstawione pochodne charakteryzują się działaniem przeciw HIV, przeciwgruźliczym, przeciwnowotworowym, przeciwmalarycznym [Longley i inni, 2003; Yerragunta i inni, 2013; Rathish, 2012]. Ważne znaczenie mają pirymidyny, które są składnikami kwasów nukleinowych. Są to m.in.: uracyl występujący w kwasach rybonukleinowych, tymina występująca w kwasach dezoksyrybonukleinowych oraz cytozyna

występująca w obu typach kwasów nukleinowych. Również pochodne zawierające pierścienie pirydazyny i pirazyny mają różne działanie farmakologiczne. Ich podstawione pochodne mają działanie przeciwdepresyjne, przeciwnadciśnieniowe, przeciwzakrzepowe, przeciwdrgawkowe, przeciwbakteryjne, moczopędne, przeciw HIV i przeciwnowotworowe [Gracia i inni, 2006; Guillemont, 2011].

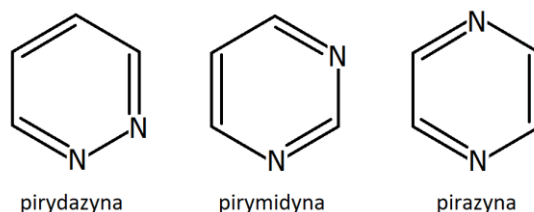
W ramach tematu badane były również pochodne imidazolu (heteroaromatycznego układu pięciocząłowego zawierającego dwa atomy azotu w pozycji 1 i 3). Zbadane zostały kompleksy metali 3d-przejściowych z kwasem imidazolo-4-karboksylovym.

Kwas imidazolo-4-karboksylovyy jest pochodną imidazolu, który wykazuje właściwości biologiczne. Imidazol jest jednostką strukturalną histydyny, histaminy i jest częścią puryn, które są ważnymi cząsteczkami pełniącymi funkcje biologiczne w organizmie człowieka. Niektóre pochodne imidazolu mają działanie przeciwzapalne, przeciwgruźlicze, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, a nawet aktywność przeciwnowotworową [Shingalapur i inni, 2009; Refaat, 2010; Roman i inni, 2007; Venkatesan i inni, 2008; Shalini i inni, 2010; Salerno i inni, 2015; Bhatnagar i inni, 2011]. Imidazol i jego pochodne są stosowane jako fungicydy ze względu na ich zdolność do hamowania syntezy ergosterolu i błony komórkowej grzybów [Pilling i inni, 1995].

## Opis otrzymanych wyników

1. Badanie zależności pomiędzy strukturą i rozkładem ładunku elektronowego a stabilnością termiczną oraz aktywnością przeciwdrobnoustrojową i cytotoksycznością kwasów diazynokarboksylovyych (P1).

Diazyny to układy aromatyczne sześciocząłowe zawierające dwa atomy azotu w pierścieniu. Energia rezonansu diazyn jest znacznie niższa niż w cząsteczce benzenu, co świadczy o tym, że związki te są mniej aromatyczne. Wśród diazyn wyróżnia się pirydazynę (1,2-diazynę), pirymidynę (1,3-diazynę) i pirazynę (1,4-diazynę) (rys 7).



**Rys. 7.** Schemat cząsteczek diazyn

Diazyny tworzą sześć izomerycznych monokarboksylovyych kwasów diazynokarboksylovyych, tj. kwas pirydazyno-3-karboksylovyy (3PD), pirydazyno-4-karboksylovyy (4PD), pirymidyno-2-karboksylovyy, pirymidyno-4-karboksylovyy (4PM),

pirymidyno-5-karboksyłowy (5PM) oraz pirazyno-2-karboksyłowy (2PZ). W ramach tematu porównano strukturę sześciu kwasów diazynokarboksyłowych, rozkład ładunku elektronowego, aromatyczność oraz ich właściwości termiczne i biologiczne. Analizowane były zależności pomiędzy parametrami strukturalnymi a aktywnością biologiczną badanych związków. Prowadzone były badania doświadczalne (spektroskopowe, termiczne, biologiczne) oraz obliczenia teoretyczne metodami chemii kwantowej. Modelowane były struktury konformacyjne każdego z kwasów. Dla struktur konformacyjnych o najniższej energii obliczono rozkład ładunku elektronowego, aromatyczność, teoretyczne widma w podczerwieni, efekty mezomeryczne i indukcyjne, energię orbitali HOMO i LUMO, teoretyczne przesunięcia chemiczne (protonowe  $^1\text{H}$  i węglowe  $^{13}\text{C}$ ) oraz energię deprotonowania i protonowania. Analizowano również dane dyfrakcyjne dostępne w literaturze dotyczące struktur badanych związków.

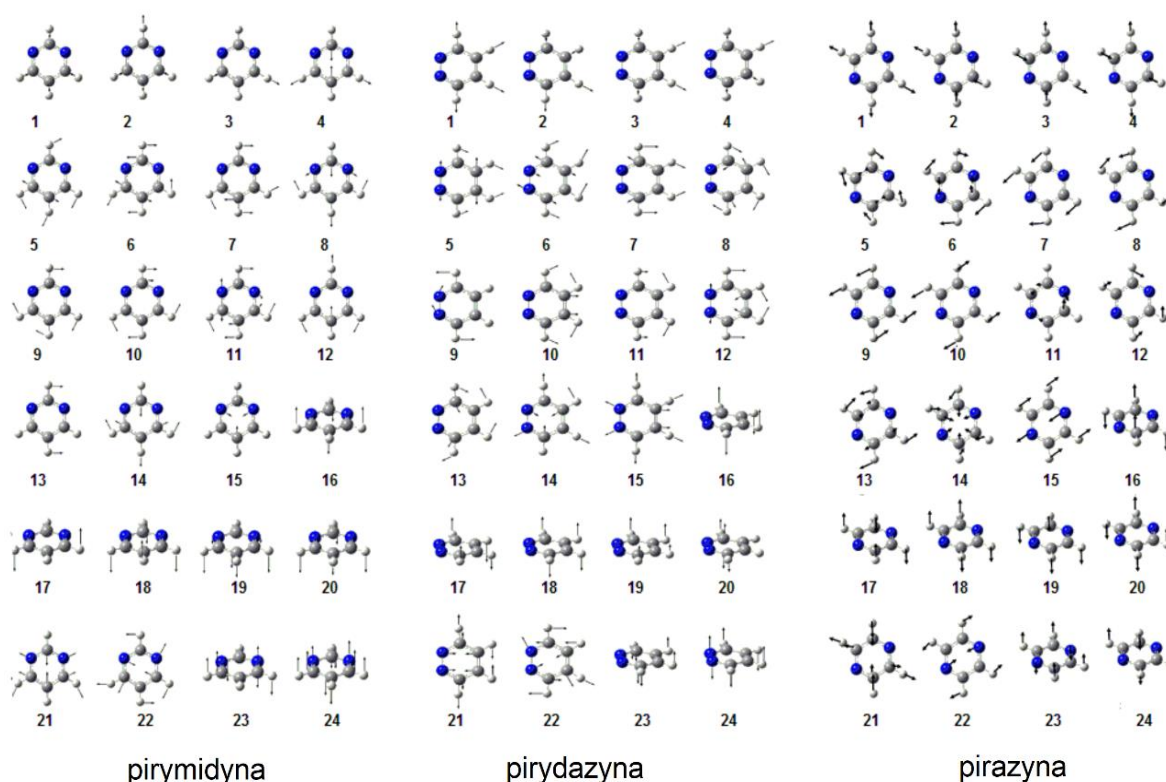
Widma  $^1\text{HNMR}$  i  $^{13}\text{CNMR}$  kwasów diazynokarboksyłowych rejestrowano dla substancji rozpuszczonych w DMSO. Obliczenia teoretycznych wartości przesunięć chemicznych protonowych i węglowych wykonano metodą GIAO [Ditchfield, 1974] dla struktur modelowanych metodą DFT w przybliżeniu B3LYP/6-311++G(d,p) w programie Gaussian 2009 [Frisch i inni, 2009]. W obliczeniach wykorzystano model rozpuszczalnika DMSO. Uzyskano wysokie korelacje pomiędzy wartościami przesunięć chemicznych wyznaczonych eksperymentalnie i obliczonych teoretycznie. Destabilizacja układu aromatycznego jest na ogół obserwowana jako przesunięcie sygnałów protonów aromatycznych w kierunku wyższych natężeń pola w widmach  $^1\text{HNMR}$  (spadek wartości przesunięć chemicznych). Wynika to ze zwiększenia ekranowania protonów aromatycznych na skutek osłabienia prądów kołowych w pierścieniu. Największe wartości przesunięć chemicznych zaobserwowano na widmach  $^1\text{HNMR}$  kwasu pirydazyno-5-karboksyłowego, co może świadczyć o tym, że spośród wszystkich analizowanych kwasów diazynokarboksyłowych związek ten wykazuje największą aromatyczność. Jednak analiza rozkładu ładunku elektronowego i obliczonych geometrycznych indeksów aromatyczności wskazuje, że kwas ten ma najmniej stabilny rozkład ładunku elektronicznego w pierścieniu spośród badanych związków

W przypadku kwasów pirymidynokarboksyłowych spadek aromatyczności zgodnie z wartością protonowych przesunięć chemicznych następuje w serii  $2\text{PM} > 4\text{PM} > 5\text{PM}$ , natomiast w przypadku obliczonego rozkładu ładunku elektronowego metodą NBO (Natural Bond Orbital) i wartościami indeksów aromatyczności obserwuje się odwrotne tendencje. W literaturze spotkałem się już ze stwierdzeniem, że badania wartości protonowych przesunięć chemicznych nie są dobrym narzędziem do badania zmian w rozkładzie ładunku elektronowego w przypadku układów heteroaromatycznych. Wartości przesunięć chemicznych  $^{13}\text{CNMR}$  związane są z wartością gęstości elektronowej na atomach węgla w pierścieniu aromatycznym badanych związków. Uzyskane wartości są w dużym stopniu



zgodne z wartościami obliczonego rozkładu ładunku elektronowego metodą NBO [Weinhold i Landis, 2001]. Analiza widm  $^{13}\text{C}$ NMR kwasów diazynokarboksylowych wykazała, że destabilizacja rozkładu ładunku elektronowego wzrasta w badanej serii związków w kierunku: 2PM < 4PM < 5PM < 2PZ < 3PD < 4PD. Zmiany rozkładu gęstości elektronowej wyznaczone teoretycznie metodą NBO wykazują podobne tendencje jak zmiany gęstości elektronowej wyznaczonej eksperymentalnie za pomocą  $^{13}\text{C}$ NMR. Aromatyczność kwasu 5PM jest wyższa niż 4PM (według obliczeń metodą NBO), poza tym trend zmian określonych obiema metodami jest podobny.

W pracy położono duży nacisk na szczegółową analizę widm w podczerwieni IR i Ramana co może wzbogacać literaturę dotyczącą tego tematu. Wartości liczb falowych dla pasm pochodzących od układu aromatycznego przypisywano w oparciu o dane obliczonych drgań normalnych układu pirymidyny, pirydazyny i pirazyny (rys. 8).

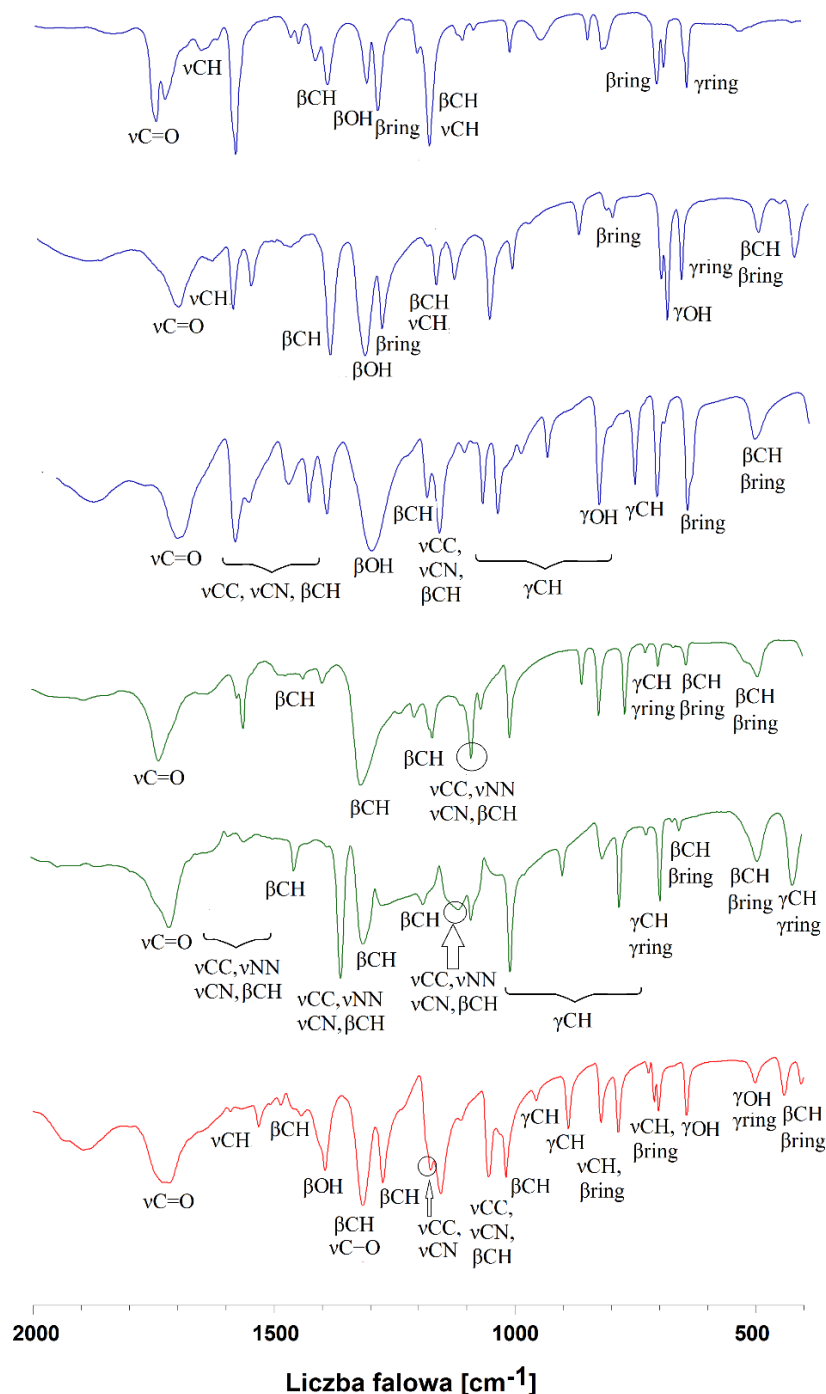


**Rys. 8.** Drgania normalne pirymidyny, pirydazyny i pirazyny obliczone metodą DFT/6-311++G(d,p)\*

\*obliczenia drgań normalnych dla diazyn, wykorzystano do przypisania drgań w solach i kompleksach metali w pracach (P1-P6).

Opisując strukturę oscylacyjną kwasów diazynokarboksylowych podzieliłem je na trzy grupy, tj. kwasy pirymidynokarboksylowe, pirydazynokarboksylowe i wyodrębnić kwas pirazynokarboksylowy. Na podstawie porównania położenia pasm związanych z drganiem

układu aromatycznego oraz intensywności można wnioskować co do zmian w układzie elektronowym poszczególnych grup ligandów (rys. 9).



**Rys.9.** Widma w podczerwieni FTIR zarejestrowane metodą prasowania w pastylce KBr w zakresie  $400\text{-}2000\text{cm}^{-1}$ , dla kwasów (od góry) pirymidyno-2-karboksylowego, pirymidyno-4-karboksylowego, pirymidyno-5-karboksylowego, pirydazyno-3-karboksylowego, pirydazyno-4-karboksylowego i pirazyno-2-karboksylowego.

Oznaczenia:  $\nu$ -drżania rozciągające,  $\beta$ -drżania zginające w płaszczyźnie,  $\gamma$ -drżania zginające poza płaszczyznę, ring-drżania pierścienia aromatycznego.

Zmiana położenia grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym wpływa na położenie pasm na widmach w podczerwieni (FTIR) przypisanych drganiom pierścienia aromatycznego, natomiast zmiana położenia atomów azotu w pierścieniu aromatycznym powoduje pojawienie się w widmach dodatkowych pasm. W widmach IR i Ramana kwasów pirymidynokarboksylowych zaobserwowano zmiany natężenia pasm układu aromatycznego i ich przesunięcie w kierunku niższych lub wyższych liczb falowych. W widmach IR i Ramana kwasów 4PM i 5PM w porównaniu z widmem kwasu 2PM zaobserwowano spadek intensywności i przesunięcie w kierunku niższych liczb falowych dla wielu pasm układu aromatycznego.

Wnioski dotyczące zaburzenia bądź stabilizacji układu aromatycznego kwasów diazynokarboksylowych wynikające z analizy widm IR i Ramana są zgodne z otrzymanymi wynikami teoretycznie obliczonych wartości rozkładu ładunku elektronowego NBO oraz wartości eksperymentalnych przesunięć chemicznych w widmach  $^{13}\text{C}$ NMR. W kwasach 4PM i 5PM obserwuje się wzrost destabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego względem kwasu 2PM. W przypadku kwasów pirydazynokarboksylowych układ elektronowy kwasu 3PD jest bardziej stabilny niż 4PD.

W ramach badań kwasów diazynokarboksylowych sporo uwagi poświęcono obliczeniom teoretycznym metodami chemii kwantowej. Oprócz wspomnianych danych dotyczących rozkładu ładunku elektronowego NBO, obliczono między innymi wartości geometrycznych oraz magnetycznych indeksów aromatyczności. Indeksy aromatyczności w sposób liczbowy określają aromatyczność (stabilność) rozkładu ładunku elektronowego. W literaturze opisanych jest wiele modeli służących obliczeniu aromatyczności układu  $\pi$ -elektronowego. Powszechnie stosowane indeksy aromatyczności to indeks HOMA [Krygowski i Cyrański, 2001] oparty na alternacji długości wiązań oraz indeks Birda oparty na zależności rzędu wiązania od jego długości [Bird, 1985]. Zastosowano również jeden z najczęściej stosowanych w obliczeniach indeks magnetyczny, tj. indeks NICS (Nucleus Independence Chemical Shift) – wartość absolutnego przesunięcia chemicznego obliczonego w centrum pierścienia aromatycznego [Schleyer i Jiao, 1996].

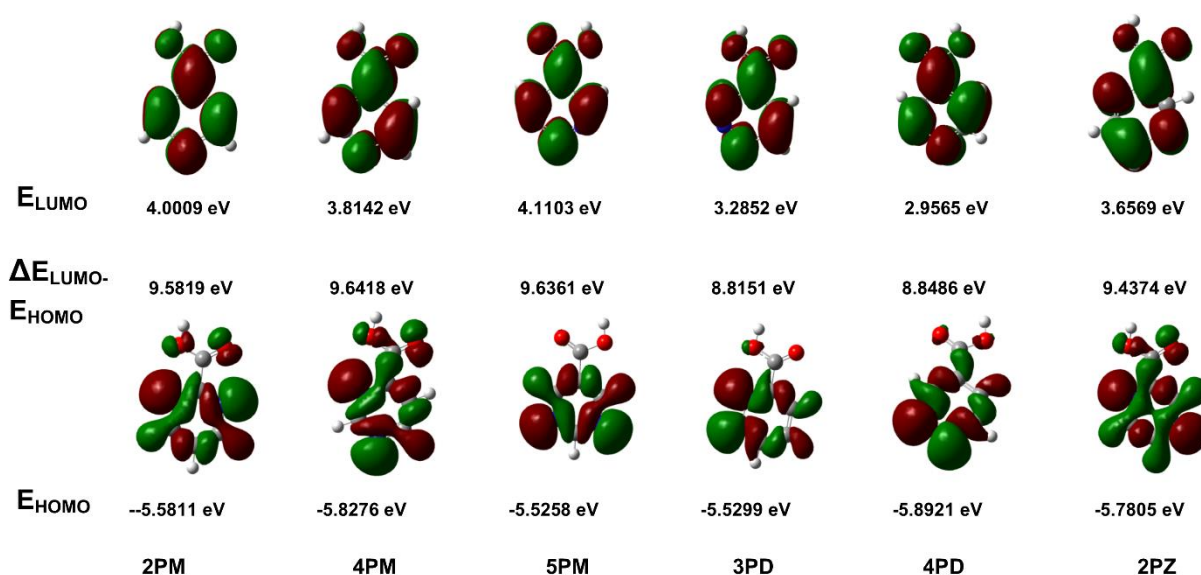
Zgodnie z obliczonymi wskaźnikami wartościami indeksów aromatyczność badanych kwasów spada w szeregu 2PM > 4PM > 5PM > 2PZ > 3PD > 4PD, co jest zgodne z obliczonymi wartościami rozkładu ładunku elektronowego (NBO), wartościami przesunięć chemicznych  $^{13}\text{C}$ NMR, czy zmianami w położeniu pasm pochodzących od drgań układu aromatycznego w widmach poszczególnych grup kwasów (pirymidynokarboksylowych i pirydazynokarboksylowych).

Wartości energii orbitali HOMO i LUMO dostarczają informacji na temat reaktywności badanych związków (rys. 10). Najwyższy zajęty orbital molekularny (HOMO) i najniższy niezajęty orbital molekularny (LUMO) odgrywają ważną rolę w przewidywaniu przenoszenia

ładunku w cząsteczce, reaktywności / bioaktywności chemicznej i stabilności związku [Yousef, 2015].

Obliczone wartości różnicy energii HOMO-LUMO zmniejszają się w następującej kolejności: 5PM>2PM>4PM>2PZ>3PD>4PD, co wskazuje na spadek stabilności kinetycznej cząsteczek i wzrost ich reaktywności. Trend ten podąża za zmianami aromatyczności badanych związków. Najbardziej reaktywnymi cząsteczkami są kwasy pirydazynokarboksylowe, czyli struktury o mniej stabilnym rozkładzie ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym. Cząsteczki z najbardziej stabilnym pierścieniem aromatycznym, czyli kwasy pirymidynokarboksylowe, charakteryzują się mniejszą reaktywnością według wartości  $E_{\text{GAP}}$  (Energy GAP =  $\Delta E_{\text{LUMO/HOMO}}$ ).

W ramach pracy zbadano także wpływ podstawienia grupy karboksylowej w układach diazynowych na siłę efektu indukcyjnego i mezomerycznego w pierścieniu aromatycznym. Na podstawie danych z analizy NBO obliczono wskaźniki sEDA (opisujące efekt indukcyjny podstawnika) oraz wskaźnik pEDA (opisujący efekt mezomeryczny podstawnika) [Ozimiński i Dobrowolski, 2009].



**Rys. 10.** Kształty orbitali HOMO i LUMO wraz z wartościami energii obliczone metodą HF/6-311++G(d,p)/B3LYP/6-311++G(d,p) dla kwasów diazynokarboksylowych

W przypadku badanych kwasów najsilniejszy efekt  $\pi$ -elektroakceptorowy (mezomeryczny) obserwuje się, gdy grupa karboksylowa w pierścieniu pirymidynowym jest podstawiona na pozycji 5 względem atomu azotu. Efekt ten słabnie w serii 5PM> 4PM> 2PM. Najsłabszy efekt  $\pi$ -elektroakceptorowy zaobserwowano w przypadku podstawienia grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym pirydazyny w pozycji 3 względem atomu azotu. Efekt ten jest znacznie silniejszy w przypadku kwasu pirydazyno-4-karboksylowego. Wartości

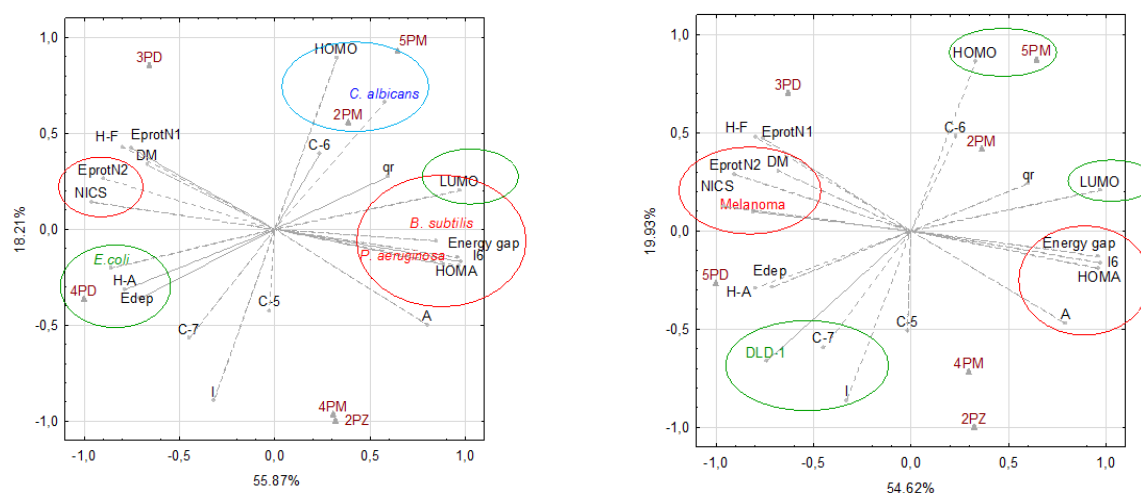
pEDA dla analizowanych kwasów są istotnie wyższe niż wartość wskaźnika dla kwasu benzoowego. Najsilniejszy efekt indukcyjny (indeks sEDA) zaobserwowano w przypadku podstawienia grupy karboksylowej w pierścieniu pirydazynowym w pozycji 4 w stosunku do atomu azotu, nieco słabszy efekt w przypadku podstawienia pierścienia pirymidynowego w pozycja 4 dla innych kwasów. Wartość sEDA dla 2PM, 5PM, 3PD i 2PZ jest podobna do wartości dla kwasu benzoowego.

Kwas pirymidyno-2-karboksylowy ma najwyższą wartość energii deprotonowania, a kwas pirydazyno-4-karboksylowy ma najniższą wartość. Różnica między energiami deprotonowania tych kwasów wynosi  $39,54 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ . Zdolność do odłączenia protonu grupy karboksylowej w kwasach diazynokarboksylowych zależy od położenia grupy karboksylowej w stosunku do atomów azotu pierścienia aromatycznego. W przypadku kwasu pirymidyno-2-karboksylowego atom węgla, do którego jest przyłączona deprotonująca grupa karboksylowa, znajduje się w bliskim sąsiedztwie obu atomów azotu z pierścienia aromatycznego. Silnie elektroujemne atomy azotu odpychają chmurę elektronów od tego atomu węgla, przez co atom ten ma małą gęstość elektronową (wykazano to w wyniku obliczeń rozkładu ładunku elektronowego NBO). W przypadku kwasu pirydazyno-4-karboksylowego, atomy azotu w pierścieniu są maksymalnie oddalone od atomu węgla do którego jest przyłączona grupa karboksylowa. Chmura elektronów w pierścieniu aromatycznym 4PD jest przesunięta do atomu węgla połączonego z węglem grupy karboksylowej i sąsiednim atomem węgla w pierścieniu aromatycznym. Wartość ładunku elektronowego na atomie węgla, do którego przyłączona jest grupa karboksylowa, wpływa na siłę kwasu, co jest widoczne w przypadku kwasów pirymidynokarboksylowych. Gdy gęstość elektronów maleje wokół atomu węgla związanego z atomem węgla grupy karboksylowej, wartość energii deprotonowania wzrasta. Zgodnie z danymi literaturowymi, wartości pKa określone doświadczalnie dla kwasów 2PM i 4PM są na podobnym poziomie (odpowiednio 2,99 i 2,98) i są niższe niż pKa kwasu 5PM. W kwasach pirydazynokarboksylowych obserwuje się analogiczne zależności. W kwasie pirydazyno-3-karboksylowym gęstość elektronowa na atomie węgla związanym z węglem grupy karboksylowej jest niższa niż w kwasie pirydazyno-4-karboksylowym, natomiast wartości energii deprotonowania kwasu 3PDA są wyższe niż 4PDA.

Wartość energii protonowania kwasów diazynokarboksylowych zależy od wzajemnego położenia atomów azotu w pierścieniu aromatycznym. Największą energię obserwuje się w przypadku kwasów diazynokarboksylowych, w których atomy znajdują się blisko siebie i istnieje między nimi silne oddziaływanie. Najniższą energię protonowania obserwuje się w przypadku kwasu pirazynokarboksylowego - w którym atomy azotu są maksymalnie oddalone w pierścieniu aromatycznym. Pozycja grupy karboksylowej w stosunku do atomów azotu również wpływa na wartość energii protonowania. W kwasach pirymidynokarboksylowych, w miarę oddalania się pozycji grupy karboksylowej w pierścieniu od atomów azotu, wartość

energii protonowania spada, a najmniejsza jest w przypadku kwasu 5PM. Podobnie w przypadku kwasów pirydazyńokarboksylowych - energia protonowania 4PD jest niższa niż 3PD. Porównując energię protonowania atomów azotu N1 i N2 można zauważyć, że energia protonowania atomu azotu znajdującego się w pierścieniu aromatycznym bliżej grupy karboksylowej jest wyższa w stosunku do drugiego z atomów azotu. Podsumowując, można stwierdzić, że rozkład ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym ma istotny wpływ na wartości energetyczne deprotonowania i protonowania kwasów diazynokarboksylowych.

W ramach tematu badane były właściwości biologiczne kwasów diazynokarboksylowych (przeciwdrobnoustrojowe na wybranych szczepach bakterii oraz cytotoksyczne na liniach komórkowych czerniaka melanoma A375 i raka jelita grubego DLD1). W pracy wykonano analizę statystyczną pomiędzy wybranymi parametrami strukturalnymi a aktywnością biologiczną badanych związków. Nie zaobserwowano istotnego wpływu kwasów diazynokarboksylowych na żywotność bakterii *E. coli*. Po zastosowaniu kwasu pirydazyńo-4-karboksylowego i kwasu pirazyńo-2-karboksylowego na *P. aeruginosa* zaobserwowano spadek żywotności komórek wraz ze spadkiem stężenia analizowanych związków. Pozostałe związki 2 PM, PM, 5 PM i 3PD we wszystkich stężeniach zmniejszały żywotność komórek *P. aeruginosa*.



A

B

**Rys. 11.** Analiza Bibliot zależności pomiędzy parametrami (EprotN1-energia protonowania, Edep-energia deprotonowania, NICS-wartość magnetycznego indeksu aromatyczności, HOMA, I6-wartość geometrycznych indeksów aromatyczności, Energy gap – energia LUMO-HOMO, HOMO, LUMO – energie orbitali HOMO i LUMO, H-A(...) – wartości przesunięć chemicznych protonów i C-5(...) węgli na widmach NMR, qr-gęstość elektronowa pierścienia aromatycznego, A-powinowactwo elektronowe, I-potencjał jonizacji), a działaniem przeciwdrobnoustrojowym (A) na wybranych szczepach bakterii i działaniem cytotoksycznym (B) na liniach komórkowych czerniaka (Melanoma) i gruczolakoraka jelita grubego DLD-1.

Spośród wszystkich analizowanych związków najbardziej toksyczny wpływ na żywotność komórek *B. subtilis* miał kwas pirazyno-2-karboksylowy. Wszystkie zastosowane stężenia kwasów 4PM, 4PD i 2PZ istotnie wpływały na obniżenie żywotności *C. albicans*. Zaobserwowano wpływ hamujący badanych związków na wzrost komórek Czerniaka (Melanoma). Najwyższą aktywność hamującą wobec analizowanej linii komórkowej zaobserwowano w przypadku 5PM i 4PM.

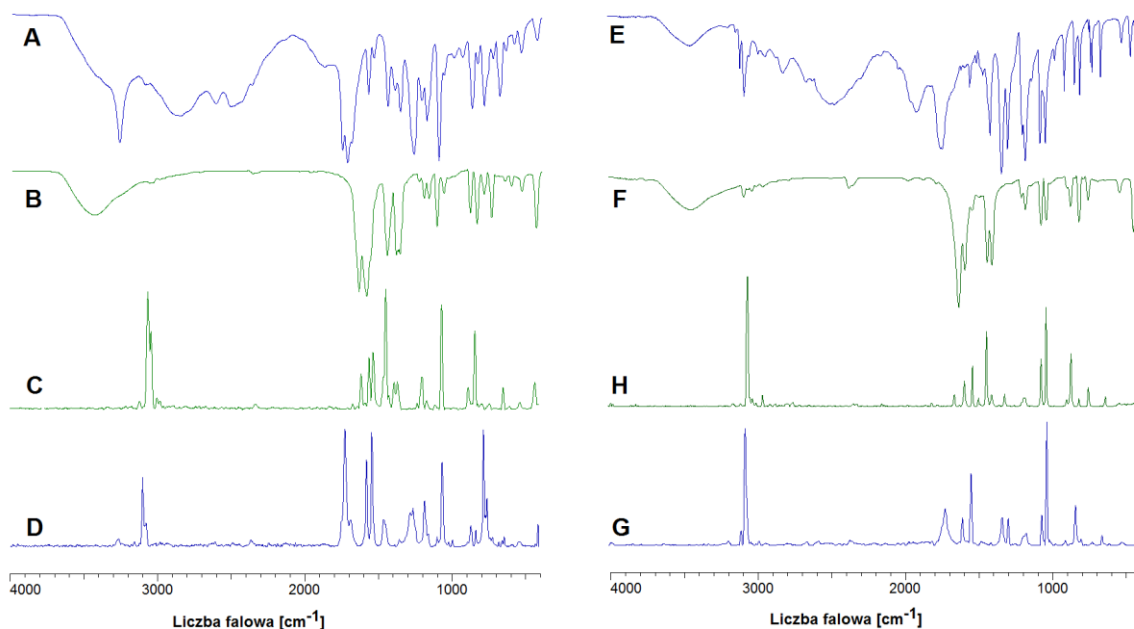
Aktywność biologiczna kwasów diazynokarboksylowych zależy od ich budowy. Zmiana pozycji heteroatomów w pierścieniu aromatycznym wpływa na zmianę aktywności cytotoksycznej (A375 i DLD1) i przeciwdrobnoustrojowej. Analiza Bibliot wykazała, że niektóre parametry opisujące właściwości fizykochemiczne i strukturalne kwasów dobrze korelują z aktywnością biologiczną (rys. 11).

Analiza termiczna wykazała, że kwasy pirydazynokarboksylowe są najbardziej stabilne termicznie spośród badanych związków. Gdy atomy azotu oddalają się od siebie w pierścieniu aromatycznym, stabilność termiczna związku maleje. W rezultacie kwasy pirymidynokarboksylowe i pirazynokarboksylowe zaczynają się rozkładać w niższej temperaturze. Pozycja podstawienia grupy karboksylowej w stosunku do atomów azotu w pierścieniu aromatycznym również wpływa na stabilność termiczną kwasu.

## 2. Synteza, badania spektroskopowe, strukturalne, obliczenia teoretyczne oraz analiza termiczna soli litowców oraz kompleksów metali 3d-przejdziowych z kwasem pirazyno-2-karboksylowym i pirazyno-2,3-dikarboksylowym. Porównanie wpływu litowców oraz metali 3d na układ elektronowy, pirazyny w kwasie mono- i dikarboksylowym. (P2, P3, P4)

W ramach realizacji pracy P2 zbadano wpływ litu, sodu, potasu, rubidu i cezu na strukturę, właściwości spektroskopowe, rozkład ładunku elektronowego oraz stabilność termiczną kwasów pochodnych pirazyny – kwasu monokarboksylowego (pirazyno-2-karboksylowego, 2PCA) i dikarboksylowego (pirazyno-2,3-dikarboksylowego, 2,3PDCA). Ocenę wpływu metali alkalicznych na układ elektronowy kwasów pirazynokarboksylowych dokonano w oparciu o analizę widm spektroskopowych IR, Ramana i NMR oraz obliczeń teoretycznych (struktur modelowanych metodami chemii kwantowej przy zastosowaniu metody funkcjonału gęstości DFT). Dla struktur modelowanych teoretycznie obliczono indeksy aromatyczności na podstawie obliczonych długości wiązań w pierścieniu pirazyny oraz rozkład ładunku elektronowego metodą NBO. Zsyntetyzowane sole zostały poddane analizie termicznej TGA celem określenia stabilności termicznej oraz zidentyfikowania produktów rozkładu temperaturowego. Wykonana została szczegółowa analiza widm spektroskopowych w podczerwieni i Ramana.

Analizując wartości liczb falowych i intensywności pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego w widmach w podczerwieni i Ramana soli kwasów 2PCA i 2,3PDCA zaobserwowano szereg charakterystycznych różnic w odniesieniu do widm ligandów (rys. 12).



**Rys. 12.** Widma w podczerwieni (FTIR<sub>KBr</sub>) i Ramana kwasu pirazyno-2-karboksylowego (A, D) oraz soli sodowej (B, C), oraz widma w podczerwieni (FTIR<sub>KBr</sub>) i Ramana kwasu pirazyno-2,3-dikarboksylowego (E, G) i soli sodowej (F, H)

Niektóre pasma obecne w widmach kwasów zanikają w widmach soli. Liczby falowe oraz intensywności większości pasm zmniejszają się w solach w odniesieniu do ligandu, co świadczy o zaburzającym wpływie metalu na rozkład ładunku elektronowego. Wyniki analizy spektroskopowej widm IR i Ramana znajdują potwierdzenie w badaniach przesunięć chemicznych NMR. Przesunięcia chemiczne sygnałów pochodzących od protonów w widmach <sup>1</sup>HNMR pyrazyno-2-karboksylanów litowców przyjmują niższe wartości w odniesieniu do wartości dla kwasu. Układ aromatyczny pierścienia pirazynowego ulega zaburzeniu na skutek zmian gęstości elektronowej wokół protonów pierścienia aromatycznego po podstawieniu atomu litowca w grupie karboksylowej kwasu. Wartości przesunięć chemicznych maleją w kierunku Li-Na-K-Rb. W przypadku soli cezu wartości są podobne jak w soli sodowej.

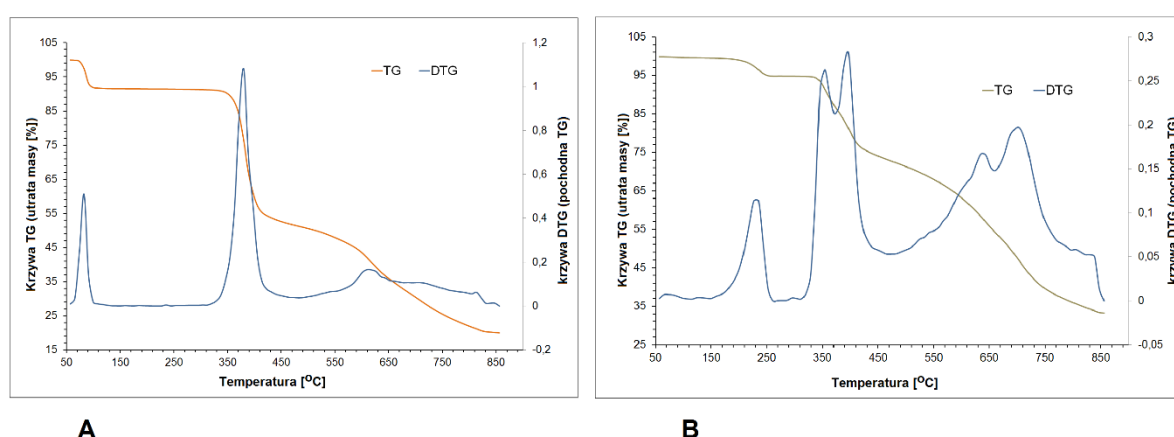
Badania wykazały, że wpływ litowców na zmianę rozkładu ładunku elektronowego jest większy w przypadku kwasu 2,3-dikarboksylowego niż kwasu pirazyno-2-karboksylowego. Zmiany wartości przesunięć chemicznych protonów w solach względem ligandu są większe w przypadku pirazyno-2,3-dikarboksylanów niż pirazyno-2-karboksylanów. Wskazują na to



zarówno wartości przesunięć chemicznych wyznaczonych eksperymentalnie, jak i obliczonych teoretycznie.

Obliczenia indeksów aromatyczności dla struktur modelowanych teoretycznie metodą DFT wykazały, że pod wpływem podstawienia atomu litowca w grupie karboksylowej kwasów pirazyno-2-karboksylowego i pirazyno-2,3-dikarboksylowego zmniejsza się aromatyczność pierścienia. Dane obliczeń teoretycznych dla struktur modelowanych metodami chemii kwantowej potwierdziły wyniki badań doświadczalnych, tzn. wykazano, że litowce w większym stopniu wpływają na zmianę aromatyczności (spadek wartości indeksów aromatyczności) kwasu pirazyno-2,3-dikarboksylowego w porównaniu do kwasu pirazyno-2-karboksylowego. Analiza obliczonych ładunków elektronowych (metodą NBO), potwierdza powyższe obserwacje.

Porównując krzywe rozkładu termicznego soli litowców obu kwasów zaobserwowano, że sole kwasu pirazyno-2-karboksylowego ulegają rozkładowi w nieco wyższych temperaturach niż sole kwasu pirazyno-2,3-dikarboksylowego (Na rysunku 13 przedstawiono przykładowe krzywe rozkładu termogravimetrycznego (TG) i jego pierwszej pochodnej (DTG) dla soli litowej kwasu 2PCA i 2,3PCA). W przypadku większości soli litowców z oba ligandami rozkład termiczny przebiega z utworzeniem produktu pośredniego, którym jest mieszanina węglanu litowca i pozostałości węgla organicznego powstającego na skutek rozpadu pierścienia aromatycznego kwasu. Jedynie pirazyno-2,3-dikarboksylan potasu rozkłada się z utworzeniem węglanu, bez tworzenia produktów pośrednich. Zaobserwowano również, że w przypadku soli cezu powstające węglany są niestabilne i ulegają dalszemu rozpadowi w temperaturze powyżej 430°C (sól kwasu 2PCA) i powyżej 700°C (sól kwasu 2,3PDCA). Kończącym produktem rozkładu soli kwasu 2PCA i 2,3PCA są węglany litowców.

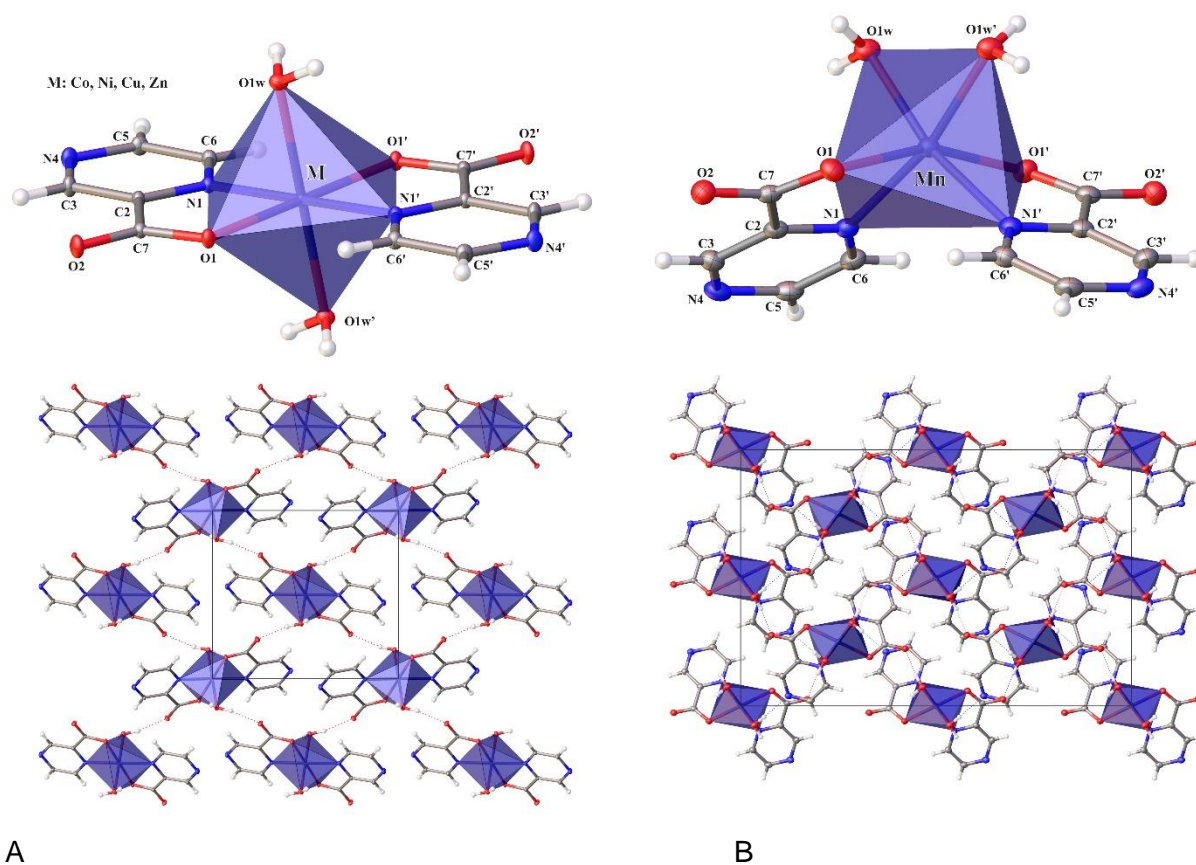


**Rys. 13.** Krzywe rozkładu termicznego (TG and DTG) soli litowej kwasu 2PCA (A) i soli litowej kwasu 2,3PCA (B)

Na podstawie przeprowadzonych badań doświadczalnych i obliczeń teoretycznych stwierdzono, że litowce w większym stopniu zaburzają rozkład ładunku elektronowego kwasu

dwukarboksyłowego niż monokarboksyłowego. Stopień zaburzenia wzrasta w badanych seriach soli Li-Na-K-Rb-Cs. Sole kwasu pirazyno-2-karboksyłowego wykazują wyższą stabilność termiczną niż sole kwasu pirazyno-2,3-dikarboksyłowego. Obliczenia teoretyczne indeksów aromatyczności, rozkładu ładunku elektronowego, wartości przesunięć chemicznych są zgodne z danymi eksperymentalnymi.

W pracach P3 i P4 zbadano kompleksy wybranych metali 3d-przejęciowych (Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) i Zn(II)) z kwasem pirazyno-2-karboksyłowym i pirazyno-2,3-dikarboksyłowym. Analizowana była struktura kompleksów, właściwości spektroskopowe, rozkład ładunku elektronowego, aromatyczność oraz stabilność termiczna i produkty rozkładu termicznego. Zbadano również właściwości przeciwdrobnoustrojowe kompleksów kwasu pirazyno-2-karboksyłowego na wybranych szczepach bakterii (P4). W pracach przedyskutowane zostały typy koordynacji metal-ligand dla badanych układów. W ramach pracy P3 wykonano syntezę kompleksów manganu, kobaltu, niklu, miedzi i cynku kwasu pirazyno-2-karboksyłowego. Otrzymano substancje w postaci krystalicznej, które poddano analizie rentgenograficznej. Na rysunku 14 przedstawiono struktury kompleksów Mn(II) (A) oraz Co(II), Ni(II), Cu(II) i Zn(II) z kwasem pirazyno-2-karboksyłowym wraz z schematami sieci przestrzennej.



A B  
Rysunek 14. Struktura kompleksów kobaltu, niklu, miedzi, cynku (A) i manganu (B) kwasu pirazyno-2-karboksyłowego wraz z przedstawieniem sieci krystalicznej

Kompleksy kobaltu, niklu, miedzi i cynku krystalizują w systemie krystalicznym P21/c. Kationy metali we wszystkich czterech przypadkach są koordynowane identycznie przez dwa ligandy 2-pirazynekarboksyłanu w płaszczyźnie równikowej i przez dwie cząsteczki wody w pozycjach osiowych. Ligandy pirazyno-2-karboksyłanowe są związane z kationami metali w dwukleszczowym trybie koordynacyjnym (N, O-chelatowym, tworząc pięciocłonowe pierścienie (rys. 14). Sferę koordynacyjną wokół kationów kobaltu, niklu, miedzi i cynku można opisać jako oktaedryczną. W przypadku kompleksu Cu(II) ta oktaedryczna sfera jest zniekształcona w kierunku osiowym spowodowanym przez efekt JTE (Jahna-Tellera).

W badanych kompleksach jon centralny przyłącza również dwie cząsteczki wody (rys. 14). Kompleks manganu krystalizuje w układzie krystalicznym F2dd, a kation metalu znajduje się na krystalograficznej 2-krotnej osi. Ogólną sferę koordynacji wokół kationu manganu można również opisać jako oktaedryczną, jednak jest ona bardzo zniekształcona.

Na podstawie długości wiązań w pierścieniu aromatycznym badanych ligandów i ich kompleksów obliczono wartość indeksów aromatyczności, które określają stopień zakłócenia lub stabilizacji (aromatyczności) układu  $\pi$ -elektronowego pierścienia. Wartości uzyskane dla kompleksów porównano z wartościami aromatyczności ligandu. Okazało się, że układ  $\pi$ -elektronowy w kompleksach kwasu pirazyno-2-karboksyłowego jest bardziej stabilny niż w ligandzie, o czym świadczy wzrost wartości aromatyczności mierzonych wskaźnikami HOMA i I6. Kompleksowanie ligandu przez metale 3d-przejęciowe powoduje wzrost stabilizacji układu elektronowego pirazyny.

**Tabela 1.** Wartości indeksów aromatyczności dla kompleksów Mn(II), Ni(II), Co(II), Cu(II) i Zn(II) z kwasem pirazyno-2-karboksyłowym.

Indeks aromatyczności	2PCA	Pirazyno-2-karboksyłany				
		Mn(II)	Co(II)	Ni(II)	Cu(II)	Zn(II)
HOMA	0,964	0,996	0,993	0,995	0,992	0,994
GEO	0,034	0,001	0,002	0,001	0,003	0,002
EN	0,002	0,003	0,005	0,004	0,005	0,004
I6	79,22	84,25	88,85	87,59	89,15	88,32

W ramach realizacji tematu przedstawionego w pracy (P3) zarejestrowano widma IR i Ramana badanych kompleksów oraz dyskutowano wpływ metalu na układ elektronowy ligandu w oparciu o zmiany wartości i intensywności pasm w widmach kompleksów w odniesieniu do ligandu. Dane spektroskopowe podobnie jak obliczenia indeksów aromatyczności wykonane dla struktur wyznaczonych eksperymentalnie wskazują na wzrost stabilizacji układu elektronowego ligandu po skompleksowaniu metalem 3d-przejęciowym.

Zbadano rozkład termiczny analizowanych związków w warunkach tlenowych (tlen) i beztlenowych (argon). Kwas 2PCA całkowicie rozkłada się w 260°C w atmosferze tlenu i w

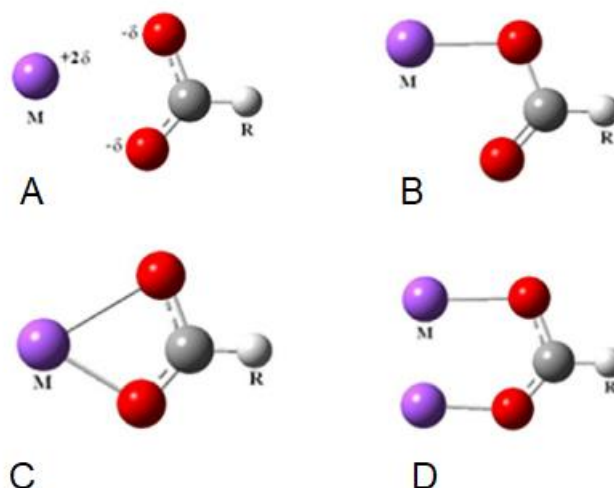
340°C w atmosferze beztlenowej. Po termicznym odwodnieniu kompleksy rozkładają się do odpowiednich tlenków metali. Podczas tego procesu uwalniane są produkty rozkładu, takie jak tlenek węgla i dwutlenek węgla, oraz produkty rozkładu ugrupowania pirazyнового. Rozkład termiczny badanych kompleksów prowadzony w atmosferze argonu zachodzi w wyższych temperaturach. W tym przypadku produktami rozkładu są tlenki metali i pozostałości niespalonego węgla. Najbardziej stabilny termicznie jest kompleks manganu. Ma również najwyższą aromatyczność zgodnie ze wskaźnikiem HOMA. Najmniej stabilną substancją jest kompleks miedzi - charakteryzujący się najniższą aromatycznością.

Kompleksowanie kwasu 2PCA metalami 3d (Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II) i Zn(II)) znacznie osłabia jego właściwości mikrobiologiczne. Kompleksy kwasu pirazyно-2-karboksyłowego z przejściowymi metalami mangan (II), nikiel (II) i cynk (II) wykazują bardzo słabe działanie przeciwdrobnoustrojowe. Niewielkie działanie przeciwdrobnoustrojowe wykazują również kompleksy 2-PCA z miedzią (II).

W ramach badań opisanych w pracy P4 zsyntetyzowano kompleksy wybranych metali przejściowych 3d (Mn(II), Ni(II), Co(II), Cu(II) i Zn(II)) z kwasem pirazyдино-2,3-karboksyłowym i scharakteryzowano metodami spektroskopowymi (IR, Raman) oraz przeprowadzono analizę termiczną w oparciu o zarejestrowane krzywe termogravimetryczne (TGA) i krzywe różnicowej analizy skaningowej (DSC) dla otrzymanych związków.

Na podstawie zmian w wartościach liczb falowych i intensywnościach pasm pochodzących od drgań układu aromatycznego w kompleksach i kwasie dyskutowano wpływ metalu na układ aromatyczny ligandu. Analizowano również zmiany w pasmach pochodzących od drgań anionu karboksylanowego w celu oceny trybu koordynacji metal ligand. Wyniki konfrontowano z danymi eksperymentalnymi dotyczącymi struktur kompleksów rozwiązanych metodą dyfrakcji rentgenowskiej dostępnych w literaturze. Jednym z kryteriów przybliżonej oceny typu koordynacji metal ligand są kryteria opisane przez Nakamoto [Nakamoto, 1966; Nakamoto, 1968] (Rysunek 15) uwzględniające różnice w wartościach liczb falowych pasm pochodzących od drgań symetrycznych i asymetrycznych rozciągających anionu karboksylanowego ( $\Delta\nu(\text{COO}^-) = \nu_{\text{as}}(\text{COO}^-) - \nu_{\text{sym}}(\text{COO}^-)$ ) w badanym kompleksie w odniesieniu do analogicznych wartości dla soli sodowej rozpatrywanego ligandu.

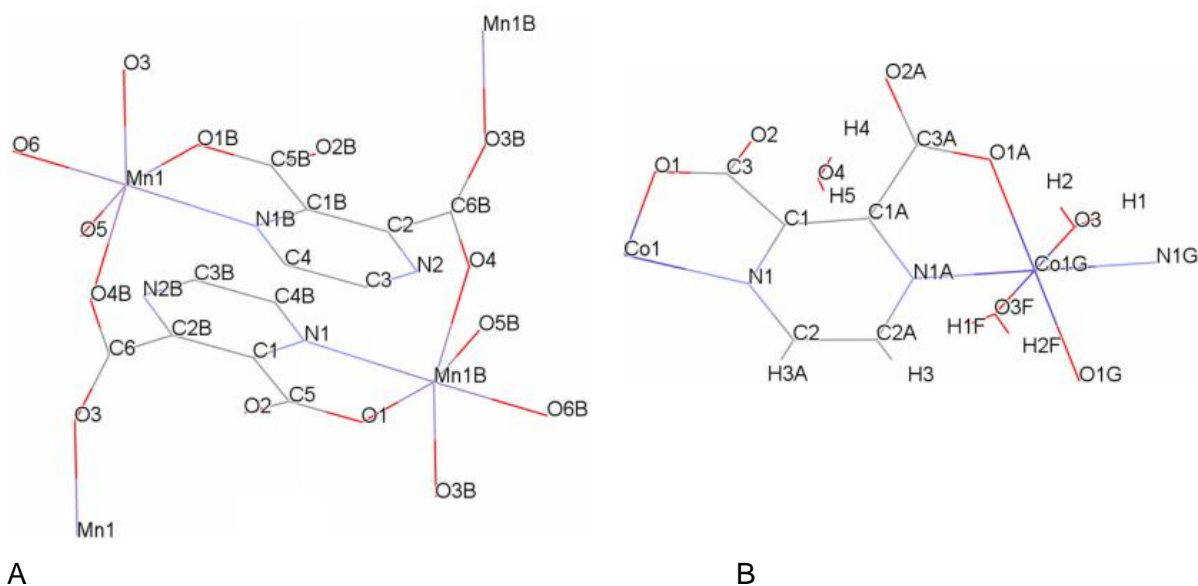
Jeżeli wartość różnicy  $\Delta\nu(\text{COO}^-)$  dla kompleksu jest znacznie niższa niż dla soli sodowej to występuje typ koordynacji dwukleszczowej chelatującej, jeżeli wartości dla kompleksu i soli sodowej są zbliżone to występuje typ koordynacji dwukleszczowej mostkowej, i gdy wartość jest znacznie wyższa niż dla soli sodowej to jednokleszczowy typ koordynacji.



**Rys. 15.** Typy koordynacji metal-ligand według Nakamoto: A – jonowe, B – jednokleszczowe, C – dwukleszczowe chelatujące, D – dwukleszczowe mostkowe

Z dostępnych danych literaturowych (dyfrakcji rentgenowskiej) [Mao i inni, 1996] wynika, że kompleksy kobaltu (II) i miedzi (II) z kwasem pirazyno-2,3-karboksylowym tworzą się poprzez utworzenie wiązań chelatowych pomiędzy atomem tlenu grupy karboksylowej oraz wiązanie metalu z atomem azotu pierścienia aromatycznego. Według kryteriów Nakamoto dane spektroskopowe wskazują na utworzenie dwóch wiązań monodentnych z grupami karboksylowymi ligandu, a zmiana intensywności lub przesunięcia pasm związanych z drganiem ugrupowania azotu aromatycznego wskazuje na utworzenie połączeń metalu z atomem azotu pierścienia aromatycznego. Dane spektralne w przypadku kompleksów kobaltu (II) i miedzi (II) umożliwiają ocenę typu koordynacji metal-ligand i są zgodne z danymi rentgenowskimi i potwierdzają występujący tu typ koordynacji metal ligand przez utworzenie wiązania chelatowego (N,O) (rys. 16B) Analiza widm w podczerwieni wykazała, że w kompleksach manganu (II) i cynku (II) występuje jedno wiązanie chelatowe (N,O) dla jednej z grup karboksylowych ligandu oraz dla drugiej grupy karboksylowej wiązanie dwumostkowe, co również znajduje potwierdzenie w literaturowych danych dyfrakcyjnych (rys. 16A).

Na podstawie badań spektroskopowych (IR, Ramana) i obliczeń indeksów aromatyczności (na podstawie literaturowych danych dyfrakcyjnych) stwierdzono, że metale przejściowe 3d wpływają na rozkład ładunku elektronicznego w pierścieniu aromatycznym ligandu. Pod wpływem metali 3d następuje niewielki wzrost aromatyczności pierścienia pirazynowego kwasu pirazyno-2,3-dikarboksylowego. W przypadku kompleksów tych samych metali z kwasem pirazyno-2-karboksylowym zaobserwowano, że metal w większym stopniu wpływa na wzrost aromatyczności ligandu.

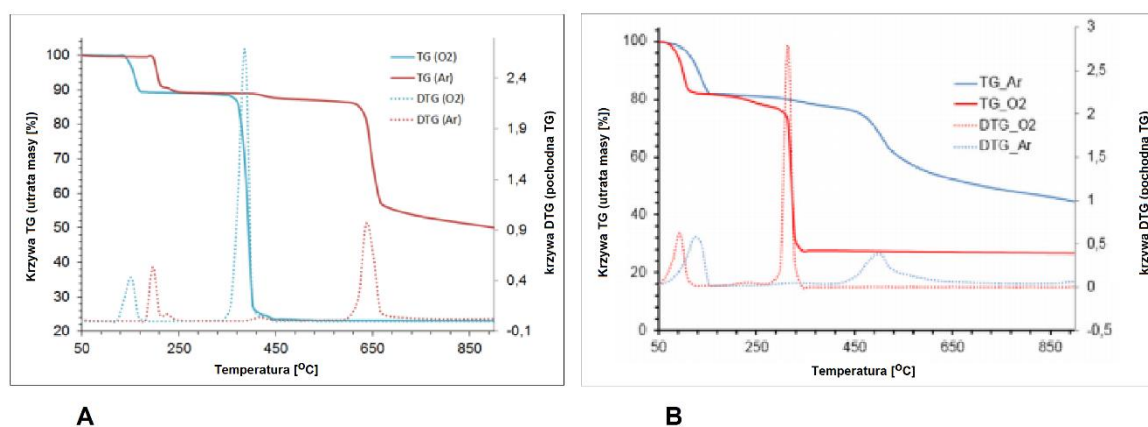


**Rys. 16.** Struktury kompleksów kwasu pirazyno-2,3-dikarboksylowego z Mn(II) A [Mao i inni, 1996a] i Co(II) B [Mao i inni, 1996b].

**Tabela 2.** Wartości indeksów aromatyczności dla kompleksów Mn(II), Ni(II), Co(II), Cu(II) i Zn(II) z kwasem pirazyno-2,3-dikarboksylowym.

Indeks aromatyczności	2,3PDCA	Pirazyno-2,3-dikarboksylany				
		Mn(II)	Co(II)	Ni(II)	Cu(II)	Zn(II)
HOMA	0,985	0,992	0,991	0,987	0,994	0,991
GEO	0,003	0,006	0,003	0,005	0,035	0,008
EN	0,013	0,001	0,006	0,008	0,001	0,001
I6	90,31	91,09	83,90	88,16	83,75	84,88

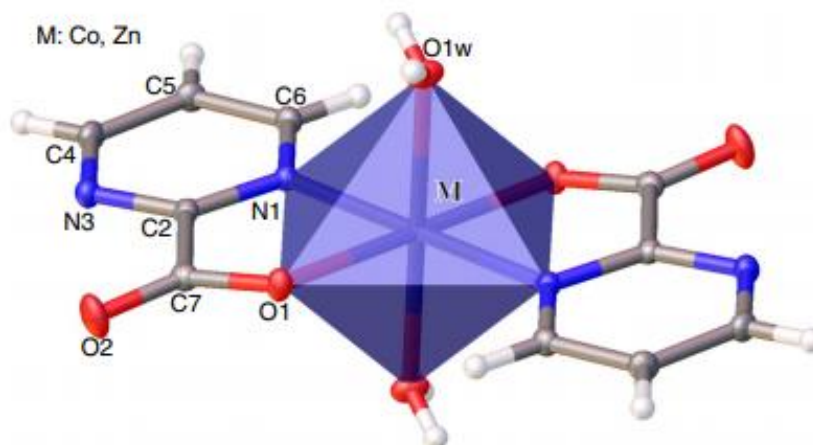
Kwas pirazyno-2,3-dikarboksylowy rozkłada się w temperaturze około 210°C. Rozkład termiczny kompleksów jest procesem dwuetapowym. Pierwszym etapem jest odwodnienie termiczne, a drugim etapem jest rozkład kompleksu do odpowiedniego tlenku metalu. Rozkład termiczny kompleksów cynku, miedzi i niklu kwasu 2,3PCA prowadzi do otrzymania tlenków metali odpowiednio ZnO, CuO i NiO, podobnie jak w przypadku kompleksów kwasu 2PCA (opisanych w pracy P3). Rozkład termiczny kompleksu kobaltu kwasu 2,3PCA prowadzi do otrzymania Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> natomiast kompleksu kwasu 2PCA – tlenek kobaltu (II) CoO. Również dla kompleksów manganu obu kwasów otrzymano różne produkty końcowe rozkładu termicznego. Dla kwasu 2,3PCA był to Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, a dla 2PCA Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (rys. 17) Z porównania stabilności termicznej kompleksów obu kwasów wynika, że bardziej stabilne są kompleksy Mn(II), Co(II) i Ni(II) kwasu 2PCA, kompleksy miedzi Cu(II) obu kwasów zaczynają się rozkładać w podobnej temperaturze, natomiast kompleks cynku Zn(II) jest bardziej stabilny dla kwasu 2,3PCA.



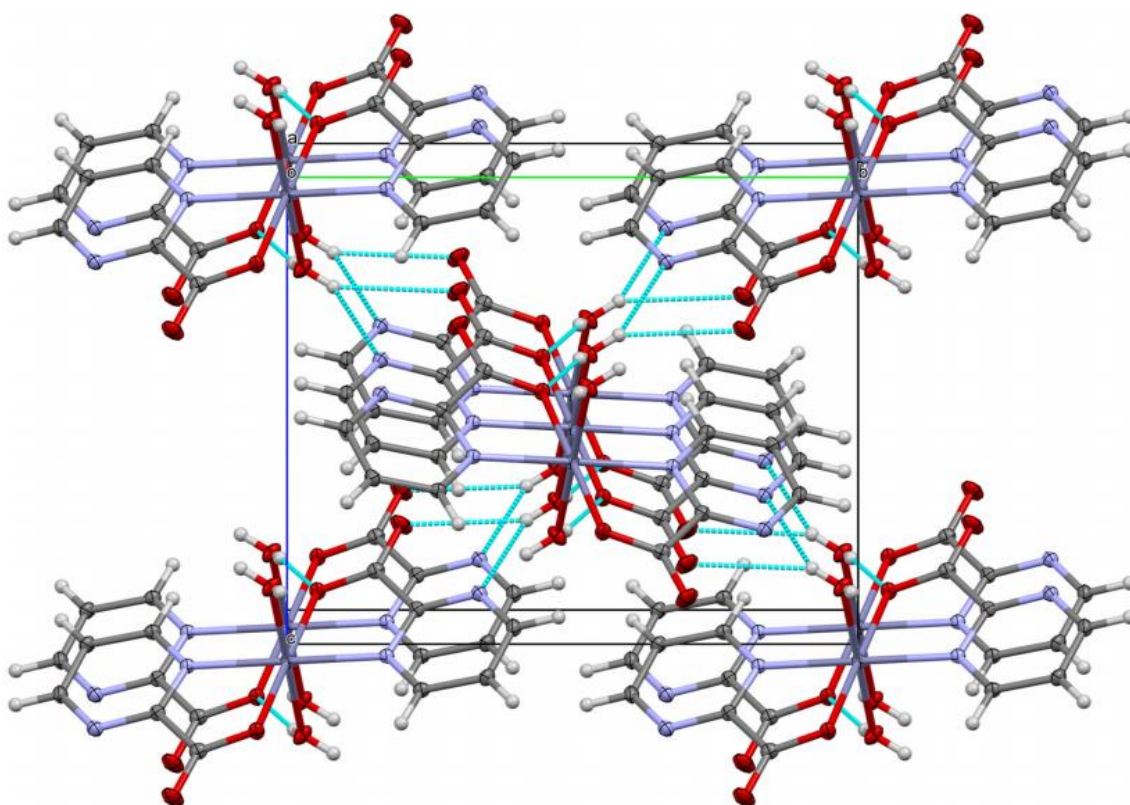
**Rys. 17.** Krzywe rozkładu termicznego TG/D kompleksu manganu z kwasem pirazyjno-2-karboxylovym (A) i kompleksu manganu z kwasem pirazyjno-2,3-dikarboxylovym (B)

### 3. Porównanie wpływu metali 3d-przejsiowych na strukturę, właściwości spektroskopowe i termiczne kwasów diazynokarboxylovych (pirydazynekarboxylovych i pirymidynokarboxylovych). (P5, P6)

W pracy P5 opisano wpływ wybranych metali 3d-przejsiowych na strukturę, rozkład ładunku elektronowego, aromatyczność kwasów pirymidynokarboxylovych (pirymidyno-2-karboxylovego i pirymidyno-5-karboxylovego). Metodą dyfrakcji rentgenowskiej rozwiązanych zostało 6 struktur krystalicznych kompleksów. Izostrukturalne pirymidyno-2-karboxylany kobaltu (II) i cynku (II) krystalizują w układzie jednoskośnym P21/c. Kationy tych metali są koordynowane identycznie przez dwa ligandy pirymidyno-2-karboxylanowe w płaszczyźnie równikowej i przez dwie cząsteczki wody w pozycjach osiowych. Ligandy pirymidyno-2-karboxylanowe są związane z kationami metali w trybie chelatowym (N, O) tworząc pięciocłonowe pierścienie (rys. 18). Wiązania w sferze koordynacyjnej M – N1, M – O1 i M – Ow mają prawie taką samą długość (2,066 (1) - 2.123 (2) Å) i ogólną sferę koordynacji wokół kationów kobaltu i cynku można opisać jako oktaedryczną. Jednak analiza kątów walencyjnych O – M – Ow i O – M – N ujawnia niewielkie zniekształcenie koordynacji sfery. W strukturze krystalicznej kompleksów pirymidyno-2-karboxylanu Co (II) i Zn (II) występują trzy międzycząsteczkowe wiązania wodorowe. Dwa z nich są typu O – H... O i jedno jest typu O – H... N (rys. 19).



**Rys. 18.** Struktura kompleksów pirymidyno-2-karboksylanów kobaltu i cynku (M) wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray)



**Rys. 19.** Struktura krystaliczna kompleksu kwasu pirymidyno-2-karboksylanu kobaltu i cynku z wyszczególnieniem komórki elementarnej, wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).

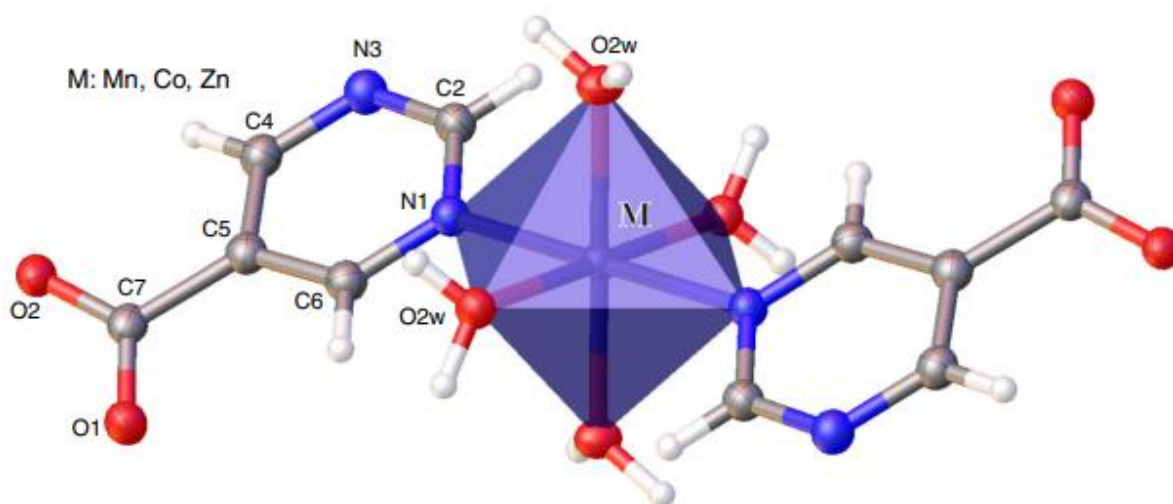
Dane literaturowe dotyczące struktury kompleksów Mn(II), Cu(II) i Ni(II) kwasu pirymidyno-2-karboksylowego wskazują, że typ koordynacji metal-ligand dla tych jonów jest analogiczny. W przypadku kompleksów metali przejściowych z ligandami, będącymi heteroaromatycznymi kwasami karboksylowymi, w których heteroatom położony jest w bliskim sąsiedztwie grupy karboksylowej tworzą się połączenia chelatowe (N,O) metal-ligand, co



obserwowano także się w przypadku kwasu pikolinowego (pirydyno-2-karboksylowego), czy pirazyno-2-karboksylowego. Połączenia te sprzyjają stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego ligandu przez przyłączony metal.

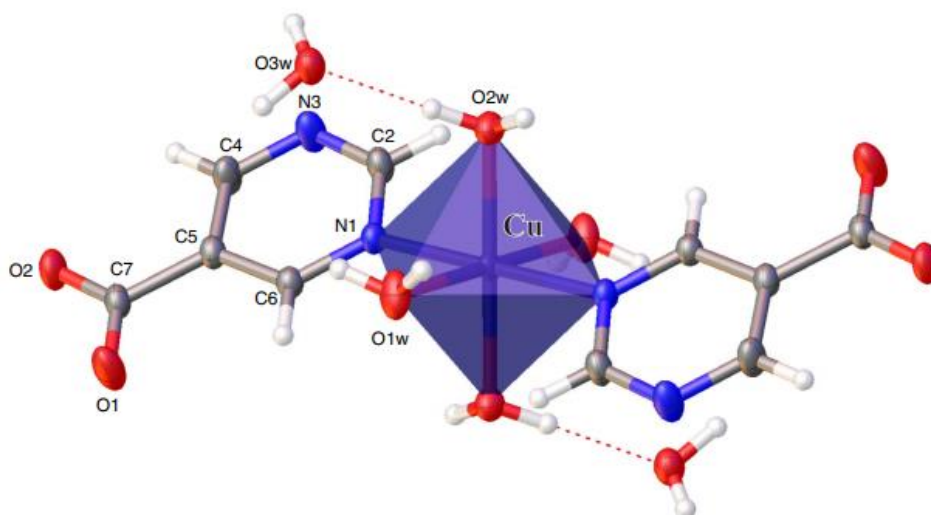
Kompleksy manganu (II), kobaltu (II) i cynku z kwasem pirymidyno-5-karboksylowym krystalizują w układzie jednoskośnym P21/c. Struktura krystaliczna kompleksu miedzi (II) zawiera dodatkową nieskoordynowaną cząsteczkę wody, a symetria tej struktury jest znacznie niższa (P1). Kationy metali są koordynowane identycznie przez dwa ligandy pirymidyno-5-karboksyłanowe i dwie cząsteczki wody w płaszczyźnie równikowej i przez dwie cząsteczki wody w pozycjach osiowych.

Kwas pirymidyno-5-karboksylowy z metalami przejściowymi 3d tworzy kompleksy poprzez utworzenie wiązania metal-ligand poprzez heteroatom azotu. Grupa karboksylowa tworzy anion karboksylanowy i nie bierze udziału w wiązaniu metal-ligand. Rozwiązane struktury dyfrakcyjne przedstawiają rysunki: 20. dla kompleksów z Mn (II), Co (II) i Zn (II) oraz z Cu (II) (rys. 21).

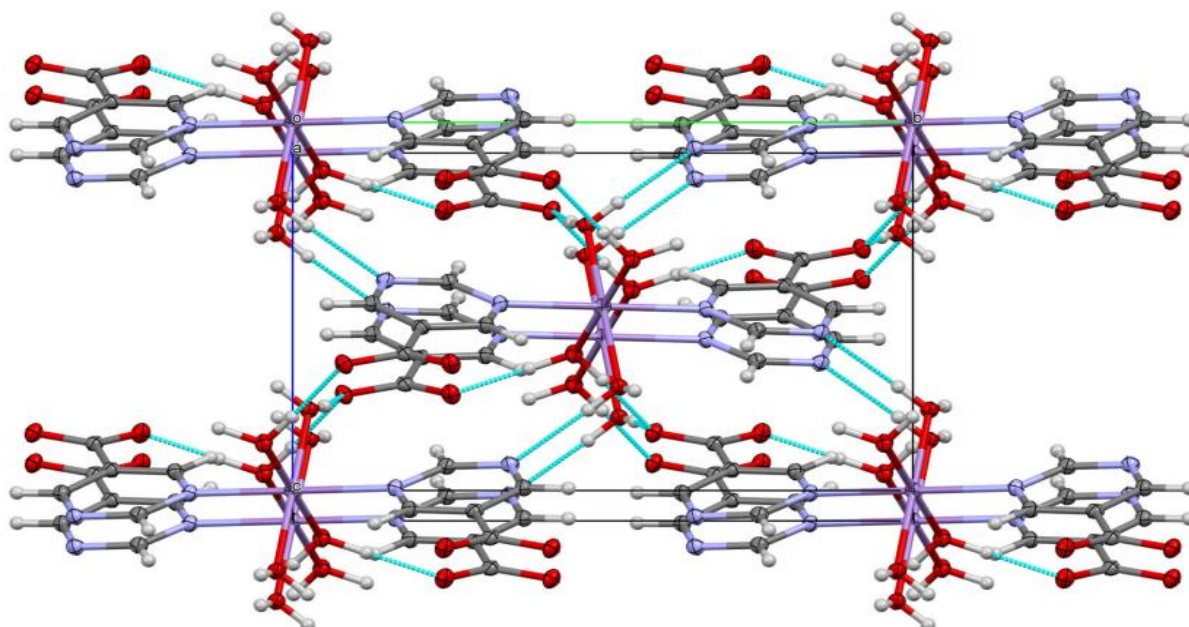


**Rys. 20.** Struktura pirymidyno-5-karboksyłanu manganu (II), kobaltu (II) i cynku (II) wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray)

Analiza kątów walencyjnych  $O1w - M - O2w$ ,  $O1w - M - N1$  i  $O1w - M - N1$  nie wskazuje na zniekształcenie sfery koordynacji w kompleksach Mn(II), Co (II) i Zn (II), ponieważ wszystkie trzy kąty są zbliżone do kąta prostego. Dodatkowo długości wiązań:  $M - N1$ ,  $M - O1w$  i  $M - O2w$  są prawie równe. Dlatego sferę koordynacji można opisać jako oktaedryczną. Jednak w przypadku kompleksu miedzi (II) obserwuje się znaczące wydłużenie wiązania  $Cu - O2w$  co jest zgodne z efektem Jahna – Tellera (JTE).

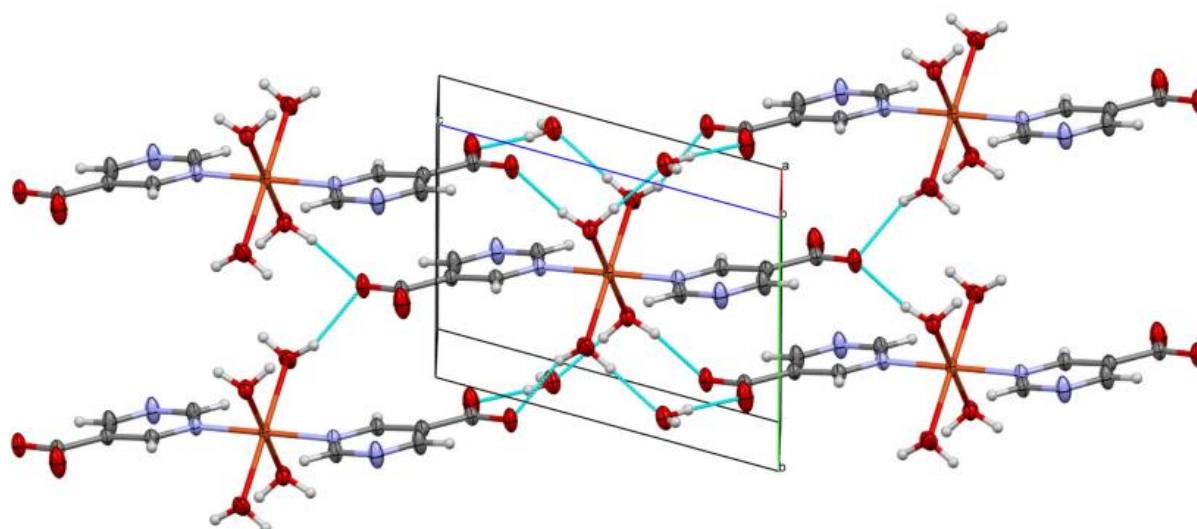


**Rys. 21.** Struktura pirymidyno-5-karboksylanu miedzi (II) wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).



**Rys. 22.** Struktura krystaliczna kompleksu kwasu pirymidyno-5-karboksylanu kobaltu (II) i cynku (II) z wyróżnieniem komórki elementarnej wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).

W strukturze krystalicznej kompleksów pirymidyno-5-karboksylanów Co (II), Zn (II) i Mn (II) istnieją cztery międzycząsteczkowe wiązania wodorowe (rys. 22) Trzy z nich są typu O – H... O i jedno jest typu O – H... N. W strukturze krystalicznej kompleksu pirymidyno-5-karboksylanu Cu(II) zaobserwowano sześć międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, wszystkie typu O – H... O (rys. 23).



**Rys. 23.** Struktura krystaliczna kompleksu kwasu pirymidyno-5-karboksylanu miedzi (II) wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray)

Obliczenia aromatyczności dla kompleksów, w których metal jest przyłączony do pierścienia aromatycznego ligandu za pośrednictwem heteroatomu (azotu) wykazały, że metale 3d-przejsiowe zaburzają układ elektronowy ligandu (spadek wartości indeksów aromatyczności). Natomiast metale 3d-przejsiowe przyłączone do ligandu z udziałem grupy karboksylowej kwasu koordynacji wpływają na stabilizację układu  $\pi$ -elektronowego ligandu. Wyraźne różnice zaobserwowano w przypadku kompleksu miedzi (II), gdzie sposób podstawienia metalu w ligandzie ma wyraźny wpływ na stabilizację lub destabilizację rozkładu ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym ligandu, a także wpływ na reaktywność związku chemicznego i związaną z tym aktywność biologiczną.

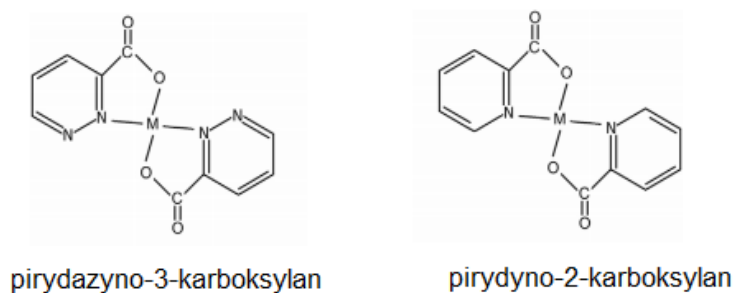
Kompleksy miedzi z niektórymi ligandami mogą wykazywać działanie podobne do dysmutazy ponadtlenkowej (enzymu SOD naturalnie występującego w organizmie, biorącego udział w dezaktywacji rodników ponadtlenkowych) [Bo i inni, 2008; Siddiqi i inni, 2010]. Związki o takim działaniu nazywane są mimetykami dysmutazy ponadtlenkowej. W pracy wykonano modelowe obliczenia aktywności antyoksydacyjnej kompleksów miedzi z kwasami pirymidynokarboksylowymi, celem zbadania ich potencjalnej aktywności biologicznej, oraz obliczenia wartości energii HOMO i LUMO i innych parametrów energetycznych świadczących o aktywności biologicznej w stosunku do wolnych rodników. Obliczenia wykazały, że kompleks miedzi z kwasem pirymidyno-2-karboksylowym ma niższą aktywność przeciwutleniającą niż kompleks z kwasem pirymidyno-5-karboksylowym.

Badania struktury (dyfrakcja rentgenowska), badania spektroskopowe (IR, Raman) oraz obliczenia teoretyczne pozwoliły ocenić wpływ wybranych metali na strukturę elektronową, aromatyczność, właściwości fizykochemiczne oraz właściwości przeciwutleniające kwasów pirymidynokarboksylowych. W przypadku kompleksów metali z

kwasem pirymidyno-2-karboksylowym, jony metali są przyłączone do liganda wiązaniem chelatowym (N, O) poprzez grupę karboksylanową i atom azotu pierścienia aromatycznego (utworzenie pięciocząłowego pierścienia chelatowego). W przypadku kompleksów metali z kwasem pirymidyno-5-karboksylowym, jony metali są przyłączone do liganda tylko przez atom azotu. Badania spektroskopowe (IR, Raman) są zgodne z danymi dyfrakcyjnymi. Analiza danych spektroskopowych (IR, Raman) i obliczenia dla struktur modelowanych teoretycznie metodami chemii kwantowej (metodą B3LYP/6-311++G(d,p) wykazały, że metale przejściowe 3d w różny sposób powodują zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego ligandów w zależności od typu koordynacji metal-ligand. Ten efekt jest większy dla pirymidyno-5-karboksylanów, gdzie jony metali są skoordynowane bezpośrednio z aromatycznym pierścieniem (przez atom azotu). Metale mogą stabilizować układ elektronowy liganda pirymidyno-2-karboksylanowego, natomiast w przypadku liganda kwasu pirymidyno-5-karboksylowego obserwuje się spadek aromaticzności pod wpływem kompleksowania.

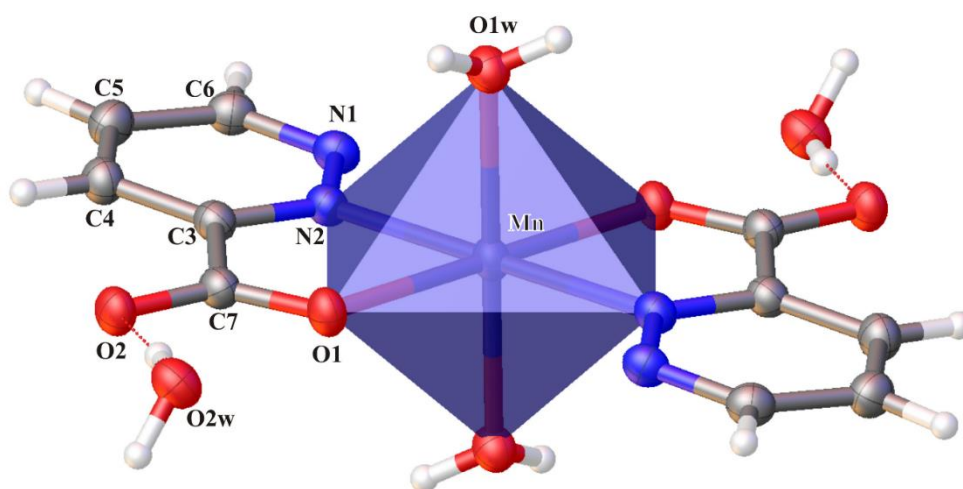
Badania rozkładu termicznego pokazały, że kompleksy metali przejściowych z kwasami pirymidynokarboksylowymi są bardziej stabilne termicznie, gdy metal jest skoordynowany przez grupę karboksylową i atom azotu pierścienia pirymidynowego niż kompleksy, w których metal jest skoordynowany tylko przez atom azotu pierścienia pirymidynowego.

Ze względu na obecność atomów azotu w pierścieniu aromatycznym, ligandy diazynokarboksylanowe, podobnie jak kwasy pirydynokarboksylowe, mogą tworzyć różne typy koordynacyjne połączeń metal-ligand strukturalne w kompleksach. W pracy P6 badano kompleksy metali 3d-przejściowych (Mn (II), Co (II), Ni (II), Cu (II) i Zn (II)) z kwasami prydzynokarboksylowymi. Strukturalne podobieństwo kwasów prydzynokarboksylowych i prydzynokarboksylowych powoduje, że kompleksowanie z metalami 3d-przejściowymi dla tych ligandów może zachodzić w podobny sposób. Kompleksy metali 3d (Mn, Co, Zn i Cu) z kwasem prydzyno-2-karboksylowym tworzą się poprzez przyłączanie jonów metali z utworzeniem pierścienia chelatowego z wiązaniem (N,O) (rys. 24) podobnie metale skoordynowane są przez kwas prydzazyno-3-karboksylowy.

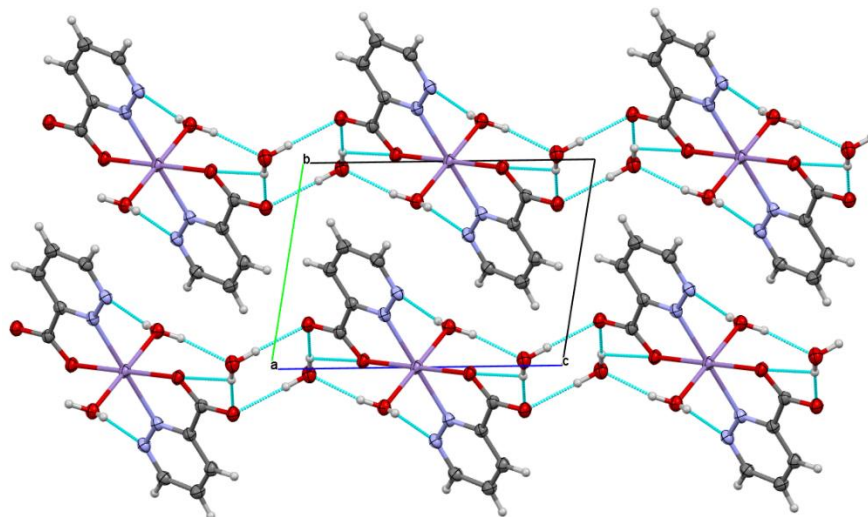


**Rys. 24.** Sposób koordynacji metal-ligand w prydzazyno-3-karboksylanach i prydzyno-2-karboksylanach

Kation Mn (II) jest koordynowany przez dwa ligandy pirydazyno-3-karboksyłanowe w płaszczyźnie równikowej i dwie cząsteczki wody w pozycjach osiowych. Ligandy pirydazyno-3-karboksyłanowe są związane z kationem Mn (II) w dwukleszczowym trybie N, O-chelatowym, tworząc pięcioczłonowe pierścienie (rys. 25). Wiązania sfery koordynacyjnej Mn-N1, Mn-O1 i Mn-O1w są prawie równej długości (2,1 - 2,2 Å). Dodatkowo wszystkie kąty dotyczące sfery koordynacji są bliskie 90° i 180°, za wyjątkiem kąta O1-Mn-N2 równego 74,8°, co jest wynikiem trybu dwukleszczowego N,O- chelatowego w strukturze kompleksu. Jon centralny (Mn (II)) przykoordynowuje dwie cząsteczki wody tworząc oktaedryczną sferę koordynacyjną (rys. 26).



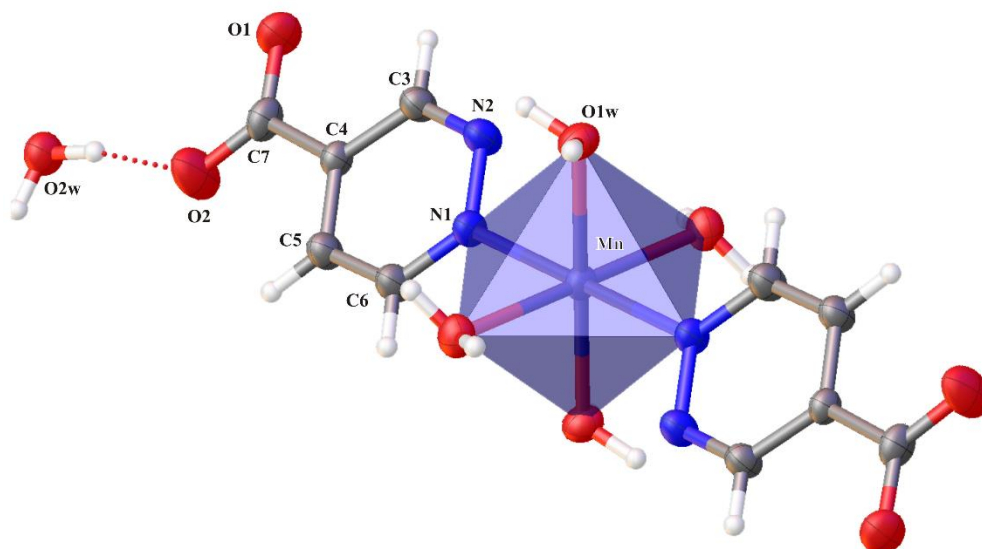
**Rys. 25.** Struktura kompleksu manganu (II) z kwasem pirydazyno-3-karboksyłowym wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).



**Rys. 26.** Struktura krystaliczna kompleksu manganu (II) z kwasem pirydazyno-3-karboksyłowym wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray)

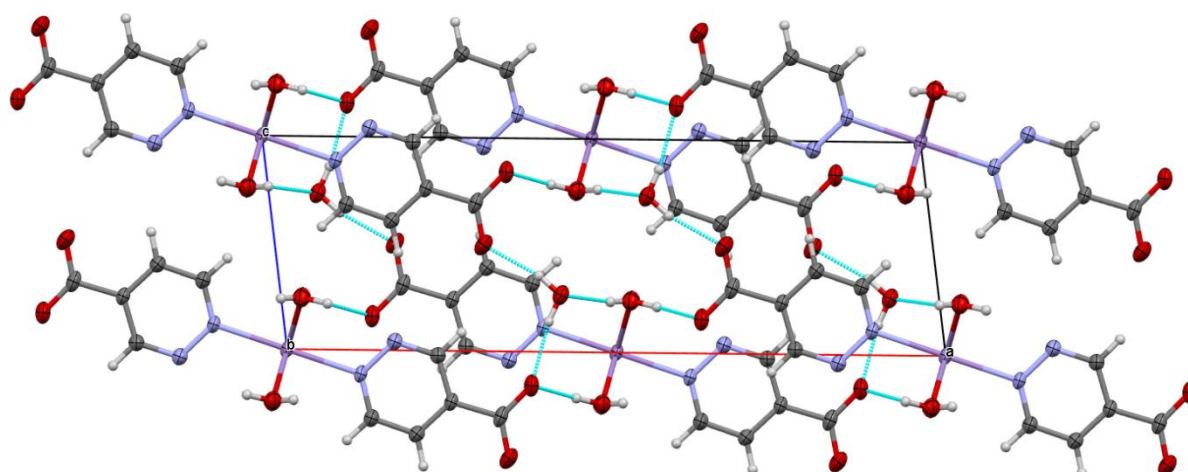
Dostępne dane wskazują, że kwas nikotynowy (pirydyno-4-karboksyłowy może koordynować jon metalu na różne sposoby, poprzez grupę karboksylową, a także przez atom azotu pierścienia aromatycznego [Vargova i inni, 2004; Jia i inni, 2002, Prasanna, 2011].

Analogiczne kompleksy tworzy z metalami 3d-przejęściowymi kwas pirydazyno-4-karboksylowy. W strukturze krystalicznej pirydazyno-4-karboksylanu manganu (II) możemy zaobserwować cztery cząsteczki wody związane z kationem manganu z długością wiązania MnO1w bliską 2,2 Å oraz oktaedryczną sferą koordynacyjną. Jon centralny tworzy wiązania Mn-N1 o długości 2,25 Å z dwoma ligandami (pirydazyno-4-karboksylanami) (rys. 27 i 28).



**Rys. 27.** Struktura pirydazyno-4-karboksylanu manganu (II) wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).

Wszystkie kąty walencyjne dotyczące sfery koordynacyjnej przyjmują wartości bliskie 90° i 180°. Warto jednak wspomnieć, że cząsteczki ligandów nie znajdują się w płaszczyźnie równikowej lub równoległe do osiowego kierunku sfery koordynacji i kąt skręcenia O1w-Mn-N1-N2 jest bliski 45°.



**Rys. 28.** Struktura krystaliczna pirydazyno-4-karboksylanu manganu (II) w komórce elementarnej wyznaczona metodą dyfrakcji rentgenowskiej (X-Ray).

Na podstawie analizy widm spektroskopowych (FTIR, Raman) opisano strukturę pozostałych kompleksów metali (typ koordynacji metal-ligand). Analizę oparto na kryteriach

opisanych przez Nakamoto, opisanych już wcześniej w tym opracowaniu oraz na podstawie wyników badań prowadzonych i opisanych w literaturze przez Vargov i innych [Vargov, 2004]. Różnica wartości liczb falowych pasm pochodzących od drgań rozciągających asymetrycznych i asymetrycznych anionu karboksylanowego według Vargowej [Vargov, 2004] pozwala uszeregować typy koordynacji metali II wartościowych z ligandami aromatycznymi wraz z malejącą wartością różnicy  $\Delta\nu_{(\text{COO}^-)}$  w następujący sposób:  $\Delta(\text{jednokleszczowy}) > \Delta(\text{jonowy}) > \Delta(\text{dwukleszczowy mostkowy}) > \Delta(\text{chelatujący dwukleszczowy})$ . W przypadku ligandów zawierających aromatyczne pierścienie heterocykliczne ważne jest rozpatrywanie zmian na widmach dla pasm pochodzących od drgań wiązań w których bierze udział heteroatom. Kryteria Nakamoto i Vargowej wskazują, że w kompleksach kwasu pirydyno-4-karboksylowego występuje dwukleszczowy chelatujący typ koordynacji metal-ligand, co wskazywałoby na wyrównanie stałych siłowych wiązań C-O w anionie karboksylanowym. Zaobserwowano jednakże, że w widmach skompleksowanego ligandu zanikają pasma pochodzące od drgań wiązania C-N, co wskazywało by na udział heteroatomu (N) w wiązaniu metalu przez ligand, analogicznie jak w przypadku zbadanego metodą dyfrakcji i opisanego kompleksu manganu (II). Reasumując można stwierdzić, że jony metali (Cu(II), Ni(II), Zn(II) i Co(II) przyłączają 2-ligandy poprzez wiązanie metal-N i powstaje anion karboksylanowy (COO<sup>-</sup>). Podobne wyniki uzyskano przy badaniu kompleksów takich samych jonów metali z kwasem pirymidyno-5-karboksylowym.

Analiza widm IR i Ramana kwasu pirydazyno-3-karboksylowego i kompleksów z Mn(II), Co(II), Ni(II), Zn(II) i Cu(II) wykazała, że w kompleksach tych występuje typ koordynacji monokleszczowej metal-O grupy karboksylowej oraz metal-N pierścienia aromatycznego, w konsekwencji tworzą się pięciocłonowe pierścienie chelatowe, co potwierdzają dane uzyskane metodą dyfrakcji rentgenowskiej. Pasma pochodzące od drgań w podczerwieni pierścienia aromatycznego zostały przypisane zgodnie z numeracją normalnych drgań obliczonych dla pierścienia pirydazyny (rys. 9).

W widmach kompleksów metali przejściowych z kwasem pirydazyno-3-karboksylowym zaobserwowano wzrost liczb falowych większości pasm układu aromatycznego, co wskazuje na wzrost stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego kwasu pod wpływem metalu 3d-przejściowego. Szczegółowa analiza widm przedstawiona w pracy P6 wykazała, że po skompleksowaniu Zn(II), Cu(II), Co(II), Ni(II) i Mn(II) ligandem większe zmiany obserwuje się w przypadku układu aromatycznego kwasu pirydazyno-4-karboksylowego niż pirydazyno-3-karboksylowego. Metal 3d-przejściowy ma większy wpływ na strukturę elektronową ligandu, gdy połączony jest za pośrednictwem heteroatomu pierścienia aromatycznego i gdy grupa karboksylowa nie bierze udziału w koordynacji metal-ligand. W przypadku pirydazyno-3-karboksylanów, obserwuje się wyraźny efekt stabilizujący pierścienia aromatycznego, podczas gdy w pirydazyno-4-karboksylanach układ elektronowy pierścienia aromatycznego ligandu jest zakłócony.

Metale przejściowe w niewielkim stopniu powodują deformację rozkładu ładunku elektronowego liganda, tworząc szereg zdelokalizowane wiązań kowalencyjnych. W kompleksach kwasu pirydazyno-3-karboksylowego metal jest koordynowany przez grupę karboksylanową i atom azotu z pierścienia aromatyczny tworząc w ten sposób pięcioczłonowy pierścień chelatowy. Wywołuje to dodatkową stabilizację ligandów, którą obserwowano również w kompleksach kwasu pikolinowego, w których występował analogiczny typ koordynacji metal-ligand. Badania spektroskopowe wykazały, że metale przejściowe Cu(II), Fe(III), Zn(II) i Ni(II) mają stabilizujący wpływ na układ elektronowy pierścienia aromatycznego kwasu pikolinowego [Kalinowska i inni, 2007]. W przypadku kompleksów kwasu pirydazyno-4-karboksylowego, podobnie jak w kompleksach kwasu nikotynowego [Jia, 2008; Prasanna, 2011], jon metalu jest skoordynowany z ligandem poprzez atom azotu, przy czym karboksylowa grupa nie uczestniczy w koordynacji. Wpływa to na wzrost zaburzenia aromatyczności ligandu.

Wartości geometrycznego indeksu HOMA opartego na alternacji długości wiązań w pierścieniu aromatycznym, obliczone dla struktur wyznaczonych eksperymentalnie (metodą dyfrakcyjną), oraz dla struktur optymalizowanych metodami chemii kwantowej (metodą funkcjonału gęstości B3LYP), potwierdzają obserwacje zmian rozkładu w układzie aromatycznym ligandów (kwasów pirydazynokarboksylowych) po skompleksowaniu metalu 3d-przejściowego.

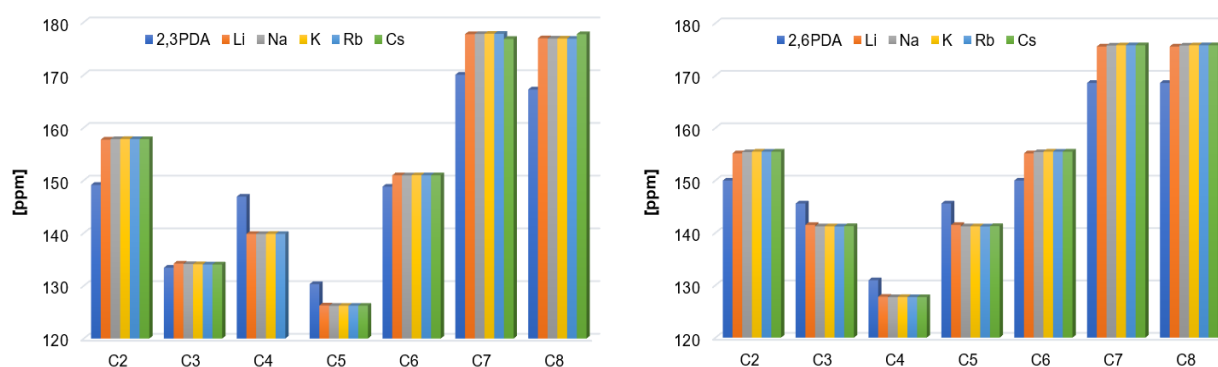
W pracy P6 obliczono także wartości energii orbitali HOMO i LUMO dla zoptymalizowanych metodą B3LYP/6-311++G(d,p) struktur pirydazyno-3-karboksylanów i pirydazyno-4-karboksylanów. Różnica energii między poziomem LUMO i HOMO (energia GAP), pozwalana na oszacowanie stabilności kinetycznej i reaktywności chemicznej układu aromatycznego cząsteczki. Zgodnie z graniczną teorią orbitali molekularnych (FMO) wraz ze spadkiem energii GAP, stabilność kinetyczna układu spada, a jego reaktywność wzrasta. Porównanie wartości energii GAP w badanych kompleksach wykazało, że pirydazyno-3-karboksylany Mn (II), Ni (II) i Zn (II) wykazują wyższą reaktywność niż ligand oraz pirydazyno-4-karboksylany Co (II) i Cu (II) również wykazują wyższą reaktywność niż ligand. Obliczenia wykazały, także, że wszystkie pirydazynokarboksylany charakteryzuje niższy potencjał jonizacji niż ligandu (z wyjątkiem pirydazyno-4-karboksylanu cynku). Wartość powinowactwa elektronowego obliczona dla kompleksów Mn (II), Co (II), Ni (II) i Zn (II) kwasu pirydazyno-3-karboksylowego jest wyższy niż dla liganda, podczas gdy w przypadku pirydazyno-4-karboksylanów wartość powinowactwa elektronowego jest wyższa dla Mn (II), Ni (II) i Zn (II) w porównaniu z ligandem. Zmiany stabilności układu aromatycznego w badanych kompleksach wyrażone wartością energii GAP nie pokrywają się z aromatycznością obliczoną na podstawie geometrycznych wskaźników aromatyczności (HOMA i I6).



Badania rozkładu termicznego kompleksów Mn (II), Co (II), Ni (II), Cu (II) i Zn (II) z kwasami pirydazynokarboksyłowymi wykazały, że pirydazyno-3-karboksylany były bardziej stabilne termicznie niż pirydazyno-4-karboksylany. Proces termicznej degradacji w obu przypadkach prowadzi do otrzymania produktów końcowych w postaci odpowiednich tlenków metali.

4. Badanie wpływu wybranych metali na układ aromatyczny kwasów 2,3- 2,6-, 3,4-, 3,5-pirydynodikarboksyłowych. Synteza, właściwości spektroskopowe i analiza termiczna otrzymanych związków. (P7, P8).

W ramach pracy P7 przeprowadzono syntezę soli litowców z kwasem chinolinowym (pirydyno-2,3-dikarboksyłowym, 2,3PDA) i dipikolinowym (pirydyno-2,6-dikarboksyłowym, 2,6PDA) oraz badania spektroskopowe (IR, Raman, NMR), obliczenia teoretyczne oraz analizę termogravimetryczną otrzymanych związków. Na rozkład ładunku elektronowego w pierścieniu pirydynowym kwasów 2,3PDA i 2,6PDA wpływ ma rozmieszczenie grup karboksylowych połączonych z pierścieniem aromatycznym. W przypadku kwasu dipikolinowego, grupy karboksylowe rozmieszczone są symetrycznie względem atomu azotu, co powoduje że ładunek elektronowy wokół atomów węgla również rozmieszczony jest symetrycznie w cząsteczce. Można to zaobserwować w postaci równych wartości przesunięć chemicznych węgla C2=C6 oraz C3=C5 w widmie  $^{13}\text{C}$ NMR (rys. 29). W przypadku kwasu 2,3PDA grupy karboksylowe przyłączone są niesymetrycznie do pierścienia aromatycznego, przez co również gęstość elektronowa w cząsteczce nie rozkłada się symetrycznie, co można zaobserwować na widmach NMR (rys. 29).



**Rys 29.** Wartości przesunięć chemicznych węgla  $^{13}\text{C}$  w widmach  $^{13}\text{C}$ NMR pirydyno-2,3-dikarboksyłanów i pirydyno-2,6-dikarboksyłanów.

Podstawienie w grupach karboksylowych atomem litowca powoduje zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego (następują zmiany wartości przesunięć chemicznych

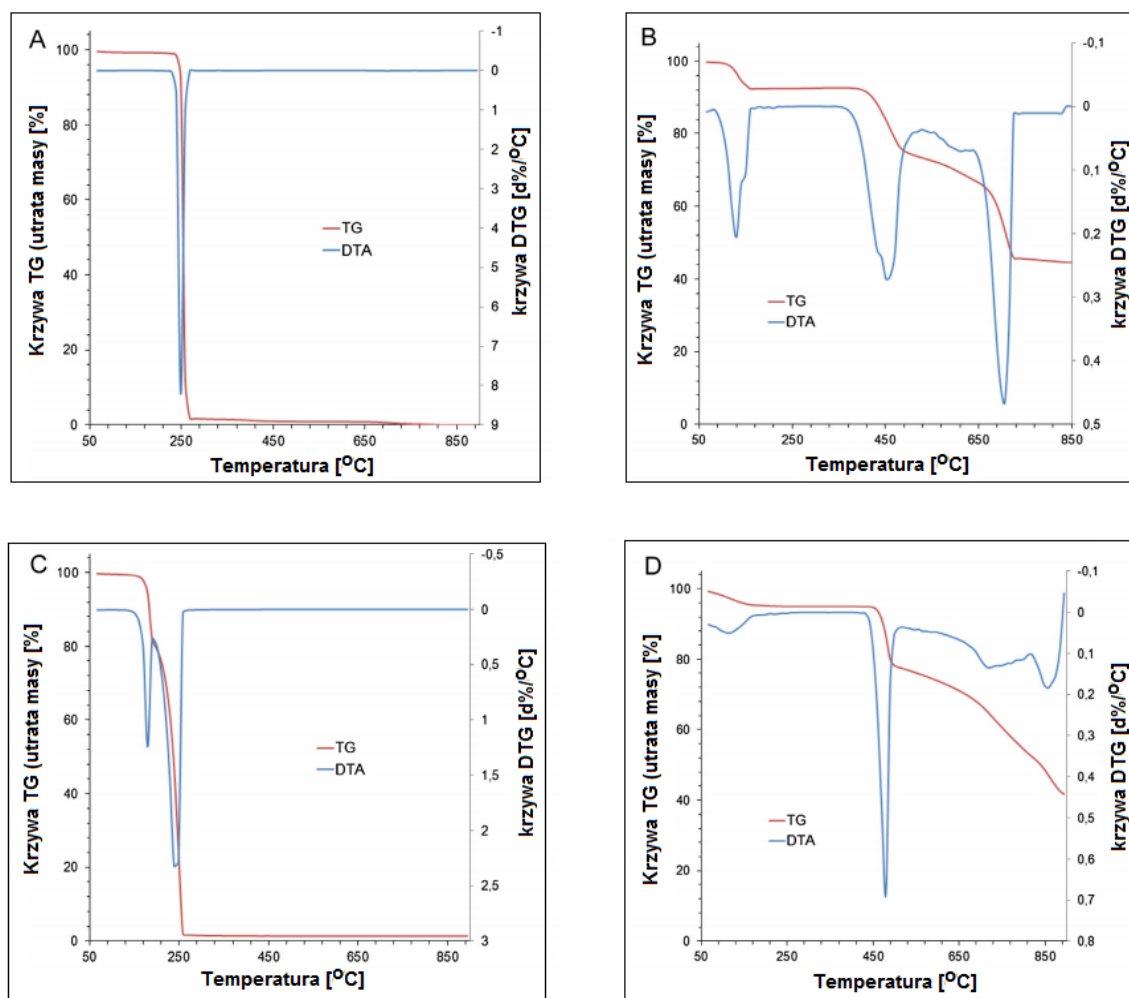
atomów węgla obserwowane w widmach  $^{13}\text{CNMR}$ ). Analiza tych zmian pozwala stwierdzić, że litowce w większym stopniu zaburzają układ elektronowy w pierścieniu pirydynowym w przypadku podstawiania atomów litowców w grupach karboksylowych kwasu 2,3PDA niż 2,6PDA. Podobnie wnioski można sformułować na podstawie analizy wartości protonowych przesunięć chemicznych na widmach  $^1\text{HNMR}$  obu kwasów i ich soli z litowcami.

Badania spektroskopowe IR i Ramana wykazały, że wpływ litowców na wzrost zaburzenia rozkładu ładunku elektronowego ligandu jest większy w przypadku kwasu pirydyno-2,3-dikarboksylowego niż pirydyno-2,6-dikarboksylowego.

Na podstawie porównania wartości liczb falowych i intensywności pasm pochodzących od drgań związanych z układem aromatycznym kwasów pirydynodikarboksylowych i ich soli na widmach FTIR i Ramana, stwierdzono że litowce zaburzają układ  $\pi$ -elektronowy obu badanych ligandów. Spadek aromatyczności pierścienia ligandu po utworzeniu soli jest sygnalizowany przez zmniejszenie liczby i intensywności pasm układu aromatycznego oraz przesunięcia liczb falowych pasm w kierunku niższych wartości. Szczegółowa analiza widm w podczerwieni FTIR i Ramana wykazała, że większe zmiany na widmach soli w porównaniu z ligandem następują w przypadku 2,3-pirydynokarboksylanów. Zaobserwowano również, że w przypadku niektórych pasm zmiany te zachodzą w sposób systematyczny w serii soli Li-Na-K-Rb-Cs, tzn. wraz ze wzrostem promienia jonowego metalu następuje wzrost zaburzenia układu elektronowego ligandu w solach.

Badania rozkładu termicznego wykazały, że oba kwasy ulegają całkowitej degradacji w jednoetapowym procesie rozkładu w temperaturze około  $250^\circ\text{C}$  (rys. 30). Degradacja termiczna soli litowców z kwasami 2,3-, i 2,6-pirydynodikarboksylowych prowadzi do wytworzenia odpowiednich węglanów metali alkalicznych w etapie pośrednim, a późniejszym etapie w pewnych przypadkach do tlenków metali alkalicznych. Porównując krzywe ilustrujące rozkład termiczny (rys. 30) można zauważyć, że pirydyno-2,3-dikarboksylany są mniej stabilne termicznie niż Pirydyno-2,6-dikarboksylany metali alkalicznych.

Wpływ litowca na układ elektronowy kwasów pirydynodikarboksylowych zależy od położenia grup karboksylowych względem heteroatomu w pierścieniu aromatycznym. Związane to jest z rozkładem ładunku elektronowego w ligandzie. W przypadku, gdy rozkład ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym kwasu jest symetryczny względem heteroatomu (jak to mam miejsce w przypadku kwasu pirydyno-2,6-dikarboksylowego) stopień zaburzenia układu  $\pi$ ) przez litowce w solach jest mniejszy, niż gdy rozkład ładunku elektronowego jest niesymetryczny. Wpływa to również na stabilność termiczną soli. Sole, w których układ aromatyczny jest bardziej zaburzony wykazują się mniejszą stabilnością termiczną.

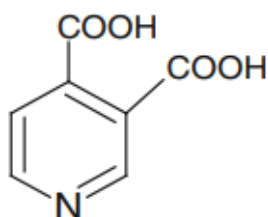


**Rys. 30.** Krzywe rozkładu termicznego TG i DTG kwasu pirydyno-2,3-dikarboksylowego (A) i jego soli sodowej (B) oraz kwasu pirydyno-2,6-dikarboksylowego (C) i jego soli sodowej (D).

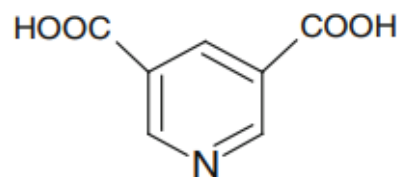
W ramach pracy opisanej w P8 zbadano wpływ wybranych metali 3d-przejęciowych (Mn (II), Fe (III), Co (II), Ni (II), Cu (II) i Zn (II)) na rozkład ładunku elektronowego, właściwości spektroskopowe i termiczne kwasu cinchomerowego (pirydyno-3,4-dikarboksylowego, 3,4PDA) i (pirydyno-3,5-dikarboksylowego, 3,5PDA). Podobnie jak w przypadku kwasów pirydyno-2,3-dikarboksylowego i pirydyno-2,6-dikarboksylowego w przypadku tych ligandów można zaobserwować, że w jednym z nich rozkład ładunku  $\pi$ -elektronowego będzie symetryczny względem heteroatomu (kwas 3,5PDA), w drugim (3,4PDA) niesymetryczny, co wynika ze struktury obu tych kwasów (rys. 31).

Wpływ jonów metali na układ elektronowy ligandów zbadano na podstawie różnic między położeniem pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego w widmach FTIR i Ramana ligandów oraz ich kompleksów z metalami (Mn (II), Fe (III), Ni (III), Co (II),

Cu (II) i Zn (II)). Typ koordynacji metal-ligand określono na podstawie kryteriów przyjmowanych przez Nakamoto omawianych już w tym opracowaniu.



kwas pirydyno-3,4-dikarboksylowy



kwas pirydyno-3,5-dikarboksylowy

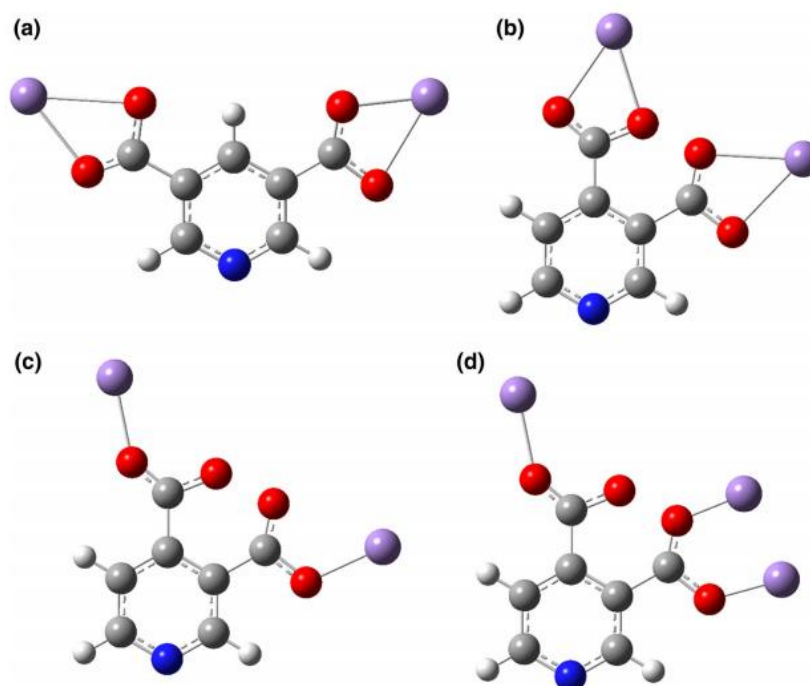
**Rys. 31.** Wzór strukturalny kwasu pirydyno-3,4-dikarboksylowego i pirydyno-3,5-dikarboksylowego

Na widmach FTIR i Ramana pirydyno-3,5-dikarboksylanów większość pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego położonych jest przy wyższych liczbach falowych w porównaniu z odpowiednimi pasmami na widmach ligandu. Na widmach kompleksów pojawiają się również pasma, których nie obserwowano na widmie ligandu. Na widmach FTIR i Ramana pirydyno-3,4-dikarboksylanów również obserwuje się wzrost liczb falowych niektórych pasm układu aromatycznego w odniesieniu do widma ligandu. Obserwacje te wskazują, że metale (Mn (II), Fe (III), Ni (III), Co (II), Cu (II) i Zn (II)) wpływają na wzrost stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego obu ligandów. Szczegółowa analiza widm IR i Ramana wykazała, że wybrane metale 3d-przejściowe w większym stopniu wpływają na zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego kwasu pirydyno-3,4-dikarboksylowego po utworzeniu kompleksów.

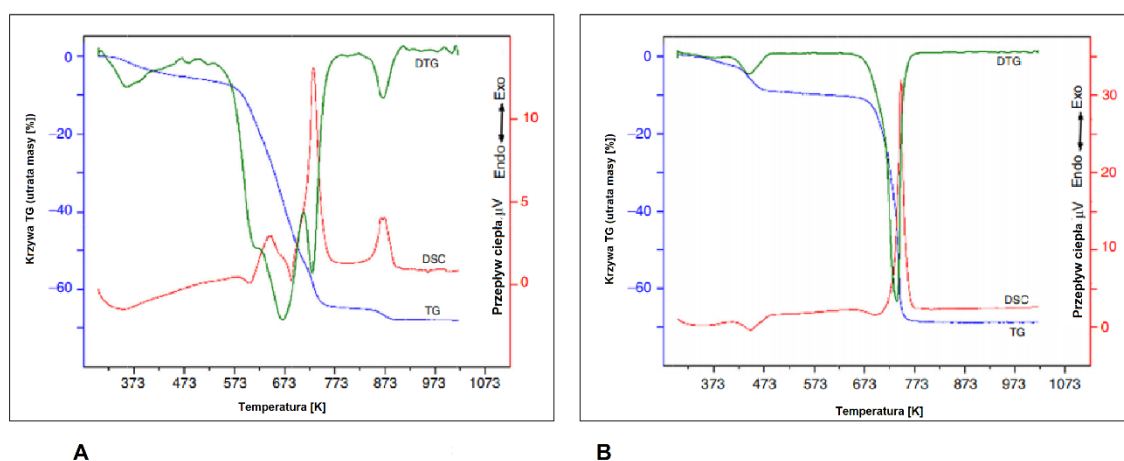
Na podstawie analizy różnic w wartościach liczb falowych pasm pochodzących od drgań anionu karboksylanowego w widmach w podczerwieni i Ramana określono prawdopodobne typy koordynacji metal-ligand w badanych kompleksach (rys. 32).

Rozkład termiczny uwodnionych kompleksów Mn (II), Fe (III), Co (II), Ni (II), Cu (II) i Zn (II) z kwasami 3,4- i 3,5-pirydynodikarboksylowymi jest proces wieloetapowym. Początkowo kompleksy tracą całą wodę w jednym lub dwóch etapach, które są związane z efektami endotermicznymi. Po odwodnieniu w kolejnych etapach bezwodne kompleksy rozkładają się egzotermicznie, co związane jest z utlenianiem materii organicznej i wydzielaniem produktów gazowych podczas rozkładu termicznego. W etapie końcowym powstają tlenki metali. Większą stabilność termiczną zaobserwowano dla kompleksów kwasu pirydyno-3,5-dikarboksylowego, co może wynikać z bardziej symetrycznej struktury i symetrycznego

rozkładu ładunku elektronowego ligandu w porównaniu z kwasem pirydyno-3,4-dikarboksylowym (rys. 33).



**Rys. 32.** Proponowane typy koordynacji metal-ligand dla kompleksów metali 3d-przejdziowych z kwasem; (a) kompleksy kwasu pirydyno-3,5-dikarboksylowego z manganem (II), żelazem (III), kobaltem (II), niklem (II), cynkiem (II) i miedzią (II), (b) kompleksy kwasu pirydyno-3,4-dikarboksylowego z manganem (II), żelazem (III), kobaltem (II) i niklem (II), (c) pirydyno-3,4-dikarboksylowego z cynkiem i (d) pirydyno-3,4-dikarboksylowego z miedzią (II).



**Rys. 33.** Krzywe rozkładu termicznego kompleksu cynku z kwasem pirymidyno-3,4-dikarboksylowym i pirymidyno-3,5-dikarboksylowym.

5. Synteza, badania spektroskopowe, spektrofluorymetryczne oraz analiza termiczna kompleksów lantanowców z kwasami pirydynokarboksylowymi (nikotynowym, izonikotynowym i pikolinowym) (P9)

W ramach tematu opisanego w P9 zbadano i opisano serię kompleksów 14 lantanowców z kwasem izonikotynowym (pirydyno-4-karboksylowym) oraz kompleksy wybranych lantanowców (europu, terbu i neodymu) z kwasem pikolinowym (pirydyno-2-karboksylowym) i nikotynowym (pirydyno-3-karboksylowym). Przebadanych zostało 18 kompleksów lantanowców z kwasami pirydynokarboksylowymi. Lantanowce stanowią interesującą grupę metali. W badanej serii występuje ten sam stopień utlenienia (badano kompleksy na +3 stopniu utlenienia), natomiast promień jonowy w serii La-Lu ulega zmniejszeniu na skutek zjawiska kontrakcji. Metale te posiadają promień jonowy zbliżony do wapnia, tworzą też podobne struktury kompleksów jak kompleksy wapnia, co stało się powodem wielu prac porównawczych dostępnych w literaturze. W literaturze, można odnaleźć również wiele interesujących prac dotyczących właściwości biologicznych (przeciwdrobnoustrojowych, antyoksydacyjnych) kompleksów lantanowców [Ajlouni i inni, 2012; Antonenko i inni, 2017; Cârâc i inni, 2018; Kaczmarek i inni, 2018; Shiju i inni, 2017; Xu i inni, 2017, Zheng i inni, 2013]. Metale 3d-przejściowe jak wykazano w poprzednio opisanych pracach tworzą kompleksy z kwasem izonikotynowym poprzez tworzenie wiązania z heteroatomem (atorem azotu) pierścienia aromatycznego. W przypadku lantanowców w koordynacji metalu bierze udział grupa karboksylowa kwasu izonikotynowego. W pracy P9 zsyntezowano kompleksy lantanowców a ich skład określono na podstawie przeprowadzonej analizy elementarnej i termogravimetrycznej. Typ koordynacji metal-ligand w badanych kompleksach oceniano na podstawie wyników analizy spektroskopowej (widm IR i Ramana). Różnice w wartości drgań asymetrycznych i symetrycznych rozciągających anionu karboksylanowego posłużyły do oceny struktury badanych kompleksów. Dane porównywano z dostępnymi danymi dyfrakcyjnymi dostępnymi w literaturze. Analiza widm IR i Ramana izonikotynianów lantanowców wykazała, że jony lantanowca w niewielkim stopniu deformują gęstość ładunku elektronicznego w cząsteczce ligandu. Wynika to z tworzenia wielu zdelokalizowanych wiązań kowalencyjnych między metalem a ligandem. Przeprowadzono również badania spektroskopowe UV-VIS w wodnych roztworach kompleksów. Na widmach UV zaobserwowane zostały pasma związane z przejściami elektronowymi układu aromatycznego  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Pasma te w kompleksach lantanowców ciężkich ulegają przesunięciom batochromowym w większym stopniu niż w kompleksach lantanowców lekkich w odniesieniu do pasma na widmie ligandu. Podobne zależności zaobserwowano dla kompleksów lantanowców z kwasem benzoesowym [Lewandowski, 1986]. Przesunięcie batochromowe przejść elektronowych  $\pi \rightarrow \pi^*$  w kompleksach metali z ligandami

aromatycznymi świadczy o wzroście stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego w kompleksie względem nieskompleksowanego ligandu.

W kompleksach lantanowców występuje efekt nefeloauksetyczny [Jorgensen, 1962; Schaffer i Jorgensen, 1958; Jorgensen, 1954], który polega na rozszerzeniu chmury prawdopodobieństwa znalezienia elektronu w jonie centralnym. Efekt ten, charakterystyczny dla jonów o częściowo zapełnionych podpowłokach, spowodowany jest przenikaniem elektronów z ligandu na niezapełnioną podpowłokę jonu centralnego. Elektrony donorów powodują obniżenie efektywnego ładunku jądra zmieniając jego pole centralne. Elektrony jonu centralnego poddane działaniu efektywnego ładunku jądra, zmniejszonego w porównaniu z izolowanym jonom, zwiększają radialne wymiary swoich orbitali, co powoduje osłabienie odpychania międzyelektronowego. Efekt ten powoduje, że lantanowce wpływają stabilizująco na układ  $\pi$ -elektronowy kompleksujących je ligandów.

Efekt nefeloauksetyczny ( $\beta$ ) można opisać równaniem [Jorgensen, 1971]:

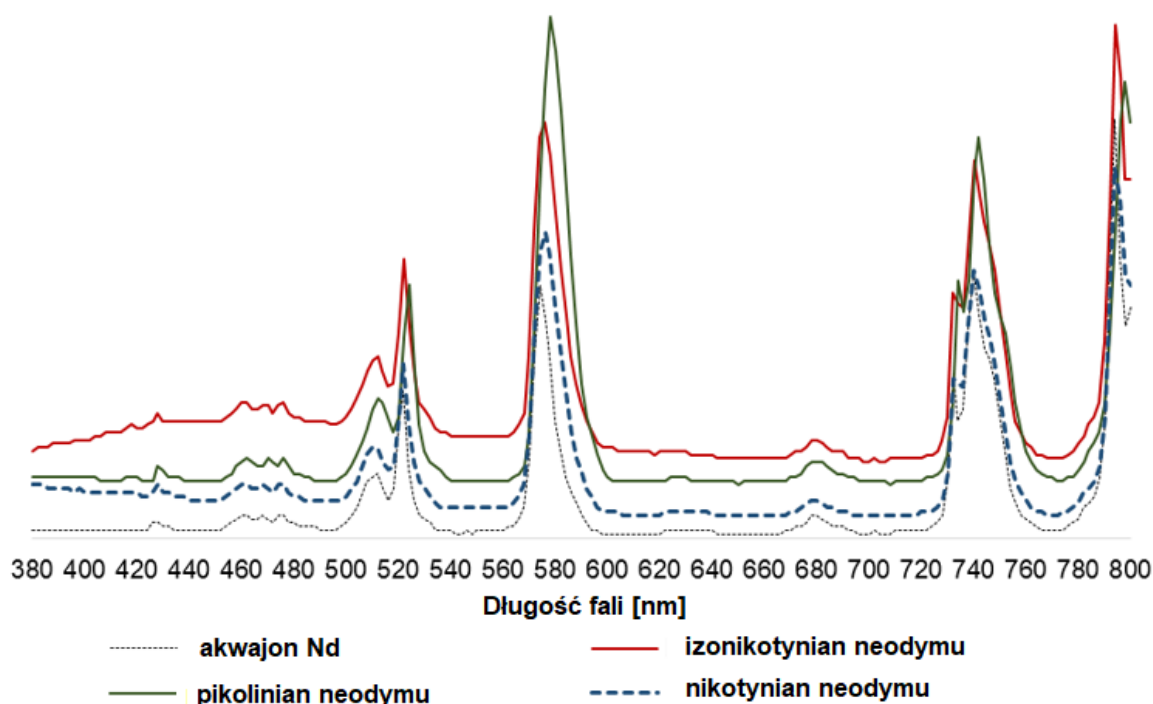
$$\beta = \frac{1}{n} \sum (v_{av(kompleks)} / v_{av(aq.jon)})$$

gdzie:  $v_{av}$  jest średnią wartością położenia pasma,  $n$  – liczbą przejść elektronowych, i wyznaczyć doświadczalnie poprzez rejestrację widm elektronowych. Na podstawie uzyskanych pomiarów można również wyznaczyć stopień kowalencyjności wiązań.

Spośród izonikotynianów lantanowców w zakresie widzialnym absorbują niektóre kompleksy lantanowców dające pasma  $f \rightarrow f$  związane z przejściami elektronowymi w jonach centralnych. W ramach realizacji tematu przedstawionego w pracy P9 zarejestrowane zostały widma w zakresie widzialnym izonikotynianów: neodymu, prazeodymu, erbu, holmu i samaru oraz ich akwajonów, oraz kompleksy neodymu z kwasem nikotynowym, pikolinowym i benzoosowym. Z porównania widm kompleksów lantanowców z widmami akwajonów wynika, iż w widmach kompleksów następuje przesunięcie batochromowe szeregu pasm oraz wzrost ich intensywności. Wskazuje to na wzrost kowalencyjności wiązań między jonom centralnym w porównaniu z odpowiednim wiązaniem w akwakompleksie. Na podstawie obliczeń kowalencyjności przeprowadzonych na podstawie danych spektralnych VIS można stwierdzić, że wzrost kowalencyjności następuje w szeregu zbadanych kompleksów kwasu izonikotynowego w serii:  $Pr \rightarrow Nd \rightarrow Sm \rightarrow Ho \rightarrow Er$ , czyli wzrasta wraz ze zwiększającą się liczbą atomową lantanowca. Jednocześnie w jonach centralnych lantanowców (w serii La-Lu) stopień delokalizacji orbitali  $f$  maleje. Wartości współczynnika nefeloauksetycznego dla kompleksów izonikotynianów lantanowców maleją w serii:  $Nd \rightarrow Sm \rightarrow Ho \rightarrow Er$ . Obliczone wartości współczynnika nefeloauksetycznego, na podstawie zarejestrowanych widm elektronowych w zakresie widzialnym (rys. 34) dla kompleksów neodymu z kwasem benzoosowym oraz kwasami pirydynokarboksyłowymi zestawiono w szeregu (nefeloauksetycznym) wraz ze

wzrastającą wartością tego współczynnika w następujący sposób: kwas pikolinowy → kwas nikotynowy → kwas izonikotynowy → kwas benzoesowy.

W tym samym kierunku następuje spadek kowalencyjności wiązań neodym-ligand. Na podstawie obserwacji można stwierdzić, że siła oddziaływania elektronów ligandu na jon centralny (neodym) związana jest z obecnością heteroatomu (azotu) i jego położeniem względem grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym ligandu. Efekt nefelauksetyczny jest tym silniejszy im dalej w pierścieniu ligandu położony jest atom azotu od grupy karboksylowej. W przypadku benzoesanowego kompleksu neodymu efekt ten jest jeszcze bardziej wyraźny.

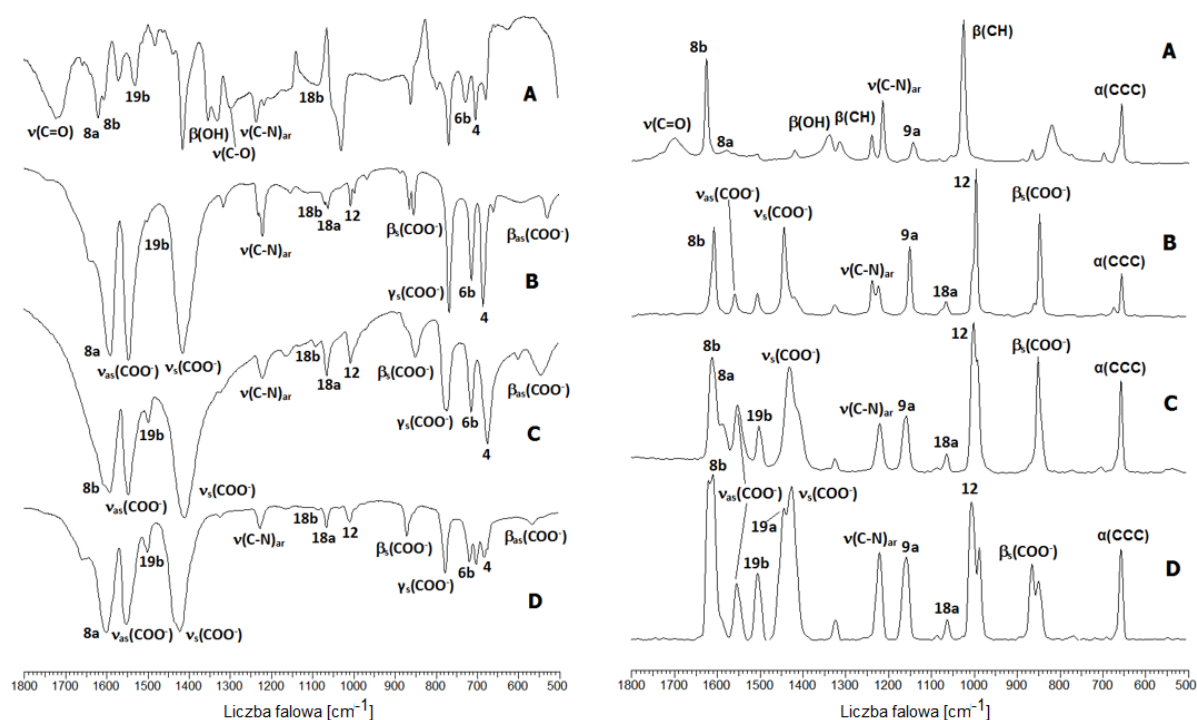


**Rys. 34.** Widma elektronowe akwajonu oraz wodnych roztworów kompleksów neodymu z kwasami pirydynokarboksylowymi zarejestrowane w roztworach wodnych  $C_m=10^{-3}\text{mol/dm}^3$ , w zakresie 380-800 nm.

Analiza widm spektroskopowych w podczerwieni FTIR i Ramana (rys. 35) wykazała, że lantanowce wpływają na stabilizację układu  $\pi$ -elektronowego kwasu izonikotynowego o czym świadczą wzrastające wartości liczb falowych oraz wzrost intensywności pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego. Podobny efekt obserwowano w przypadku kompleksów lantanowców z ligandami, takimi jak kwas benzoesowy, salicylowy, aurynotrójkarboksylowy [Lewandowski, 1983; Lewandowska i inni, 1984; Janowski i Lewandowski, 1982]. Zmiany liczb falowych oraz intensywności pasm w serii izonikotynianów La-Lu nie zachodzą w sposób regularny, jak to ma miejsce np. w seriach soli  $\text{Li} \rightarrow \text{Na} \rightarrow \text{K} \rightarrow \text{Rb} \rightarrow \text{Cs}$  z kwasem izonikotynowym [Koczoń i inni, 2003] czy pikolinowym



[Lewandowski i inni, 2005]. Związane jest to z występowaniem różnych typów koordynacji metal-ligand w badanej serii kompleksów lantanowców.



**Rys. 35.** Widma w podczerwieni FTIR (krzywe po lewej stronie) oraz Ramana (krzywe po prawej stronie) kwasu izonikotynowego A, izonikotynianu sodu B, izonikotynianu prazeodymu (III) C i izonikotynianu holmu (III) D. Oznaczenia:  $\nu$ -drżenia rozciągające,  $\beta$ -drżenia zginające w płaszczyźnie,  $\gamma$ -drżenia zginające poza płaszczyznę, ring-drżenia pierścienia aromatycznego, s-symetryczne, as-asymetryczne. (Przyjęto numerację drgań pierścienia według Versanyi'ego [Versanyi, 1974].

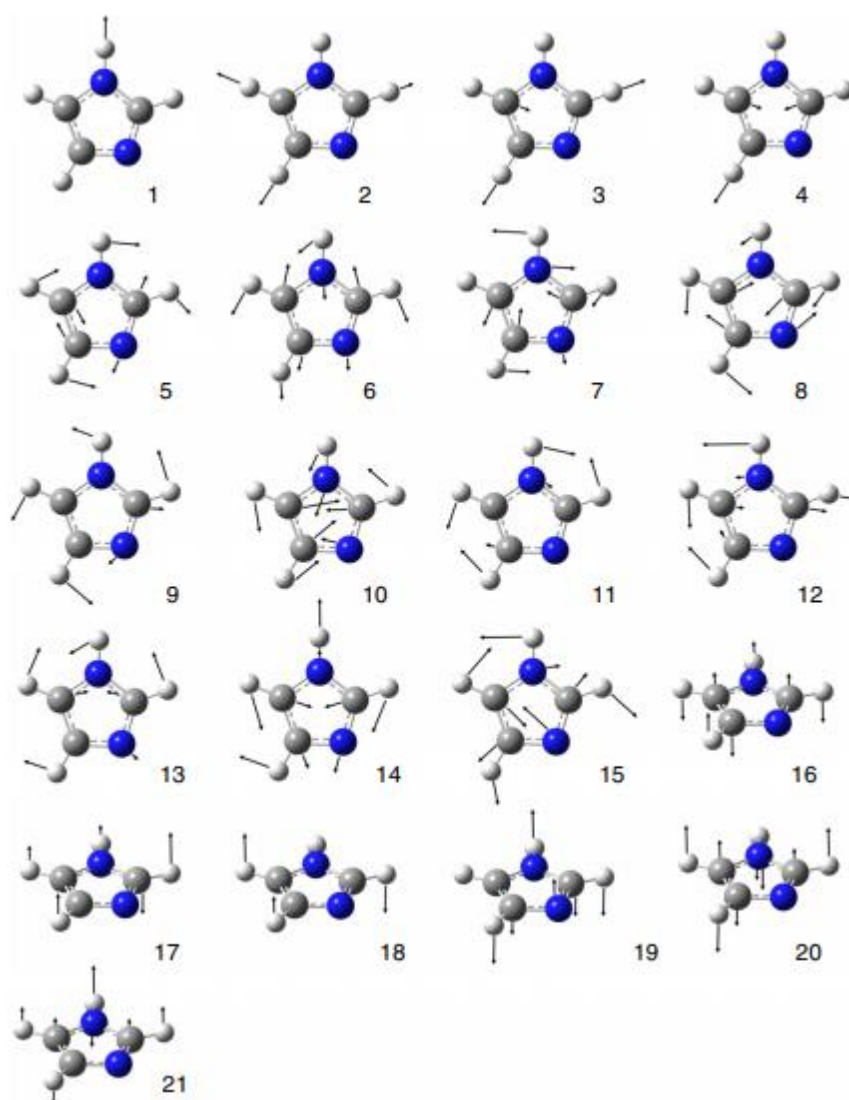
Badania rozkładu temperaturowego wykazały, że kwas izonikotynowy jest stabilny termicznie do około  $160^{\circ}\text{C}$ , po czym ulega jednoetapowemu procesowi rozkładu. Odwodnione kompleksy izonikotynianów lantanowców ulegają jednoetapowemu procesowi rozkładu w temperaturach  $420\text{--}460^{\circ}\text{C}$ . Kompleks lantanu rozkłada się w niższej temperaturze – około  $380^{\circ}\text{C}$ .

Zarejestrowano widma fluorescencji wodnych roztworów kompleksów lantanowców z kwasem izonikotynowym oraz wolnymi jonami lantanowców. Do badania wybrano kompleksy Sm, Eu, Tb i Dy. Zaobserwowano, że fluorescencja terbu uległa wzmocnieniu w obecności kwasu izonikotynowego. W przypadku innych lantanowców (Sm, Eu i Dy) w zastosowanych warunkach eksperymentalnych nie zaobserwowano charakterystycznych pasm emisyjnych jonów Ln (III) na widmach fluorescencji ich kompleksów z kwasem izonikotynowym. W celu zbadania wpływ rodzaju liganda na wzmocnienie fluorescencji, porównano widmo fluorescencji

izonikotynianu terbu z widmami nikotynianu terbu i pikolinianu terbu. Obserwowane intensywności linii emisyjnych Tb (III) wskazują, że wzmocnienie fluorescencji było najsilniejsze dla kompleksu z kwasem pikolinowym, a najsłabsze dla kompleksu z kwasem izonikotynowym.

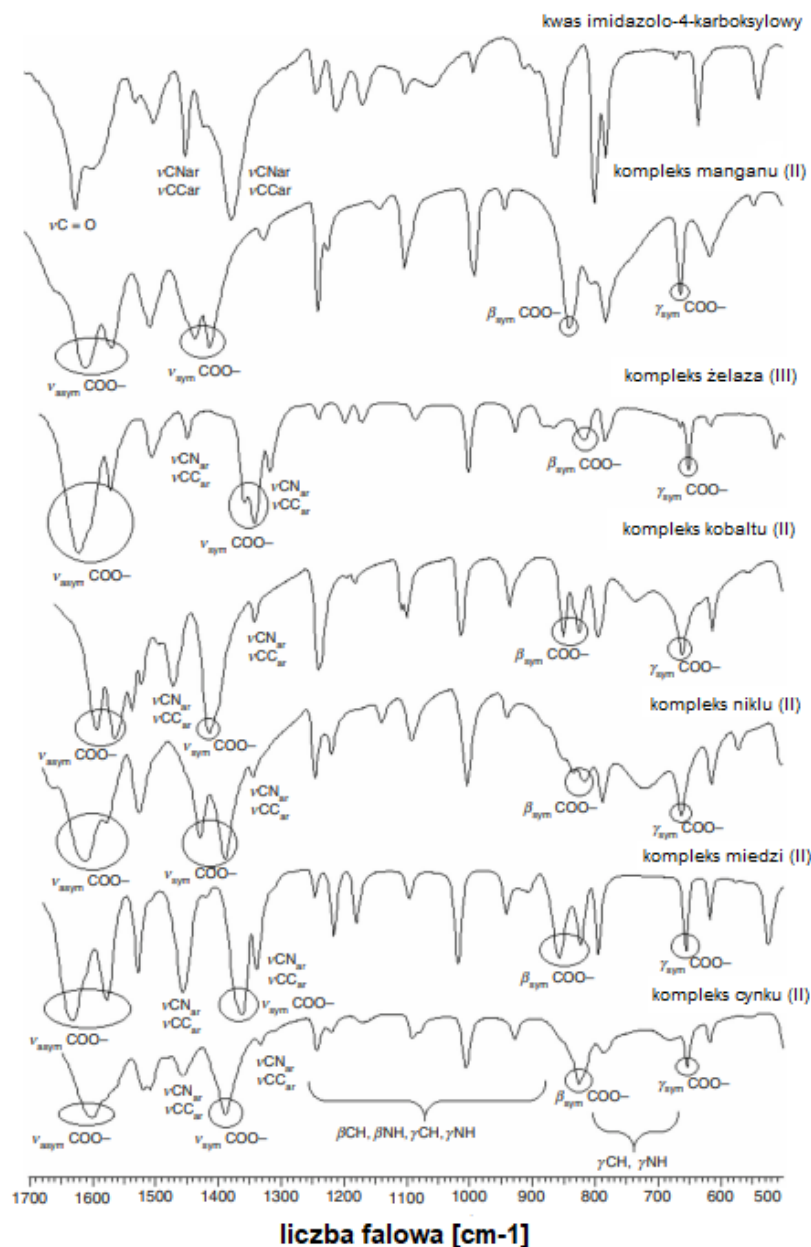
6. Ocena wpływu kompleksowania metalami 3d-przejęciowymi na układ elektronowy pierścienia aromatycznego w kwasie imidazolokarboksylowym oraz analiza termicznej stabilności kompleksów i badanie produktów rozkładu termicznego. (P10)

W pierścieniu aromatycznym imidazolu elektrony wolnej pary elektronowej atomu azotu mogą być zaangażowane w koordynację metalu. W kompleksach manganu(II), żelaza(III), kobaltu(II), miedzi(II), niklu(II) i cynku(II) z kwasem imidazo-4-karboksylowym występuje typ koordynacji chelatującej. Metal tworzy połączenie z ligandem poprzez azot atom i grupę karboksylową (N, O) tworząc pięcioczłonowe pierścienie chelatowe [Boskovic i inni, 2000].



Rys. 36. Drgania normalne imidazolu obliczone w B3LYP/6-311++G(d,p)

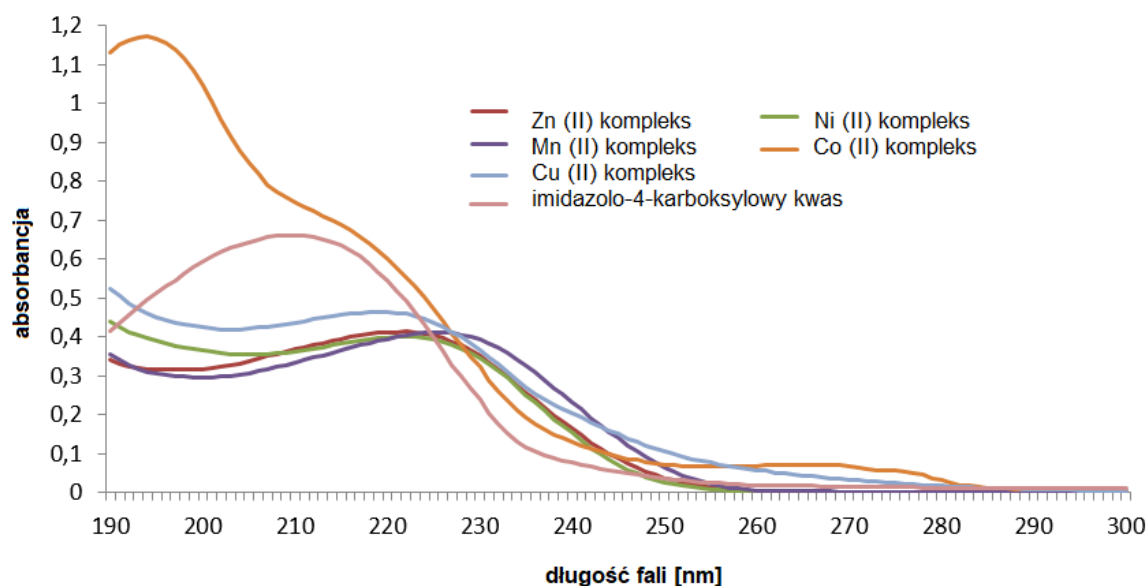
Szczegółowa analiza Widm FTIR i Ramana wykazała, że szereg pasm obecnych w widmie kwasu związanych z drganiem układu aromatycznego ulega przesunięciu w kierunku większych wartości liczb falowych w widmach badanych kompleksów. Obserwuje się również wzrost intensywności tych pasm. Świadczy, to o tym że wybrane do badań metale wpływają na wzrost stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego ligandu po skompleksowaniu. Przypisanie widm wykonano w oparciu o obliczone drgania normalne imidazolu (rys. 36).



Rys. 37. Widma w podczerwieni (FTIR) kwasu imidazolo-4-karboksylowego i jego kompleksów z Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) i Zn(II) w zakresie 1700-500  $\text{cm}^{-1}$ . Oznaczenia:  $\nu$ -drgania rozciągające,  $\beta$ -drgania zginające w płaszczyźnie,  $\gamma$ -drgania zginające poza płaszczyznę, ring-drgania pierścienia aromatycznego, sym-symetryczne, as-asymetryczne

Na podstawie różnicy drgań asymetrycznych i symetrycznych anionu karboksylanowego w badanym kompleksie i soli sodowej kwasu imidazolo-4-karboksylanowego oraz przesunięcia liczb falowych pasm związanych z drganiem układu aromatycznego (C-N) (rys. 37) określono typ koordynacji metal-ligand. W kompleksach manganu (II), żelaza (III), kobaltu (II), miedzi, niklu i cynku występuje (N,O)- chelatowy tryb koordynacji metal-ligand, co zgodne jest z danymi literaturowymi.

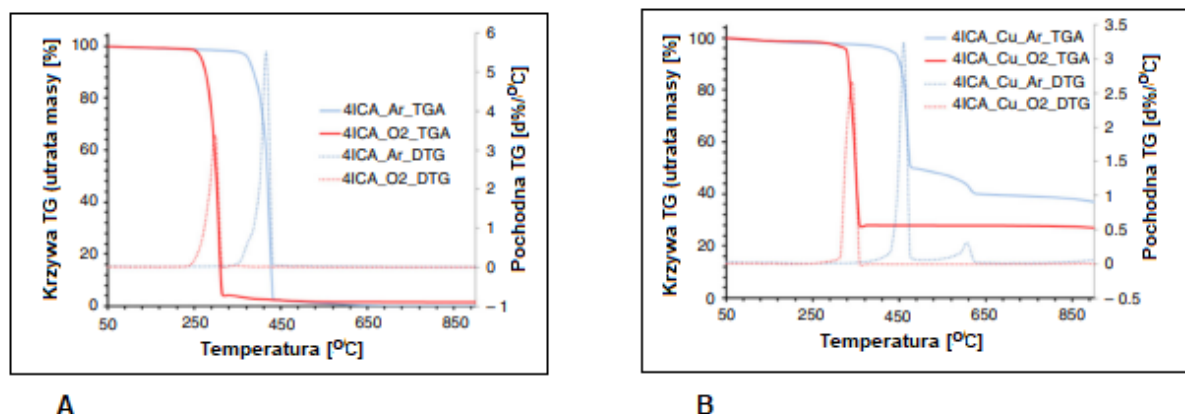
Na widmie UV kwasu imidazolo-4-karboksylowego (zarejestrowanym w roztworze wodnym w zakresie 190-300 nm) zaobserwowano jedno maksimum absorpcji przy 210 nm. Pasmu to odpowiada przejściu elektronowemu w układzie aromatycznym  $\pi \rightarrow \pi^*$ . widmach otrzymanych kompleksów metali przejściowych z kwasem imidazolo-4-karboksylowym maksimum to ulega przesunięciom batochromowym (rys. 38). Świadczy to o tym, że pod wpływem metalu 3d stabilizuje się układ elektronowy pierścienia aromatycznego liganda (wzrasta aromatyczność).



Rys. 38. Widma UV kwasu imidazolo-4-karboksylowego i jego kompleksów z z Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) i Zn(II) zarejestrowane w zakresie 190-300 nm.

Analiza termiczna wykazała, że kwas 4-imidazolokarboksylowy ulega całkowitemu rozkładowi termicznemu w temperaturze 270-320°C (rys. 39). W pierwszym etapie rozkładu termicznego imidazolo-4-karboksylanów metali tracą wodę. W drugim etapie dekompozycji termicznej następuje rozkład bezwodnych kompleksów do odpowiednich tlenków metali. W czasie tego procesu uwalniane są produkty rozkładu takie jak tlenek węgla i ditlenek węgla oraz produkty dekompozycji pierścienia imidazolowego. Pośrednimi produktami rozkładu mogą być szczawiany lub węglany metali. Rozkład termiczny imidazolo-4-karboksylanów metali 3d-przejściowych w atmosferze argonu zachodzi w wyższych temperaturach niż w

przypadku prowadzenia procesu w atmosferze tlenowej. W tym przypadku kompleksu cynku, kobaltu i miedzi produktami końcowymi rozkładu prowadzonego do temperatury 850°C są węglany lub szczawiany. Brak dostępu do tlenu-uniemożliwia rozkład tych produktów do tlenków metali, jak to miało miejsce w przypadku dekompozycji termalnej w atmosferze tlenowej. Rozkład kompleksu niku prowadzi do takich samych produktów zarówno gdy następuje w atmosferze tlenowej jak i beztlenowej.



**Rys. 39.** Krzywe rozkładu termicznego, zarejestrowane w atmosferze tlenowej (O<sub>2</sub>) i atmosferze argonu (Ar) kwasu imidazolo-4-karboksylowego (4ICA) (A) i jego kompleksu z Cu(II) (4ICA\_Cu) (B)

Porównując wpływ metali 3d-przejsiowych na ligandy heterocyklicznych kwasów sześciocłonowych i pięciocłonowych można zaobserwować znaczne podobieństwo. Tj. w przypadku gdy grupa karboksylowa jest podstawiona w pierścieniu aromatycznym w bliskim sąsiedztwie heteroatomu (atomu azotu) tworzą się połączenie chelatowe (N,O). Metale 3d-przejsiowe wpływają stabilizująco na układ  $\pi$ -elektronowy kwasów heteroaromatycznych z pierścieniem sześciocłonowym i pięciocłonowym

## Podsumowanie

W ramach prowadzonych prac opisanych i opublikowanych w P1-P10 przeprowadziłem analizę struktury, rozkładu ładunku elektronowego, właściwości spektroskopowych (szczegółowa analiza widm IR i Ramana), NMR, obliczenia teoretyczne metodami kwantowymi struktury i wybranych parametrów, wybrane właściwości biologiczne (wyznaczone eksperymentalnie i modelowane teoretycznie), stabilność termiczną i produkty rozkładu temperaturowego dla 16 ligandów (heteroaromatycznych kwasów karboksylowych) oraz ich soli i kompleksów z różnymi metalami (77 związków chemicznych). Wszystkie badane związki zostały zsyntetyzowane, a skład związków określono metodą analizy elementarnej oraz termicznej.

## Wnioski i rezultaty badań

W ramach prowadzonych prac w szczególności:

1. Opisano struktury 13 kompleksów, które zostały zbadane i rozwiązane metodą dyfrakcji rentgenowskiej. Wyniki badań opublikowano oraz zdeponowano w Bazie Krystalograficznej CSD (Cambridge Structural Database).
2. Wykonano szczegółową analizę spektroskopową widm FTIR i FTRaman wszystkich badanych ligandów, soli i kompleksów.
3. Określono, że na rozkład ładunku elektronowego pierścienia aromatycznego (aromatyczność) w heteroaromatycznych kwasach karboksylowych wpływa:
  - a) Miejsce podstawienia grupy karboksylowej w pierścieniu heteroaromatycznym ligandu względem położenia heteroatomu,
  - b) Liczba grup karboksylowych przyłączonych do pierścienia aromatycznego i sposób ich podstawienia względem siebie i heteroatomu,
  - c) Wzajemne położenie grupy karboksylowej i heteroatomów (dwóch atomów azotu) względem siebie w pierścieniu heteroaromatycznym.
4. Określono zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego (aromatyczności) układu  $\pi$ -elektronowego ligandów pod wpływem skompleksowania różnymi metalami, stwierdzając, że:
  - a) Metale alkaliczne Li-Na-K-Rb-Cs zaburzają układ elektronowy pierścienia aromatycznego badanych ligandów,
  - b) Metale przejściowe 3d (Mn (II), Fe (III), Co (II), Ni (II), Cu (II) i Zn (II) oraz lantanowce wykazują efekt stabilizacji układu  $\pi$ -elektronowego ligandu
5. Określono zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego (aromatyczności) układu  $\pi$ -elektronowego ligandów w różnych układach heterocyklicznych, w zależności od, struktury pierścienia heteroaromatycznego, oraz rodzaju kompleksowanego metalu i typu koordynacji metal-ligand:
  - a) Wpływ metalu na rozkład ładunku elektronowego w karboksylowych kwasach heterocyklicznych, zależy od symetryzacji układu elektronowego ligandu, tzn. w układach o wysokiej symetryzacji rozkładu ładunku (względem heteroatomu) wpływ podstawienia metalu jest mniejszy, niż w przypadku, gdy ligand charakteryzuje się niesymetrycznym rozkładem ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym,
  - b) Wpływ metalu podstawionego w grupie karboksylowej ligandu zależy od typu koordynacji metal-ligand, co uzależnione jest od położenia grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym względem heteroatomu tzn. gdy grupa karboksylowa, jest podstawiona w pierścieniu aromatycznym w najbliższym sąsiedztwie heteroatomu, możliwe jest tworzenie wiązań chelatowych (N, O) metalu z ligandem i tworzenie pięciocłonowych pierścieni chelatowych, które stabilizują układ

aromatyczny ligandu. Gdy metal przykoordinowany jest do ligandu tylko poprzez heteroatom, wpływ metalu na układ elektronowy ligandu jest większy

6. W przypadku tworzenia się kompleksów metal-ligand z metalami 3d-przejściowymi, w których tworzeniu bierze udział tylko heteroatom, a grupa karboksylowa nie uczestniczy w koordynowaniu metalu, metal 3d może wpływać na destabilizację układu  $\pi$ -elektronowego ligandu, przy czym w przypadku innych typów połączeń metal (3d)-ligand obserwuje się efekt stabilizacji układu aromatycznego ligandu
7. Obliczenia teoretyczne prowadzone metodami chemii kwantowej w dużej mierze są zgodne z wynikami prowadzonych analiz metodami eksperymentalnymi. Zwłaszcza wysokie korelacje uzyskano w porównaniu widm spektroskopowych IR, NMR wyznaczonych eksperymentalnie i obliczonych teoretycznie
8. Rozkład ładunku elektronowego obliczany metodą NBO (Natural Bond Orbital) dla optymalnych struktur jest zgodny z wynikami badań eksperymentalnych prowadzonych metodą rezonansu magnetycznego NMR,
9. Stwierdzono, także że zmiana struktury ligandu (zmiana położenia heteroatomu w pierścieniu aromatycznym, czy też kompleksowanie z metalem) wpływa na jego reaktywność oraz aktywność biologiczną (przeciwdrobnoustrojową i cytotoksyczność).
10. Stabilizacja termiczna kompleksów metali z badanymi kwasami heteroaromatycznymi zależy od ich aromatyczności. Kompleksy danego ligandu charakteryzujące się większą stabilizacją układu  $\pi$ -elektronowego są stabilniejsze pod względem termicznym (rozkład ich zachodzi w wyższych temperaturach).
11. Dokładna analiza zależności między wpływem metalu na układ elektronowy ligandu – kwasu heteroaromatycznego, a jego właściwościami biologicznymi wymaga dalszych analiz. Przy czym, główny problem stanowi rozpuszczalność badanych kompleksów w rozpuszczalnikach, które będą obojętne dla układów biologicznych.

## Piśmiennictwo

1. Ajlouni A.M., Taha Z.A., Al-Hassan K., Abu Anzeh A.M., Synthesis, characterization, luminescence properties and antioxidant activity of Ln(III) complexes with a new aryl amide bridging ligand, *Journal of Luminescence*, vol. 132 (2012) 1357-1363.
2. Antonenko T.A., Shpakovsky D.B., Gracheva Y.A., Balashova T.V., Pushkarev A.P., Bochkarev M.N., Milaeva E.R., Lanthanide benzoates with 2,6-di-tert-butylphenol moiety: Synthesis, luminescent and antioxidant properties, *Inorganica Chimica Acta*, vol. 455 (2017) 276-282.
3. Aleeva G., Molodavkin G., Voronina T., Comparison of antidepressant effects of azafan, tianeptine, and paroxetine, *Bulletin of experimental biology and medicine*, 148, 1 (2009) 54-56.
4. Asif M., The pharmacological importance of some diazine containing drug molecules, *Sop Trans. Org. Chem*, 1 (2014) 1-16.
5. Bhatnagar A., Sharma P.K., Kumar N., A review on "Imidazoles": Their chemistry and pharmacological potentials. *Int J Pharm Tech Res.*, 3(1) (2011) 268–282.
6. Bird C., A new aromaticity index and its application to five-membered ring heterocycles, *Tetrahedron*, 41 (1985) 1409-14.
7. Bo S., Durazzo M., Gambino R., Berutti C., Milanese N., Caropreso A., ... & Pagano G., Associations of dietary and serum copper with inflammation, oxidative stress, and metabolic variables in adults, *The Journal of nutrition*, 138(2) (2008) 305-310.
8. Borawska M.H., Koczoń P., Piekut J., Świsłocka R., Lewandowski W., Vibrational spectra and antimicrobial activity of selected bivalent cation benzoates, *J. Mol. Struct.*, 919 (2009) 284-289.
9. Bosco M.C., Rapisarda A., Massazza S., Melillo G., Young H., Varesio L., The tryptophan catabolite picolinic acid selectively induces the chemokines macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  and-1 $\beta$  in macrophages, *J. Immunol.*, 164 (2000) 3283-3291.
10. Boskovic C., Folting K., Christou G., Tetranuclear manganese carboxylate clusters with imidazole-carboxylate chelating ligands. X-ray crystal structure of the 4-imidazoleacetate complex, *Polyhedron*, 19 (2000) 2111–2118.
11. Cârâc A., Boscencu R., Dinicâ R.M., Guerreiro J.F., Silva F., Marques F., Cabral Campello M.P., Moise C., Brîncoveanu O., Enâchescu M., Cârâc G., Tâbâcaru A. (2018). Synthesis, characterization and antitumor activity of two new dipyridinium ylide based lanthanide(III) complexes, *Inorganica Chimica Acta*, vol. 480 (2018) 83-90.
12. Costas T., Besada P., Piras A., Acevedo L., Yanez M., Orallo F., Laguna R., Teran C., New pyridazinone derivatives with vasorelaxant and platelet antiaggregatory activities, *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 20(22) (2010) 6624–6627.
13. Demirayak S., Karaburun A. C., Kayagil I., Erol K., Sirmagül B., Some pyridazinone and phthalazinone derivatives and their vasodilator activities, *Archives of pharmaceutical research*, 27(1) (2004) 13–18.
14. Ditchfield R., Self-consistent perturbation theory of diamagnetism: I. A gauge-invariant LCAO method for NMR chemical shifts, *Molecular Physics*, 27(4) (1974) 789-807.
15. Easmon J., Pürstinger G., Heinisch G., Roth T., Fiebig H.H., Holzer W., Jäger W., Jenny M., Hofmann J., Synthesis, cytotoxicity, and antitumor activity of copper (II) and iron (II) complexes of 4 N-azabicyclo [3.2.2] nonane thiosemicarbazones derived from acyl diazines, *Journal of medicinal chemistry*, 44(13) (2001) 2164-2171.
16. Frisch M., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., (2009) Gaussian 09, Revision A. 02.
17. Frumento G., Rotondo R., Tonetti M., Damonte G., Benatti U., Ferrara G.B., Tryptophan-derived catabolites are responsible for inhibition of T and natural killer cell proliferation induced by indoleamine 2, 3-dioxygenase., *J. Exp. Med.*, 196 (2002) 459-468.
18. Grundy S.M., Mok H.Y.I., Zech L., Berman M., Influence of nicotinic acid on metabolism of cholesterol and triglycerides in man, *J. Lipid Res.* 22 (1) (1981) 24–36.
19. Guillemont J.E.G., Palandjian P., De Jonge M.R., Koymans L.M.H., Vinkers H.M Daeyaert., F. F.D., Janssen P.A.J., U.S. Patent No. 8,080,551, Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office (2011).
20. Janowski A., Lewandowski W., *Pol. J. Chem.*, Infrared spectroscopic investigations on lanthanide complexes with ligands, derivatives of triphenylmethane dyes, 56 (1982) 451–457.
21. Jia H.B., Yu J.H., Xu J.Q., Ye L., Ding H., Jing W.J., Wang T.G., Xu J.N., Li Z.C., Hydrothermal synthesis and characterization of a novel supramolecular network compound of Co(NIA)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>4</sub> with molecular ladder hydrogen bond chains (NIA= nicotinate), *J. Mol. Struct.*, 641 (1) (2002) 23–27.
22. Jorgensen C. K., *Progress Inorg. Chemistry*, Recent progress in ligand field theory. Structure and bonding, 4 (1962) 73.
23. Jorgensen C. K., *STUDIES OF ABSORPTION SPECTRA. 4. SOME NEW TRANSITION GROUP BANDS OF LOW INTENSITY.*, *Acta Chem. Scand.*, 8 (1954) 1502-1512.
24. Jorgensen C.K., *Modern Aspects of Ligand Field Theory*, North-Holland Publishing Company, Amsterdam, The Netherlands, (1971).
25. Kaczmarek M.T., Zabiszak M., Nowak M., Jastrząb R., Lanthanides: Schiff base complexes, applications in cancer diagnosis, therapy, and antibacterial activity, *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 370 (2018) 42-54.



26. Kalinowska, M., Borawska, M., Świśłocka, R., Piekut, J., & Lewandowski, W., Spectroscopic (IR, Raman, UV, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR) and Microbiological Studies of Fe (III), Ni (II), Cu (II), Zn (II) and Ag (I) Picolinates, *Journal of molecular structure*, 834 (2007) 419-425.
27. Koczoń P., Hrynaszkiewicz T., Świśłocka R., Samsonowicz M., Lewandowski W., Spectroscopic (Raman, FT-IR, and NMR) study of alkaline metal nicotines and isonicotines, *Vib. Spectr.*, 33 (2003) 215-222.
28. Koczoń P., Piekut J., Borawska M., Świśłocka R., Lewandowski W., Vibrational and microbiological study on alkaline metal picolinates and o-iodobenzoates, *Anal. Bioanal. Chem.*, 384 (2006) 302-308.
29. Koniarczyk J.L., Hesk D., Overgard A., Davies I.W., McNally A., A general strategy for site-selective incorporation of deuterium and tritium into pyridines, diazines, and pharmaceuticals, *Journal of the American Chemical Society*, 140(6) (2018) 1990-1993.
30. Krygowski T.M., Cyrański M. K, Structural aspects of aromaticity, *Chemical Reviews*, 101(5) (2001) 1385-1420.
31. Kubicova, L., Hadacek, F., Weckwerth, W., Chobot, V., Effects of endogenous neurotoxin quinolinic acid on reactive oxygen species production by Fenton reaction catalyzed by iron or copper, *J. Organomet. Chem.*, 782 (2015) 111-115.
32. La Cruz Pe' rez-De, Konigsberg V., Santamara M.A., Kynurenine pathway and disease: an overview, *CNS Neurol. Disord. Drug Targets* 6 3(2007) 98-410.
33. Lewandowska M., Janowski A., Lewandowski W., Spectroscopic investigations of lanthanide complexes with salicylic acid, *Can. J. Spectrosc.*, 29 (1984) 87-92.
34. Lewandowski W., Effect of lanthanides on the aromatic system of benzoic acid. *J. Mol. Struct.*, 101 (1983) 93-103.
35. Lewandowski W., Spektroskopowe badania wpływu niektórych metali na układ aromatyczny kwasu benzoowego, *Rozprawa habilitacyjna*, Warszawa 1986.
36. Lewandowski W., Kalinowska M., Lewandowska H., The influence of metals on the electronic system of biologically important ligands. Spectroscopic study of benzoates, salicylates, nicotines and isocotates, *J. Inorg. Biochem.*, 99 (2005) 1407-1423
37. Lewandowski W., Świdorski G., Świśłocka R., Wojtulewski S., Koczoń P., Effect of alkali metal ions on the pyrrole and pyridine π-electron systems in pyrrole-2-carboxylate and pyridine-2-carboxylate molecules: FT-IR, FT-Raman, NMR and theoretical studies. *J. Phys. Org. Chem.*, 18(2005) 1-3.
38. Longley D.B., Harkin D.P., Johnston P.G., 5-Fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies, *Nat Rev Cancer*, 3(5) (2003) 330-338.
39. Menard M., Cousins R.J., Effect of citrate, glutathione and picolinate on zinc transport by brush border membrane vesicles from rat intestine, *J. Nutr.*, 113 (1983) 1653-1656.
40. Mao L., Retting S.J., Thompson R.C., Trotter J., Xia S., 2,3-Pyrazinedicarboxylates of cobalt(II), nickel(II), and copper(II); magnetic properties and crystal structures, *Can. J. Chem.* 74 (1996a) 433-444.
41. Mao L., Retting S.J., Thompson R.C., Trotter J., Xia S., Extended chain 2,3- pyrazinedicarboxylate complexes of manganese(II) and cadmium(II); synthesis and structure and magnetic properties, *Can. J. Chem.*, 74 (1996b) 2413-2423.
42. Nakamoto K., *Infrared Spectra Inorganic and Coordination Compound*, Mir, Moscow, 1966.
43. Nakamoto K., McCarthy P.J., *Spectroscopy and Structure of Metal Chelate Compounds*, J. Wiley, New York-London-Sydney, 1968.
44. Ozimiński W.P., Dobrowolski J.C., σ- and π-electron contributions to the substituent effect: natural population analysis, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 22(8) (2009) 769-778.
45. Peters J.C., *Tryptophan Nutrition and Metabolism: An Overview*, Kynurenine and Serotonin Pathways, Springer, New York, (1991) 345-358.
46. Petrie W.M., Ban T.A., *Vitamins in Psychiatry*, *Drugs* 30 (1) (1985) 58-65.
47. Pilling E.D., Bromleychallenor K.A.C., Walker C.H., Jepson P.C., Mechanism of synergism between the pyrethroid insecticide kcyhalothrin and the imidazole fungicide prochloraz, in the honeybee (*Apis mellifera* L.), *Pestic Biochem Physiol.* 5(1) (1995) 1-11.
48. Prasanna S., Bijini B.R., Babu K.R., Eapen S.M., Deepa M., Nair C.M.K., Growth and characterisation of a novel polymer of manganese(II) nicotinate single crystal, *J. Cryst. Growth*, 333 (1) (2011) 36-39.
49. Prousky J., Millman C.G., Kirkland J.B., *J. Evid. Based Complementary Altern. Med.* 162 (2011) 91-101.
50. Rader J.I., Calvert R.J., Hathcock J.N., Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin, *Am. J. Med.* 92 (1) (1992) 77-81.
51. Rathish I.G., Javed K., Ahmad S., Bano S., Alam M.S., Akhter M., Pillai V., Ovais S., Samim M., Synthesis and evaluation of anticancer activity of some novel 6-aryl-2-(p-sulfamylphenyl)-pyridazin-3(2H)ones, *Eur J Med Chem*, 49 (2012) 304-309.
52. Refaat H.M., Europ J., Synthesis and anticancer activity of some novel 2-substituted benzimidazole derivatives, *Med Chem.*, 45 (2010) 2949-2956.
53. Roman G., Riley J.G., Vlahakis J.Z., Kinobe R.T., Brien J.F., Nakatsu K., Szarek W.A., Heme oxygenase inhibition by 2-oxy-substituted 1-(1H-imidazol-1-yl)-4-phenylbutanes: effect of halogen substitution in the phenyl ring, *Bioorg Med Chem.*, 15 (2007) 3225-3234.
54. Salerno L., Pittala V., Romeo G., Modica M.N., Marazzo A., Siracusa M.A., Sorrenti V., Di Giacomo C., Vanella L., Parayath N.N., Greish K., Novel imidazole derivatives as heme oxygenase-1 (HO-1) and heme oxygenase-2 (HO-2) inhibitors and their cytotoxic activity in human-derived cancer cell lines, *Eur J Med Chem.*, 96 (2015) 162-172.

55. Schaffer J. C.E., Jorgensen C. K., The nephelauxetic series of ligands corresponding to increasing tendency of partly covalent bonding, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 8(1958) 143-148.
56. von Schleyer P.R., Jiao H., What is aromaticity?, *Pure and Applied Chemistry*, 68(2) (1996) 209-218.
57. Shingalapur R.V., Hosamani K.M., Keri R.S., Synthesis and evaluation of in vitro anti-microbial and anti-tubercular activity of 2-styryl benzimidazoles, *Eur J Med Chem.* 44 (2009) 4244–4248.
58. Shiju C., Arish D., Kumaresan S., Synthesis, characterization, cytotoxicity, DNACleavage, and antimicrobial activity of lanthanide(III) complexes of a Schiff base ligand derived from glycylglycine and 4-nitrobenzaldehyde, *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 10 (2017) 2584-2591.
59. Siddiqi Z. A., Khalid M., Kumar S., Shahid M., & Noor S., Antimicrobial and SOD activities of novel transition metal complexes of pyridine-2, 6-dicarboxylic acid containing 4-picoline as auxiliary ligand, *European journal of medicinal chemistry*, 45(1) (2010) 264-269.
60. Sivakumar R., KishoreGnanasam S., Ramachandran S., J. Thomas Leonard, Pharmacological evaluation of some new 1-substituted-4-hydroxy-phthalazines, *European journal of medicinal chemistry*, 37(10) (2002) 793–801.
61. Slieman, T. A., & Nicholson, W. L., Role of Dipicolinic Acid in Survival of *Bacillus subtilis* Spores Exposed to Artificial and Solar UV Radiation. *Applied and environmental microbiology*, 67(3) (2001) 1274-1279.
62. Suzuki K., Yasuda M., Yamasaki K., Stability Constants of Picolinic and Quinaldic Acid Chelates of Bivalent Metals, *J. Phys. Chem.*, 61 (1957) 229-231.
63. Świdorski, G., Kalinowska, M., Wilczewska, A. Z., Malejko, J., & Lewandowski, W., Lanthanide complexes with pyridinecarboxylic acids—Spectroscopic and thermal studies, *Polyhedron*, 150 (2018) 97-109.
64. Tong M.L., Wang J., Hu S., Synthesis, structures and magnetic properties of two 3D 3,4-pyridinedicarboxylate bridged manganese(II) coordination polymers incorporating 1D helical Mn(carboxylate)<sub>2</sub> chain or Mn<sub>3</sub>(OH)<sub>2</sub> chain, *J Solid State Chem.*, 17 (2005) 1518–1525.
65. Whitfield T, Zheng LM, Wang X, Jacobson AJ. Syntheses and characterization of Co(pydc)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub> and Ni(pydc)(H<sub>2</sub>O) (pydc = 3,5-pyridinedicarboxylate). *Solid State Sci.* 2001;3:829– 83525.
66. Weinhold F., Landis C.R., Natural bond orbitals and extensions of localized bonding concepts, *Chemistry Education Research and Practice*, 2(2) (2001) 91-104.
67. Vargová Z., Zeleňák V., Čisáková I., Györyová K., Correlation of thermal and spectral properties of zinc(II) complexes of pyridinecarboxylic acids with their crystal structures, *Thermochim. Acta*, 423 (2004) 149–157.
68. Venkatesan A.M, Agarwal A., Abe T., Ushiroguchi H.O., Santos D., Li Z., Francisco G., Lin Y.I., Peterson P.J., Yang Y., Weiss W.J., Shales D.M., Mansour T.S., 5, 5, 6-Fused tricycles bearing imidazole and pyrazole 6-methylidene penems as broad-spectrum inhibitors of b-lactamases, *Bioorg Med Chem.*, 16 (2008) 1890–902.
69. Varsanyi, G. (1974). *Vibrational spectra of 700 benzene derivatives*. Budapest: Akademia Kiado.
70. Vigil-De Gracia P., Lasso M., Ruiz E., Vega-Malek J.C., de Mena F. T., Lopez C., Severe hypertension in pregnancy: Hydralazine or labetalol: A randomized clinical trial, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 128 (1) (2006) 157-162.
71. Xu Z., Mao X., Xu J., Zhu T., Cai H., Bie H., Chen R., Ma T., Synthesis, characterization and anticancer activities of two lanthanide(III) complexes with a nicotino-hydrazone ligand, *Journal of Molecular Structure*, vol. 1102 (2015) 86-90.
72. Yerragunta V., Patil P., Anusha V., Kumaraswamy T., Suman D., Samhitha T., Pyrimidine and its biological activity: a review, *Pharma Tutor.*, 1(2) (2013) 39–44.
73. Yousef T.A., El-Gammal O.A., Ahmed S.F., Abu El-Reash G.M., Synthesis, biological and comparative DFT studies on Ni(II) complexes of NO and NOS donor ligands, *Spectrochim. Acta A.*, 135 (2015) 690–703.
74. Zheng J., Ren S., Ren N., Zhang J., Zhang D., Wang S., Synthesis, thermodynamic properties and antibacterial activities of lanthanide complexes with 3,5-dimethoxybenzoic acid and 1,10-phenanthroline, *Thermochimica Acta*, vol. 572 (2013) 101-106.

## 6. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych

### a. Informacje ogólne

Mój dorobek (bez **10** publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy) składający się z **25** oryginalnych prac naukowych (**6** przed uzyskaniem stopnia doktora) znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), zamieściłem w załączniku nr 4.

Pozostałe oryginalne prace ukazały się w recenzowanych czasopismach ogólnokrajowych (**22** publikacje, w tym **15** rozdziałów w monografiach). Wyniki prowadzonych badań były również prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych (40 doniesień, 2 wykłady na zaproszenie – zał. 4a). Szczegółowe dane zestawiono w tabeli 3.

Od początku kariery naukowej byłem (jestem) współwykonawcą 7 projektów (grantów finansowanych przez KBN, MNiSW oraz NCN), w tym dwa obecnie realizowane. Pełny wykaz grantów oraz opis mojej roli w projektach przedstawiłem w załączniku 4a.

**Tabela 3.** Parametry naukometryczne (w tabeli wyszczególniono punktację MNiSW uzyskaną po 2019 roku oraz punktację przed 2019 rokiem)

Lp.	Parametr	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora	
			Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego	Pozostałe publikacje
1.	Liczba publikacji w czasopismach z Impact Factor	6	10	19
2.	Sumaryczny Impact Factor	9,976	25,627	43,478
3.	Łączna liczba punktów wg listy MNiSW za publikacje z Impact Factor	114 (uzyskane przed 2019 rokiem)	550 (w tym 140 uzyskane przed 2019 rokiem)	1120 ( w tym 250 przed 2019)
4.	Liczba publikacji w innych czasopismach recenzowanych (zagranicznych lub ogólnokrajowych)	5	-	2
5.	Liczba punktów wg listy MNiSW za publikacje w innych czasopismach recenzowanych (zagranicznych lub ogólnokrajowych)	14 (uzyskane przed 2019 rokiem)	-	10 (uzyskane przed 2019 rokiem)
6.	Liczba rozdziałów w monografiach opublikowanych w wydawnictwach krajowych i zagranicznych	-	-	15
7.	Liczba punktów za rozdziały w monografiach opublikowanych w wydawnictwach krajowych i zagranicznych	-	-	180 (w tym 60 przed 2019 rokiem)
7.	Prace popularnonaukowe	-	-	-
8.	Doniesienia na konferencjach międzynarodowych	2	34	
9.	Doniesienia na konferencjach krajowych	-	4	
10.	Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (liczba cytowań bez autocytowań)	232 (175)		
<b>Łączna liczba punktów wg listy MNiSW za publikacje oryginalne</b>		<b>1988 (w tym 588 przed 2019 rokiem/1400 po 2019 roku)</b>		
<b>Sumaryczny IF wszystkich prac</b>		<b>79,081</b>		

**b. Główne kierunki badawcze**

Osiągnięcia naukowo-badawcze przed doktoratem można podzielić na 2 etapy: prace magisterskich i pracy doktorskiej. W swojej karierze naukowej przygotowałem i obroniłem dwie prace magisterskie zdobywając stopień magistra inżyniera Ochrony Środowiska i magistra Chemii. Jako pierwszą obroniłem pracę pt. Fizykochemiczne badanie wybranych soli aromatycznych kwasów karboksylowych na Wydziale Budownictwa i Inżynierii Środowiska (Obecnie Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku) Politechniki Białostockiej pod kierunkiem prof. Włodzimierza Lewandowskiego. Rok później realizując w trybie indywidualnym (realizując pięcioletni plan studiów w cztery lata) obroniłem pracę magisterską na Wydziale Biologiczno-Chemicznym Uniwersytetu w Białymstoku pt. „Zmiana aromatyczności pod wpływem podstawienia w grupie karboksylowej wybranych pochodnych kwasów organicznych” pod kierunkiem dr hab. Jana Turulskiego prof. UwB.

Po obronie prac magisterskich kontynuowałem badania w zakresie wpływu metali na układ elektronowy ligandów o dużym znaczeniu biologicznym. W 2004 r. rozpocząłem współpracę z zespołem prof. Włodzimierza Lewandowskiego z Katedry Chemii Politechniki Białostockiej jako współwykonawca realizowanych grantów. Badania w głównej mierze dotyczyły karboksylowych kwasów aromatycznych (głównie pochodnych kwasu benzoowego) oraz kwasów heteroaromatycznych (pochodnych pirydyny, pirolu, tiofenu i furanu) i ich kompleksów z metalami. W pracy stosowałem, głównie metody spektroskopowe (FTIR, FTRaman, NMR, UV-VIS) oraz obliczenia teoretyczne metodami chemii kwantowej. Wyniki prowadzonych badań stanowiły rozprawę doktorską, którą obroniłem z wyróżnieniem w 2013 r. na Wydziale Biologiczno-Chemicznym Uniwersytetu w Białymstoku.

Jednocześnie moje zainteresowania w tym czasie skupiały się na tematyce ochrony środowiska, finansowaniu inwestycji ekologicznych w Polsce, Funduszy Unijnych i Integracji Europejskiej. Efektem tych zainteresowań jest cykl publikacji dotyczących tej tematyki, w tym 7 książek o charakterze poradnikowym. Byłem również Redaktorem Naczelnym ogólnopolskiego czasopisma Euroekspert o tematyce Funduszy Unijnych, Integracji Europejskiej i Ochronie środowiska, oraz Redaktorem Naczelnym portalu internetowego Portfel.pl.

W 2014 roku zostałem zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze Chemii, Biologii i Biotechnologii, Wydziału Budownictwa i Nauk o Środowisku Politechniki Białostockiej. Od tego czasu tematyka moich badań skupiała się na 3 kierunkach:

- badania struktury, właściwości fizykochemicznych, termicznych i biologicznych heterocyklicznych kwasów aromatycznych pochodnych pirydyny, pirydazyny, pirymidyny, pirazyny i imidazolu oraz ich kompleksów z metalami – efektem jest cykl publikacji

indeksowanych w JCR, stanowiących podstawę opracowania rozprawy habilitacyjnej (P1-P10),

- badania struktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych (antyoksydacyjnych, przeciwdrobnoustrojowych, cytotoksycznych) związków fenolowych pochodzenia naturalnego (prace 2.8, 2.9, 2.10, 2.12, 2.13, 2.19, 2.21, 2.23, 2.24, 2.25 – zał. 4)

- badania struktury, właściwości biologicznych i cytotoksyczności kompleksów metali z wybranymi lekami (doksorubicyna) (prace 2.14, 2.15, 2.16, 2.17 – zał.4)

Dzięki nawiązaniu kontaktów naukowych i współpracy realizowane tematy poszerzyłem o nowe metody badawcze (spektrofluorymetria, analiza termiczna, dyfrakcja rentgenowska, badania właściwości przeciwdrobnoustrojowych i cytotoksycznych).

### 5.3. Dalsze perspektywy badawcze

Obecnie jestem współwykonawcą dwóch grantów NCN w ramach, których prowadzę badania dotyczące oceny właściwości antyoksydacyjnych i przeciwdrobnoustrojowych kompleksów metali ze związkami fenolowymi pochodzenia naturalnego. Jestem również współautorem (oraz potencjalnym współwykonawcą) kolejnego grantu, którego projekt został złożony w konkursie OPUS do NCN i jest obecnie w ocenie. W dalszej perspektywie mojego rozwoju naukowego chciałbym się skupić na poszukiwaniu zależności pomiędzy strukturą właściwościami fizykochemicznymi, oraz aktywnością biologiczną związków pochodzenia naturalnego oraz ich kompleksów z metalami w oparciu o dotychczasowe wyniki moich prac.

### 5.4. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

Pełnienie funkcji promotora pomocniczego mgr inż. Kamili Gryko (zatwierdzone przez Radę Instytutu na Wydziale Budownictwa i Nauk o Środowisku Politechniki Białostockiej w Białymstoku, w dyscyplinie inżynieria środowiska, górnictwo i energetyka.

### 5.5. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową lub artystyczną

- 1) Praca doktorska obroniona z wyróżnieniem,
- 2) Nagroda Rektora Politechniki Białostockiej zespołowa III stopnia za wyróżniającą się działalność organizacyjna i naukową (2018)
- 3) Nagroda Rektora Politechniki Białostockiej zespołowa III stopnia za wyróżniającą się działalność organizacyjna i naukową (2021)

## 7. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Od początku mojej kariery naukowej jestem związany ze środowiskiem akademickim dwóch ośrodków naukowych tj. Politechniki Białostockiej na której jestem zatrudniony i prowadzę główny nurt badań naukowych i jestem współwykonawcą 7 grantów, oraz obroniłem pracę dyplomową uzyskując tytuł mgr inż. w dziedzinie Ochrony środowiska w 2004, oraz Uniwersytetem w Białymstoku, gdzie uzyskałem stopień magistra Chemii w 2005 roku, a następnie w 2013 roku obroniłem z wyróżnieniem pracę doktorską w 2013 roku. W toku dalszego rozwoju naukowego prowadziłem badania oraz opublikowałem szereg prac naukowych wykonanych na macierzystej jednostce naukowej, w której jestem zatrudniony (Politechnika Białostocka) oraz we współpracy z Uniwersytetem w Białymstoku. Na Uniwersytecie w Białymstoku oprócz współpracy naukowo-badawczej, występowałem również z wykładami na zaproszenie. Efektem współpracy, konsultacji i wspólnych prac z Uniwersytetem w Białymstoku (prowadzonych przeze mnie na Uniwersytecie w Białymstoku oraz na Politechnice Białostockiej) powstały prace:

- We współpracy z dr Sławomirem Wojtulewskim, z którym stale współpracuję w zakresie badań teoretycznych chemii kwantowej i badań dyfrakcji rentgenowskiej:
  - 1) Świderski G., Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A.: Thermal, spectroscopic (IR, Raman, NMR) and theoretical (DFT) studies of alkali metal complexes with pyrazinecarboxylate and 2, 3-pyrazinedicarboxylate ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(1), (2016), 205-224.
  - 2) Świderski G., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świsłocka R., Wilczewska A. Z., Pietryczuk A., Cudowski A., Lewandowski, W.: The influence of selected transition metal ions on the structure, thermal and microbiological properties of pyrazine-2-carboxylic acid. *Polyhedron*, 175, (2020)114173.
  - 3) Świderski G., Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A. Z., Misztalewska, I.: Spectroscopic (IR, Raman, NMR), thermal and theoretical (DFT) study of alkali metal dipicolinates (2,6) and quinolinates (2,3). *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), (2019), 4414-4426.
  - 4) Świderski G., Świsłocka R., Łyszczek R., Wojtulewski S., Samsonowicz M., Lewandowski, W.: Thermal, spectroscopic, X-ray and theoretical studies of metal complexes (sodium, manganese, copper, nickel, cobalt and zinc) with pyrimidine-5-carboxylic and pyrimidine-2-carboxylic acids. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 138(4), (2019), 2813-2837.
  - 5) Świderski G., Łyszczek R., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świsłocka R., Lewandowski, W.: Comparison of structural, spectroscopic, theoretical and thermal properties of metal complexes (Zn, Mn (II), Cu (II), Ni (II) and Co (II)) of pyridazine-3-carboxylic acid and pyridazine-4-carboxylic acids, *Inorganica Chimica Acta*, 512 (2020), 119865.
  - 6) Lewandowski W., Świderski G., Świsłocka R., Wojtulewski S., Koczoń P., Spectroscopic (Raman, FT-IR and NMR) and theoretical study of alkali metal picolinates, *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2005, 18(9), pp. 918-928.

- 7) Świdorski, G., Kalinowska, M., Wojtulewski, S., Lewandowski, W., Experimental (FT-IR, FT-Raman,  $^1\text{H}$  NMR) and theoretical study of magnesium, calcium, strontium, and barium picolinates, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2006 64(1), pp. 24-33.
- 8) Wojtulewski, S., Świdorski, G., Grabowski, S.J., Intramolecular hydrogen bonds in 2-iminoacetic acid and its derivatives - DFT calculations and 'Atoms in Molecules' analysis, *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 2009 905(1-3), pp. 34-39.
- 9) Świdorski, G., Wojtulewski, S., Kalinowska, M., Świśłocka, R., Lewandowski, W., Effect of alkali metal ions on the pyrrole and pyridine  $\pi$ -electron systems in pyrrole-2-carboxylate and pyridine-2-carboxylate molecules: FT-IR, FT-Raman, NMR and theoretical studies, *Journal of Molecular Structure*, 2011 993(1-3), pp. 448-458.
- 10) Świdorski, G., Kalinowska, M., Świśłocka, R., Wojtulewski, S., Lewandowski, W., Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR) and theoretical in MP2/6-311++G(d,p) and B3LYP/6-311++G(d,p) levels study of benzenesulfonic acid and alkali metal benzenesulfonates, *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2013 100, pp. 41-50.
- 11) Świdorski, G., Kalinowska, M., Wojtulewski, S., Lewandowski, W., The experimental and theoretical study on the influence of alkali metals on the electronic charge distribution in five-membered aromatic acids (2-thiophenecarboxylic, 2-furanecarboxylic and 2-pyrrolecarboxylic acids), *Polyhedron*, 2015 97, pp. 118-139.

- We współpracy z Dr Hab. Prof. UwB Agnieszką Wilczewską w zakresie badań właściwości termicznych kompleksów metali (prowadziłem szereg wspólnych badań i konsultacji) na Uniwersytecie w Białymstoku, w ramach czego powstały prace:

1. Świdorski G., Lewandowska H., Świśłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A.: Thermal, spectroscopic (IR, Raman, NMR) and theoretical (DFT) studies of alkali metal complexes with pyrazinecarboxylate and 2, 3-pyrazinedicarboxylate ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(1), (2016), 205-224.
2. Świdorski G., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świśłocka R., Wilczewska A. Z., Pietryczuk A., Cudowski A., Lewandowski, W.: The influence of selected transition metal ions on the structure, thermal and microbiological properties of pyrazine-2-carboxylic acid. *Polyhedron*, 175, (2020)114173.
3. Świdorski G., Lewandowska H., Świśłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A. Z., Misztalewska, I.: Spectroscopic (IR, Raman, NMR), thermal and theoretical (DFT) study of alkali metal dipicolinates (2,6) and quinolinates (2,3). *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), (2019), 4414-4426.
4. Świdorski G., Kalinowska M., Wilczewska A. Z., Malejko J., Lewandowski, W.: Lanthanide complexes with pyridinecarboxylic acids—Spectroscopic and thermal studies. *Polyhedron*, 150, (2018), 97-109.
5. Świdorski G., Wilczewska A. Z., Świśłocka R., Kalinowska M., Lewandowski W.: Spectroscopic (IR, Raman, UV–Vis) study and thermal analysis of 3d-metal complexes with 4-imidazolecarboxylic acid. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 134(1), (2018) 513-525.

- We współpracy z dr Julią Malejko z Uniwersytetu w Białymstoku, w zakresie badań spektrofluorymetrycznych, powstały wspólne prace:

1. Świdorski G., Kalinowska M., Wilczewska A. Z., Malejko J., Lewandowski, W.: Lanthanide complexes with pyridinecarboxylic acids—Spectroscopic and thermal studies. *Polyhedron*, 150, (2018), 97-109.



2. Świdorski, G., Kalinowska, M., Malejko, J., Lewandowski, W., Spectroscopic (IR, Raman, UV and fluorescence) study on lanthanide complexes of picolinic acid, *Vibrational Spectroscopy*, 2016, 87, pp. 81-87
- We współpracy z dr Leszkiem Siergiejczykiem z Uniwersytetu w Białymstoku, w zakresie badań NMR, powstały wspólne prace:
    1. Świdorski G., Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A. Z., Misztalewska, I.: Spectroscopic (IR, Raman, NMR), thermal and theoretical (DFT) study of alkali metal dipicolinates (2,6) and quinolinates (2,3). *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), (2019), 4414-4426.
    2. Świdorski G., Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A.: Thermal, spectroscopic (IR, Raman, NMR) and theoretical (DFT) studies of alkali metal complexes with pyrazinecarboxylate and 2, 3-pyrazinedicarboxylate ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(1), (2016), 205-224.
  - We współpracy z Profesor Beatą Godlewską-Żyłkiewicz z Uniwersytetu w Białymstoku:
    1. Godlewska-Żyłkiewicz, B., Świsłocka, R., Kalinowska, M., G. Aleksandra, Świdorski G., Arciszewska Ż. Nalewajko-Sieliwoniuk E., Naumowicz, M., Lewandowski, W., Biologically active compounds of plants: Structure-related antioxidant, microbiological and cytotoxic activity of selected carboxylic acids, *Materials*, 2020, 13(19), 4454, pp. 1-37.

Wspólne badania prowadziłem również z innymi jednostkami w kraju, tj. z dr hab. Prof. UMCS Renatą Łyszczek z Uniwersytetu Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie, w zakresie badań właściwości termicznych kompleksów metali. W ramach współpracy powstały wspólne prace:

1. Świdorski G., Świsłocka R., Łyszczek R., Wojtulewski S., Samsonowicz M., Lewandowski, W.: Thermal, spectroscopic, X-ray and theoretical studies of metal complexes (sodium, manganese, copper, nickel, cobalt and zinc) with pyrimidine-5-carboxylic and pyrimidine-2-carboxylic acids. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 138(4), (2019), 2813-2837.
2. Świdorski G., Łyszczek R., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świsłocka R., Lewandowski, W.: Comparison of structural, spectroscopic, theoretical and thermal properties of metal complexes (Zn, Mn (II), Cu (II), Ni (II) and Co (II)) of pyridazine-3-carboxylic acid and pyridazine-4-carboxylic acids, *Inorganica Chimica Acta*, 512 (2020), 119865,
3. Świdorski G., Jabłońska-Trypuć A., Wołejko E., Wydro U., Łyszczek R., Rusinek I, Lewandowski W.: Studies on the relationship between the structure of pyrimidinecarboxylic, pyridazinecarboxylic and pyrazinecarboxylic acids and their antimicrobial and cytotoxic activity. *Journal of molecular structures*,

Z dr hab. Hanną Lewandowską z Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie, powstały wspólne prace:

1. Świdorski G., Lewandowska H., Świsłocka R., Wojtulewski S., Siergiejczyk L., Wilczewska A.: Thermal, spectroscopic (IR, Raman, NMR) and theoretical (DFT) studies of alkali metal complexes with pyrazinecarboxylate and 2, 3-pyrazinedicarboxylate ligands. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 126(1), (2016), 205-224.

2. Świdorski G., Lewandowska H., Świśłocka R., Wojtulewski S., Siemieńczyk L., Wilczewska A. Z., Misztalewska, I.: Spectroscopic (IR, Raman, NMR), thermal and theoretical (DFT) study of alkali metal dipicolinates (2,6) and quinolinates (2,3). *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), (2019), 4414-4426.
3. Lewandowski, W., Lewandowska, H., Golonko, A., Świdorski G., Świśłocka, R., Kalinowska, M., Correlations between molecular structure and biological activity in "logical series" of dietary chromone derivatives, *PLoS ONE*, 15(8 August 2020), e0229477

Z profesor Marzanną Cechowska-Pasko oraz dr Rafałem Krętowskim z Zakładu Biochemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, powstały wspólne prace:

1. Jabłońska-Trypuć, A., Krętowski, R., Świdorski, G., Cechowska-Pasko, M., Lewandowski, W., Cichoric acid attenuates the toxicity of mesotrione. Effect on in vitro skin cell model, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2020, 77, 103375
2. Jabłońska-Trypuć, A., Krętowski, R., Kalinowska, M., Świdorski G., Cechowska-Pasko, M., Lewandowski, W., Possible mechanisms of the prevention of doxorubicin toxicity by cichoric acid—antioxidant nutrient, *Nutrients*, 2018, 10(1), 44

Z dr Anną Pietryczuk i dr Adamem Cudowskim z Uniwersytetu w Białymstoku (wykonywałem wspólnie badania na Uniwersytecie w Białymstoku w zakresie badań mikrobiologicznych), powstały wspólne prace:

1. Świdorski G., Wojtulewski S., Kalinowska M., Świśłocka R., Wilczewska A. Z., Pietryczuk A., Cudowski A., Lewandowski, W.: The influence of selected transition metal ions on the structure, thermal and microbiological properties of pyrazine-2-carboxylic acid. *Polyhedron*, 175, (2020) 114173.
2. Kalinowska, M., Sienkiewicz-Gromiuk, J., Świdorski, G., Pietryczuk A., Cudowski, A., Lewandowski, W., Zn(II) complex of plant phenolic chlorogenic acid: Antioxidant, antimicrobial and structural studies, *Materials*, 2020, 13(17), 3745

Jestem również współwykonawcą dwóch obecnie realizowanych grantów (konkursy OPUS) finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki. Oba projekty realizowane są w kooperacji Politechniki Białostockiej z innymi ośrodkami naukowymi. W ramach Grantu 2018/29/B/NZ9/01997 prowadzimy wspólne badania z Uniwersytetem w Białymstoku, natomiast w ramach Grantu 2018/31/B/NZ7/03083 wspólne badania z Instytutem Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego w Warszawie.

### **Współpraca z zagranicą**

W 2014 roku odbyłem miesięczny staż na Uniwersytecie Witwatersrand w Johannesburgu w RPA pod opieką Profesor Ewy Cukrowskiej, gdzie zdobywałem wiedzę i umiejętności dotyczące oznaczeń metali w próbach środowiskowych (metodami chromatograficznymi i technikami ICP-MS).

Jestem obecnie współwykonawcą 2 grantów finansowanych z Narodowego Centrum Nauki wykonywanych we współpracy z Profesorem Waldemarem Priebe z Houston University w Teksasie (USA).

Obecnie nawiązałem współpracę w ramach wspólnych badań nad kompleksami z kwasami pochodnymi pirazolu z dr Omer Thamer z Turcji, oraz przygotowuję publikację dotyczącą badań kompleksów dacarbazyny (praca na ukończeniu) wspólnie z Ali Osman Acar z TOBB University of Economics and Technology, Ankara, Turkey.

Jestem współautorem pracy z A. Korczakiem (Francja):

1. Kalinowska, M., Mazur, L., Regulska, E., Korczak A., Świdorski, G., Lewandowski, W., Calcium complex of 2,5-dihydroxybenzoic acid (gentisic acid): synthesis, crystal structure, and spectroscopic properties, *Journal of Coordination Chemistry*, 2016, 69(16), pp. 2415-2421

## **8. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę**

Moja działalność dydaktyczna na Politechnice Białostockiej obejmuje prowadzenie zajęć dydaktycznych dla studentów kierunku Biotechnologia, Budownictwo, Inżyniera Środowiska, Ekoenergetyka. Byłem promotorem 16 prac inżynierskich i 2 prac magisterskich. Ponadto byłem recenzentem 12 prac inżynierskich i 1 pracy magisterskiej. Jestem również promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim mgr inż. Kamili Gryko W ramach działalności dydaktycznej opracowałam programy oraz materiały do wykładów z przedmiotów:

1. Nowoczesne metody i techniki badawcze w biotechnologii i przetwórstwie rolno-spożywczym na kierunku Biotechnologia st. II,
2. Metody badań strukturalnych na kierunku biotechnologia st. I,
3. Ogniwa paliwowe i galwaniczne na kierunku Ekonenergetyka st I.,
4. Biofizyka na kierunku Biotechnologia st I.

Z powyżej wymienionych przedmiotów prowadzę wykłady dla studentów.

Opracowałem materiały do ćwiczeń laboratoryjnych i pracowni specjalistycznych z następujących przedmiotów:

1. Nowoczesne metody i techniki badawcze w biotechnologii i przetwórstwie rolno-spożywczym (laboratorium) na kierunku Biotechnologia st. II
2. Metody badań strukturalnych (pracownia specjalistyczna) na kierunku biotechnologia st. I,
3. Metody badań i pomiarów właściwości fizycznych i chemicznych (laboratorium) w szkole doktorskiej Politechniki Białostockiej,
4. Ogniwa paliwowe i galwaniczne (laboratorium) na kierunku Ekonenergetyka st I.,
5. Biofizyka (ćwiczenia) na kierunku Biotechnologia st. I.,
6. Chemia ogólna (ćwiczenia) na kierunku Biotechnologia st. I.

Z powyżej wymienionych przedmiotów prowadzę zajęcia (laboratoria/ćwiczenia) dla studentów.

### **Opieka dydaktyczna i naukowa nad studentami**

1. Pełnienie funkcji opiekuna dydaktycznego na:
  - studiach stacjonarnych I stopnia na kierunku Biotechnologia (2018/2020);
  - studiach stacjonarnych II stopnia na kierunku Biotechnologia (2021-2022)
2. Promotorstwo 18 prac dyplomowych na studiach I i II stopnia, w tym:
  - 16 prac inżynierskich,
  - 2 prac magisterskich.
3. Wykonanie recenzji 13 prac dyplomowych, w tym:
  - 12 prac inżynierskich,
  - 1 pracy magisterskiej.
4. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego
  - pełnienie funkcji promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr inż. Kamili Gryko

### **Działalność organizacyjna i popularyzacyjna Nauki**

1. W latach 2018 i 2019 pełniłem funkcję Koordynatora Wydziałowego Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki na Wydziale Budownictwa i Nauk o Środowisku Politechniki Białostockiej w Podlaskim Festiwalu Nauki i Sztuki.
2. Od kilku edycji (od 2014 roku) aktywnie uczestniczę w Podlaskim Festiwalu Nauki poprzez prowadzenie pokazów naukowych (chemicznych) z aktywnym udziałem uczestników dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych.
3. Jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Helisa od 2015 roku. Wraz ze studentami prowadzimy badania dotyczące oceny wpływu metali na strukturę i właściwości fizykochemiczne oraz biologiczne związków pochodzenia naturalnego. Studenci koła naukowego uczestniczą w konferencjach naukowych oraz są współautorami publikacji naukowych opartych na badaniach przez nich prowadzonych. Jako Koło Naukowe również aktywnie uczestniczymy w popularyzacji nauki poprzez aktywny, coroczny udział w Podlaskim Festiwalu Nauki. Razem ze studentami Koła naukowego prowadzimy również wykłady (połączone z prezentacją) na zaproszenie Parku Naukowo-Technologicznego w Ełku w 2017 roku.

**Pełnione funkcje w uczelni:**

1. Członek Komisji ds. Planów i Programów Studiów dla kierunku Biotechnologia 2016 – 2024.
2. Członek Komisji Akredytacyjnej na Wydziale Budownictwa i Nauk o Środowisku od 2015 roku
3. Członek Zespołu ds. modernizacji studiów stacjonarnych i niestacjonarnych I stopnia kierunku Biotechnologia.
4. Członek zespołu do przygotowania dokumentacji do zgłoszenia udziału w IV edycji Konkursu Studia z przyszłością na kierunku Inżynieria Środowiska,
5. Członek zespołu do przygotowania dokumentacji pozwalającej na przeprowadzenie akredytacji przez Komisję Akredytacyjną Uczelni Technicznych na kierunku Inżynieria Środowiska,
6. Członek zespołu ds. przygotowania wniosku dotyczącego dostosowania programu studiów stacjonarnych drugiego stopnia na kierunku Biotechnologia.

**9. Inne informacje niż wymienione w pkt. 1 – 7**

W celu podniesienia swoich kompetencji dydaktycznych i naukowych brałam udział w następujących szkoleniach:

- Rozwój kompetencji menedżerskich, Białystok 2012 rok (Organizowane przez Centrum Doradztwa Personalnego Sp. Z o.o. w Białymstoku),
- Etykieta, wizerunek i relacje w biznesie, Jachranka 2011 rok, (Organizowane przez BTC Sp.z o.o.),
- Efektywność osobista menedżera, Białystok 2010 rok, (Organizowane przez Centrum Edukacyjno-Szkoleniowe „Concret” z Grudziądza),
- Analizy chemometryczne w Statistica – kurs podstawowy, Białystok 2019 rok, (Zorganizowane przez StatSoft Polska).

*Grzegorz Świdorski*