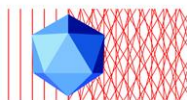




Agata Trzęsowska-Kruszyńska
Zespół Rentgenografii Strukturalnej i Krystalochemii
Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Łódźka



Chemia i analiza strukturalna wybranych związków z ugrupowaniem iminowym

Autoreferat

Łódź, grudzień 2015

1. Imię i Nazwisko: Agata Trzęsowska-Kruszyńska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

07.2006 - stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii

Tytuł rozprawy doktorskiej: *Metoda wartościowości wiązania dla kompleksów lantanowców*; Promotor: prof. dr hab. inż. Tadeusz Bartczak; Zespół Rentgenografii Strukturalnej i Krystalochemii, Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka

Praca doktorska dotyczyła rozwinięcia i wskazania nowych możliwości zastosowania empirycznej metody wartościowości wiązania (ang. *bond-valence method*), której podstawą jest zależność pomiędzy siłą wiązania i wartościowością atomu. Celem badań było wykazanie, że teoria wartościowości wiązania może być stosowana z powodzeniem dla związków koordynacyjnych lantanowców, dzięki czemu może ona stanowić uzupełnienie wyników rentgenograficznej analizy strukturalnej dając informacje o sile utworzonych wiązań, stopniu utlenienia atomu centralnego czy poprawności wyznaczenia struktury cząsteczkowej.

07.2002 - tytuł zawodowy magistra inżyniera w zakresie Technologii chemicznej nieorganicznej

Tytuł pracy dyplomowej: *Badanie właściwości azotanowych soli kompleksowych lantanowców(III) z heksametylenotetraaminą*; Promotor: prof. dr hab. inż. Andrzej Cygański, opiekun pracy: dr Ilona Małgorzata Zalewicz; Zespół Chemii Analitycznej i Koordynacyjnej, Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka

Praca magisterska dotyczyła syntezy nowych związków koordynacyjnych azotanów(III)/(V) lantanowców(III) z heksametylenotetraaminą oraz ich charakterystyki spektroskopowej oraz termicznej.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

od 10.2007 - adiunkt, Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka

10.2006-09.2007 - asystent, Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Łódzka

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) Tytuł osiągnięcia naukowego: Chemia i analiza strukturalna wybranych związków z ugrupowaniem iminowym

b) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

H1. A.Trzesowska, *p*-Dimethylaminobenzaldehyde semicarbazone: The bonding abilities of imine nitrogen atom, *J. Mol. Struct.*, 917 (2009)125-132.

- H2.** A.Trzesowska-Kruszynska, The zwitterion of *N*-(2-carboxyphenyl)-4-dimethylaminebenzylideneimine, *Struct. Chem.*, 21 (2010) 131-138.
- H3.** A.Trzesowska-Kruszynska, Exploring the structural, electronic and optical properties of furan-2-carboxaldehyde and 2-acetylthiophene nicotinoylhydrazone, *Struct. Chem.*, 22 (2011) 525-535.
- H4.** A.Trzesowska-Kruszynska, Copper complex of glycine Schiff base: In situ ligand synthesis, structure, spectral, and thermal properties, *J. Mol. Struct.*, 1017 (2012) 72-78.
- H5.** A.Trzesowska-Kruszynska, Solvent-free and catalysis-free approach to the solid state in situ growth of crystalline isoniazid hydrazones, *Cryst. Growth Des.*, 13 (2013) 3892–3900.
- H6.** A.Trzesowska-Kruszynska, On construction of lead coordination polymers derived from *N'*-(2-hydroxybenzylidene)nicotino-hydrazide *via* covalent and non-covalent interactions, *J. Coord. Chem.*, 67 (2014) 120-135.
- H7.** A.Trzesowska-Kruszynska, On the verification of binding modes of *p*-dimethylaminobenzaldehyde thiosemicarbazone with mercury(II). The solid state studies, *J. Mol. Struct.*, 1072 (2014) 284–290.
- H8.** A.Trzesowska-Kruszynska, Solid state studies of phthalazinyldiazones and triazolophthalazines: The role of the nitro group, *CrystEngComm*, 17 (2015) 7702-7716.

c) Omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników.

W ramach tematyki badawczej, w którą wpisuje się cykl prac habilitacyjnych, zajmowałam się syntezą i analizą strukturalną zasad Schiffa, hydrazonów i semikarbazonów występujących w formie wolnych zasad, ich solwatów i związków koordynacyjnych. Celem rozprawy było wyjaśnienie wybranych problemów chemii strukturalnej tej grupy związków, w tym jako najważniejszych, zagadnień izomerii w kontekście wpływu oddziaływań międzycząsteczkowych na przyjmowaną formę tautomeryczną oraz tworzenia związków koordynacyjnych, hierarchii oddziaływań międzycząsteczkowych i ich wpływu na samoorganizowanie się cząsteczek i jonów w sieci krystalicznej, oraz syntezy w ciele stałym substancji krystalicznych.

W celu otrzymania wybranych związków do badań wykorzystałam klasyczne metody syntezy w roztworze, jak również bezrozpuszczalnikowe metody dla układów ciało stałe/ciało stałe i ciało stałe/ciecz. Wykorzystałam metodę dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego na próbkach monokrystalicznych do określenia struktury cząsteczkowej i krystalicznej badanych związków, a te do analizy oddziaływań wewnątrz- i międzycząsteczkowych, a na próbkach polikrystalicznych do analizy tożsamości otrzymanych związków. Metodę różnicowej kalorymetrii skaningowej zastosowałam w celu określenia czystości związków, ich temperatur topnienia i badania trwałości odmian polimorficznych, metodę spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera oraz w zakresie światła widzialnego i ultrafioletu w celu wyznaczenia właściwości spektroskopowych, skaningową mikroskopię elektronową do badania morfologii próbek otrzymanych metodą bezrozpuszczalnikową, a obliczenia kwantowo-mechaniczne wykonałam w celu wyjaśnienia przyczyn zaobserwowanych efektów strukturalnych.

Do najistotniejszych osiągnięć wynikających z badań opisanych w cyklu publikacji powiązanych tematycznie zaliczam:

- opracowanie bezrozpuszczalnikowej metody syntezy hydrazonów izoniazydu w postaci mikrokryсталicznej [H5]
- opracowanie jednoetapowej reakcji zamknięcia pierścienia triazolowego w celu otrzymania triazoloftalazonów z ftalazyliidenohydrazonów oraz wykazanie, że oddziaływania tworzone przez grupę nitrową analogicznie determinują upakowanie cząsteczek w kryształach w przypadku strukturalnie zróżnicowanych triazoloftalazonów i ftalazyliidenohydrazonów [H8]
- wykazanie, że supramolekularny homosynton utworzony pomiędzy pierścieniami 2H-pirydazynowymi w ftalazyliidenohydrazonach [H8] oraz synton utworzony pomiędzy nieterminalnymi grupami NH a atomami tlenu grup karbonylowych w semikarbazonie [H1] jest nietrwały w przypadku obecności innego akceptora wiązań wodorowych – jonu chlorkowego
- wykazanie wpływu oddziaływań międzycząsteczkowych na przyjmowaną formę tautomeryczną w ciele stałym przez zasadę Schiffa pochodną kwasu 2-aminobenzoowego [H2] oraz przez hydrazony pochodne hydrazyny kwasu nikotynowego [H3]
- wykazanie możliwości wykorzystania *N'*-(2-hydroksybenzylideno)nikotynohydrazyny jako jednostki budulcowej do konstrukcji polimerów koordynacyjnych z jonami ołowiu [H6] oraz określenie wpływu anionu na strukturę powstającego związku koordynacyjnego [H6, H7]
- wykazanie możliwości otrzymania związku koordynacyjnego zasady Schiffa w reakcji *in situ* pomiędzy substratami liganda (aminokwasem i aldehydem) i kationem metalu [H4].

Omówienie głównych tez osiągnięcia naukowego w świetle istniejącego stanu wiedzy

W wyniku reakcji kondensacji związków posiadających pierwszorzędowe grupy aminowe oraz aldehydów lub ketonów powstają iminy i ich pochodne o ogólnym wzorze —N=C< . W zależności od rodzaju podstawnika przy atomie azotu wyróżniamy zasady Schiffa, hydrazony, semikarbazony, oksymy, azyny. Związki posiadające ugrupowanie iminowe stanowią jedną z ważniejszych i często wykorzystywanych w chemii grup związków organicznych. Reakcja tworzenia tej grupy związków jest bardzo istotna z punktu widzenia syntezy organicznej i chemii medycznej. Związki te są wykorzystywane między innymi jako substraty w syntezie enancjomerycznie czystych amin^{1,2}, β -laktamów^{3,4}, polichinanów⁵ oraz α -aminonitryli^{6,7}. Ponadto, wykazują one właściwości biologiczne, a w szczególności farmakologiczne takie jak: działanie przeciwzapalne, antynowotworowe, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybiczne, przeciw pasożytnicze oraz przeciwdrgawkowe^{8,9,10,11,12}. Znajdują one również zastosowanie w chemii analitycznej^{13,14} oraz jako katalizatory^{15,16,17} czy barwniki^{18,19}). Część z wyżej wymienionych zastosowań jest związana z możliwością tworzenia trwałych połączeń koordynacyjnych, a część z tworzeniem trwałych połączeń supramolekularnych. W zrozumieniu właściwości tych związków niezbędna jest wiedza dotycząca ich budowy i możliwości tworzenia oddziaływań międzycząsteczkowych, na przykład pomiędzy substancją aktywną a białkiem czy katalizatorem a substratem. Tę wiedzę uzyskuje się wykorzystując analizę strukturalną. Jedną z częściej stosowanych metod analizy strukturalnej, obok metod spektroskopowych, jest metoda rentgenografii strukturalnej, która pozwala na określenie struktury związku w ciele stałym, zarówno cząsteczkowej jak i supramolekularnej (czyli parametrów geometrycznych, upakowania, oddziaływań wewnątrz- i międzycząsteczkowych, konfiguracji absolutnej, etc.). Jest ona standardową metodą wykorzystywaną w analizie strukturalnej związków krystalicznych,

ale może także służyć do rejestrowania przemian chemicznych *in situ*. Metoda ta została również wykorzystana do określenia struktury krystalicznej nietrwałego produktu przejściowego powstającego w reakcji kondensacji aminy i aldehydu – karbinoloaminy – wykorzystując fakt jej uwięzienia we wnęce porowatej sieci koordynacyjnej²⁰. Ponieważ związki posiadające ugrupowanie iminowe chętnie krystalizują, ta metoda analizy jest wykorzystywana do badania zjawiska polimorfizmu i izomerii. Iminy i ich pochodne są również wykorzystywane jako związki modelowe w badaniu oddziaływań międzycząsteczkowych służącemu dogłębnemu zrozumieniu ich charakteru i właściwości, a w konsekwencji świadomemu projektowaniu i otrzymywaniu związków krystalicznych o zadanej strukturze i właściwościach – co wpisuje się w obszar inżynierii krystalicznej.

Związki posiadające ugrupowanie iminowe mogą ulegać reakcji hydrolizy z utworzeniem wyjściowych substratów. Odwracalność reakcji, w której powstaje wiązanie iminowe powoduje z jednej strony trudności w otrzymywaniu trwałych imin, a z drugiej strony sprawia, że reakcja ta jest jedną z najczęściej wykorzystywanych w dynamicznej chemii kowalencyjnej²¹ oraz przy projektowaniu systemów kontrolowanego uwalniania leków^{22,23,24}. Hydrazony, oksymy i semikarbazony wykazują się większą trwałością hydrolityczną z uwagi na obecność heteroatomu posiadającego wolną parę elektronową zdolną do sprzęgania z wiązaniem podwójnym C=N, co umożliwia delokalizację elektronów, a zatem powoduje obniżenie elektrofilowości iminowego atomu węgla²⁵.

Wyżej wspomniana metoda syntezy imin i ich pochodnych jest jedną z najczęściej wykorzystywanych od czasu opracowania jej przez Hugo Schiffa²⁶, ale oczywiście nie jedyną. Inne metody syntezy polegają na addycji halogenków arylowych i ciekłego amoniaku do aldehydów/ketonów, hydroaminacji alkinów, sprzęganiu utleniającym amin, sprzęganiu utleniającym alkoholi z aminami, sprzęganiu aldehydów/ketonów ze związkami nitrowymi, reakcji fenoli z nityrami²⁷, sprzęganiu arylowych soli diazoniowych z β -ketoestrami lub β -ketokwasami (reakcja Jappa–Klingemanna) prowadzącym do otrzymania hydrazonów²⁸, redukcji nitroalkanów do oksymów²⁹. Ogólny mechanizm podstawowej metody syntezy polega na nukleofilowej addycji grupy aminowej do karbonylowego atomu węgla, której towarzyszy powstanie nietrwałego produktu przejściowego - karbinoloaminy, a następnie na eliminacji powstającej cząsteczki wody. W niektórych przypadkach potrzebny jest katalizator, a niekiedy powstająca w reakcji woda powoduje przesunięcie reakcji w stronę tworzenia substratów i konieczne jest jej usunięcie ze środowiska reakcji. W tym celu wykorzystuje się destylację azeotropową lub środki suszące, w tym sита molekularne. Na stan równowagi pomiędzy powstającym produktem a substratami ma również wpływ stężenie reagentów, odczyn roztworu, temperatura, rozpuszczalniki, efekty steryczne i elektronowe. Zostały opracowane również inne techniki otrzymywania imin i ich pochodnych polegające na zastosowaniu niestandardowych rozpuszczalników takich jak np. glikol polietylenowy (PEG)³⁰, niekonwencjonalnych metod inicjowania lub przyspieszania reakcji opartych na wykorzystaniu promieniowania mikrofalowego^{31,32,33,34} lub energii mechanicznej^{35, 36, 37, 38, 39} (reakcje mechanochemiczne). Dużą zaletą dwóch ostatnich metod jest ograniczenie ilości używanych rozpuszczalników organicznych w stosunku do konwencjonalnych metod syntezy, sprawiając, że w niektórych przypadkach metody te można traktować jako bezrozpuszczalnikowe.

Synteza mechanochemiczna polega na ucieraniu lub mieleniu próbek w celu wymuszenia chemicznych lub/i fizykochemicznych przemian substancji i jest wykorzystywana do otrzymywania zarówno związków nieorganicznych (w tym prostych związków koordynacyjnych i polimerów koordynacyjnych), związków organicznych jak i kokryształów^{40,41}. Mechanochemia znalazła także zastosowanie w badaniu polimorfizmu związków⁴². Proces można prowadzić z wykorzystaniem młóździerza i tłoczka lub młynów kulowych, bez dodatku rozpuszczalnika lub przy jego niewielkiej ilości (ang. *liquid-assisted*

grinding (LAG)). W przypadku syntezy nowych związków organicznych, takich jak iminy i ich pochodne, synteza mechanochemiczna ma między innymi na celu podwyższenie wydajności reakcji, zminimalizowanie ilości rozpuszczalników i szkodliwych substratów, ograniczenie zużycia energii, skrócenie czasu reakcji. Na przykładzie pochodnych aniliny i benzaldehydu wykazano możliwość otrzymania zasad Schiffa ze 100% wydajnością poprzez ucieranie stałych substratów³¹. Ta sama metoda syntezy została również wykorzystana do uzyskania zasad Schiffa pochodnych chlorowodoru metyloaminy, przy czym w tym przypadku konieczna była obecność zasady – NaHCO₃³⁹. Badania dotyczące mechanizmu mechanochemicznych transformacji wykazały, że sama reakcja przeprowadzana w temperaturze pokojowej biegnie w fazie ciekłej, a jej warunkiem jest utworzenie niskotopliwego eutektyku, co wyjaśniono na przykładzie reakcji *o*-waniliny z *p*-toluidyną⁴³. Udowodniono, że względna wilgotność powietrza, jak również katalityczna ilość rozpuszczalnika organicznego dodanego do mieszaniny reakcyjnej, bądź obecnego w formie par, mają wpływ na proces konwersji, w przypadku wykorzystania mechanochemicznych metod syntezy zasad Schiffa, otrzymanych między innymi z aldehydu 2-hydroksy-1-naftoesowy, 2-aminobenzonitrylu, oraz kwasu 5-aminosalicylowego³⁸. Na podstawie badań nad tą grupą związków, dowiedziono również, że istnieje możliwość kontrolowania formy polimorficznej otrzymanego produktu wykorzystując metodę ucierania próbek stałych wspomaganej dodatkiem zarodków krystalizacji⁴².

Metody mechanochemiczne zostały także wykorzystane do syntezy hydrazonów. Wykazano, że można otrzymać, z bardzo wysoką wydajnością, hydrazony i semikarbazony, przy zastosowaniu ucierania w moździerzu stechiometrycznych ilości substratów w obecności wodorotlenku sodu i żelu krzemionkowego jako czynnika suszącego⁴⁴, oraz benzoilohydrazony⁴⁵, fenylohydrazony⁴⁶ i hydrazony zawierające grupy ochronne grupy aminowej⁴⁷, poprzez mielenie w młynie kulowym. W przypadku reakcji kondensacji fenylohydrazyny z aldehydami reakcje przebiegały w ciągu około 10 minut w temperaturze pokojowej, natomiast użycie ketonów powodowało konieczność ogrzewania mieszaniny substratów oraz stosowania dłuższego czasu mielenia (od 15 do 120 minut)⁴⁶, w celu zapewnienia odpowiedniej wydajności reakcji.



Rys. 1. Schemat syntezy hydrazonów, dla której wykorzystano metody bezrozpuszczalnikowe oraz mikrofotografie SEM otrzymanych produktów [H5].

W swoich badaniach wykazałam, że można otrzymać hydrazony będące pochodnymi hydrazyny kwasu izonikotynowego (izoniazyny - wykazującego działanie przeciwgruźlicze) stosując metody bezrozpuszczalnikowe polegające na ogrzewaniu i mieszaniu mieszaniny

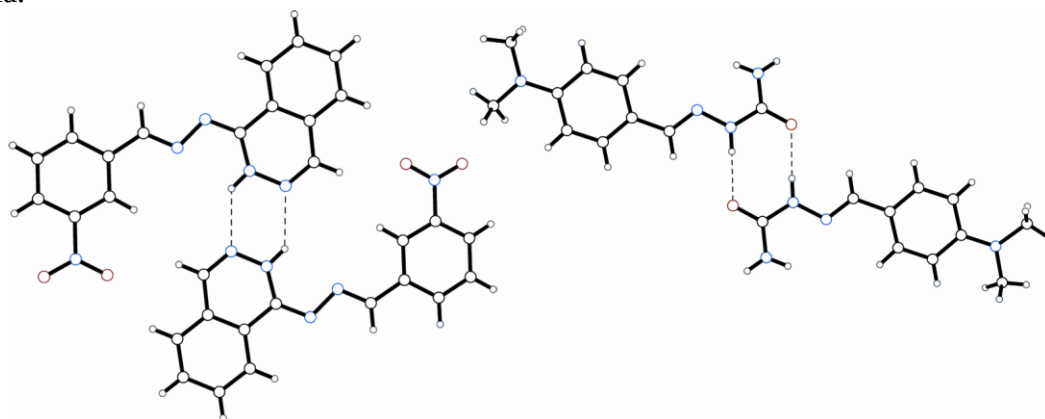
na płytce grzejnej bez dodatku rozpuszczalnika organicznego w ciągu około 20 minut [H5]. Badania z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej wykazały, że otrzymane związki występują w postaci mikrokrystalicznej (Rys. 1), co jest istotne ze względu na właściwości biologiczne tej grupy związków, ponieważ kształt i rozmiar cząstek wpływa na niektóre parametry istotne w zastosowaniach farmaceutycznych, jak na przykład bioprzyswajalność. Przeprowadzając obliczenia kwantowo-mechaniczne, udowodniłam również, że z termodynamicznego punktu widzenia obecność dodatkowego rozpuszczalnika organicznego w reakcji kondensacji aldehydów z izoniazydem jest zbędna, a metanol (stosowany jako rozpuszczalnik w klasycznej metodzie syntezy) i woda (powstająca jako jeden z produktów tej reakcji) mają porównywalny, pozytywny wpływ na reakcję. Moje wnioski zostały potwierdzone w badaniach dotyczących możliwości otrzymania hydrazonów o potencjalnych właściwościach farmakologicznych, w tym również hydrazonów izoniazydu, przy zastosowaniu młyna kulowego i czasu reakcji wynoszącego około 4 godziny⁴⁸.

Jak wspomniano na wstępie prosta synteza i duża skłonność do występowania imin w stanie krystalicznym determinują ich wszechstronne zastosowanie w inżynierii krystalicznej. Analizując grupę kokryształów hydrazonów izoniazydu z kwasem salicylowym, wykazano⁴⁹, że benzofenon i jego pochodne w sposób efektywny i przewidywalny ograniczają, z powodów sterycznych, możliwość tworzenia międzycząsteczkowych wiązań wodorowych przez amidową grupę NH, w stosunku do oddziaływań występujących pomiędzy cząsteczkami w kokryształach samego izoniazydu i kwasu salicylowego. Wykorzystując tworzenie wiązania iminowego można również wpływać na wymiarowość tworzonych struktur supramolekularnych⁵⁰. Analiza strukturalna kokryształów hydrazonów izoniazydu z kwasami mono- i dikarboksylowymi posłużyła do określenia roli cząsteczek wody w stabilizowaniu struktur krystalicznych⁵¹. Natomiast, na przykładzie semikarbazonu aldehydu salicylowego i jego hydratów, wykazano, że w niektórych przypadkach niestechiometryczne ilości rozpuszczalnika nie wpływają na upakowanie w kryształach⁵². Badania nad związkami koordynacyjnymi srebra pozwoliły stwierdzić, że dimer oksym...oksym jest trwałym motywem strukturalnym, na którego występowanie nie ma wpływu obecność cząsteczek rozpuszczalnika czy anionów⁵³. Z uwagi na brak akceptorów i donorów silnych wiązań wodorowych, fluorowe pochodne *N*-benzylidenoaniliny zostały wykorzystane jako związki modelowe do badania siły, kierunkowości i zdolności do wpływania na strukturę supramolekularną syntonów utworzonych przez wiązania wodorowe C–H...F–C^{54,55}.

Powyższe przykłady przedstawiają znaczenie imin i ich pochodnych w poznawaniu właściwości oddziaływań niekowalencyjnych i określaniu ich roli w tworzeniu struktur supramolekularnych. W przypadku moich badań, hydrazony 1-hydrazynoftalazyny (wykazującej działanie hipotensyjne), ich chlorkowe sole i triazoloftalazony, posiadające w swej budowie podstawnik nitrowy, posłużyły do określenia wpływu oddziaływań międzycząsteczkowych, tworzonych między innymi przez tę grupę funkcyjną, na upakowanie badanych cząsteczek w sieci krystalicznej [H8]. Wykorzystując metodę różnicowej kalorymetrii skaningowej sprzężoną z analizą map oddziaływań (ang. *full interaction maps*) (obliczonych na podstawie danych strukturalnych znajdujących się w Cambridge Structural Database) skorelowałam różnice występujące w upakowaniu cząsteczek z różnicami we właściwościach fizycznych dla związku występującego w dwóch odmianach polimorficznych. Analiza strukturalna badanych grup związków pozwoliła mi stwierdzić, że z uwagi na obecność donorów klasycznych wiązań wodorowych w hydrazonach 1-hydrazynoftalazyny i ich chlorkowych solach, to właśnie wiązania wodorowe mają główny wpływ na wzajemne ułożenie cząsteczek w kryształach, podczas gdy oddziaływania π pełnią dominującą rolę w upakowaniu triazoloftalazonów. We wszystkich solach chlorkowych hydrazonów występuje wiązanie wodorowe wspomagane ładunkiem, $N^+ - H \cdots Cl^-$, pomiędzy

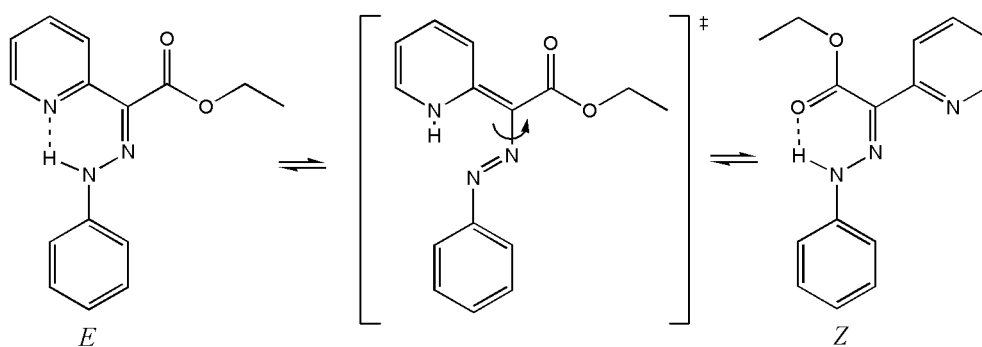
sprotonowaną grupą iminową NH^+ a jonem chlorkowym, co jest zgodne z zasadą kolejności wysycania donorów i akceptorów wiązań wodorowych sformułowaną przez Margaret Etter⁵⁶. Cząsteczki ftalazyliidenohydrazonów wykazują zdolność do łączenia się w dimery (Rys. 2), jednak ten motyw nie jest motywem trwałym, a występowanie innych akceptorów wiązania wodorowego, takich jak anion chlorkowy lub atomy tlenu rozpuszczalnika, powoduje, że wiązania wodorowe z udziałem pirydazynowych atomów azotu nie powstają. Również w przypadku semikarbazonów aldehydów aromatycznych (tak jak to ma miejsce w scharakteryzowanym przeze mnie związku **[H1]**), cząsteczki połączone są za pomocą wiązań wodorowych tworzących karboksamidowy dimer (pomiędzy nieterminalnymi grupami NH a atomami tlenu grup karbonylowych (Rys. 2)), przy czym obecność innego, efektywnego akceptora wiązań wodorowych - jonu chlorkowego, powoduje powstanie wiązania wodorowego pomiędzy nieterminalną grupą NH a jonem chlorkowym. W obu przypadkach dowodzi to, że utworzenie wiązania wodorowego wspomaganego ładunkiem jest preferowane nad tworzeniem tych dimerów. W przypadku triazoloftalazonów, atomy azotu pierścienia triazolowego są lepszymi akceptorami wiązań wodorowych $\text{C-H}\cdots\text{N}$ niż pirydazynowy atom azotu, najprawdopodobniej z uwagi na zawadę steryczną.

W stabilizowaniu struktury krystalicznej omawianych grup związków biorą również oddziaływania tworzone przez podstawnik nitrowy. W obu typach strukturalnie różnych związków grupa nitrowa bierze udział w tworzeniu porównywalnej liczby niekowalencyjnych oddziaływań międzycząsteczkowych (wiązań wodorowych $\text{C-H}\cdots\text{O}$ i oddziaływań $-\text{NO}_2\cdots\pi$). W przypadku hydrazonów hydralazyny, których struktury krystaliczne są zdominowane przez konwencjonalne wiązania wodorowe, cząsteczki upakowują się w taki sposób, aby umożliwić utworzenie przez grupę nitrową wiązań wodorowych $\text{C-H}\cdots\text{O}$, nawet kosztem występowania kontaktów $\text{O}\cdots\text{O}$ (pomiędzy atomami tlenu grup nitrowych w odległościach krótszych niż suma promieni van der Waalsa atomów tlenu) o charakterze odpychającym. Wpływ grupy nitrowej na upakowanie może być większy w przypadku triazoloftalazonów pozbawionych w swej strukturze donorów klasycznych wiązań wodorowych, a których struktura krystaliczna jest stabilizowana poprzez niekonwencjonalne wiązania wodorowe, oddziaływania asocjacji warstwowej oraz oddziaływania $\text{NO}_2\cdots\pi$. Potencjał grupy nitrowej do wpływania na upakowanie w kryształach jest najlepiej widoczny w przypadku dwóch soli chlorkowych ftalazyliidenohydrazonu aldehydu salicylowego, które różnią się tylko obecnością tej grupy. Dokładnie takie same typy klasycznych wiązań wodorowych są tworzone pomiędzy tymi samymi grupami funkcyjnymi, ale główne motywy wiązań wodorowych w obu przypadkach są różne. Brak grupy nitrowej powoduje występowanie helikalnej sieci wiązań wodorowych, natomiast jej obecność w strukturze związku powoduje, że wiązania wodorowe tworzą motyw pierścienia.



Rys. 2. Dimery utworzone przez cząsteczki połączone za pomocą wiązań wodorowych $\text{N-H}\cdots\text{N}$ **[H8]** i $\text{N-H}\cdots\text{O}$ **[H1]**.

Ponadto wykazałam, że hydrazony 1-hydrazynofthalazyny mogą zostać wykorzystane jako substrat w reakcji prowadzącej do powstania pochodnych 1,2,4-triazoli w formie krystalicznej. Zaletą tej metody, w stosunku do tych wcześniej opracowywanych, jest brak konieczności stosowania dodatkowych środków utleniających czy katalizatorów zawierających metale. Polega ona na ogrzewaniu hydrazonów w mieszaninie rozpuszczalników metanol/acetonitryl bądź metanol/dimetyloformamid, a następnie na powolnym odparowaniu rozpuszczalników. Tlen zawarty w rozpuszczalniku jest wystarczający do przebiegu reakcji utleniającej wewnątrzcząsteczkowej cyklizacji.



Rys. 3. Proponowany uproszczony mechanizm izomeryzacji hydrazonu⁶⁰.

Interesującym aspektem chemii imin i ich pochodnych jest zjawisko izomerii, a w szczególności tautomerii prototropowej, z uwagi na powiązanie z właściwościami chromotropowymi i fotochromowymi, czy wykorzystania tego zjawiska do projektowania przełączników cząsteczkowych. Wykazano, że niektóre hydrazony mogą wykazywać zmienną konfigurację podstawników (*E* bądź *Z*) przy atomach połączonych wiązaniem iminowym, w zależności od pH środowiska bądź w przypadku tworzenia związków koordynacyjnych, a zatem mogą służyć jako sterowane chemicznie przełączniki rotacyjne (ang. *rotary switches*)^{57,58,59}. We wspomnianych przypadkach mechanizm izomeryzacji obejmuje proces azo-hydrazonowej tautomerizacji i następujący po niej obrót wokół wiązania C–N⁶⁰ (Rys. 3). Do krystalicznych związków organicznych wykazujących właściwości chromotropowe i fotochromowe należą zasady Schiffa otrzymane z 2-hydroksybenzaldehydu oraz aryloamin. Związki te mogą występować w dwóch odmianach tautomerycznych, enolowo-iminowej (OH) oraz keto-aminowej (NH), które mogą przechodzić jedna w drugą, czemu towarzyszy reakcja wewnątrzcząsteczkowego przeniesienia atomu wodoru. Przesunięcie równowagi tautomerycznej może zachodzić pod wpływem działania promieniowania elektromagnetycznego bądź zmiany temperatury. Hydrazony i semikarbazony stanowią mniej licznie badaną podgrupę imin, pomimo że znane są przykłady związków wykazujących właściwości fotochromowe^{61,62}. Wykazano, że konformacja cząsteczki, obecność podstawników przy ugrupowaniach aromatycznych (wpływających na kwasowość atomu tlenu grupy hydroksylowej czy zasadowość iminowego atomu azotu), oraz występowanie bądź brak występowania oddziaływań asocjacji warstwowej między cząsteczkami, są kluczowe dla występowania foto- i termochromizmu⁶³. Badania strukturalne sugerują, że w większości badanych zasad Schiffa w ciele stałym dominuje forma enolowo-iminowa, obecność zaś wielopierścieniowych podstawników aromatycznych ze zdelokalizowanym układem elektronów π zwiększa udział formy keto-aminowej w ciele stałym⁶⁴. Zastosowanie niskotemperaturowych pomiarów dyfrakcyjnych pozwoliło udowodnić, że w przypadku formy NH ma ona niekiedy charakter jonu obojnego stabilizowanego przez wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe wspomagane ładunkiem $N^+H\cdots O^-$.⁶⁵ Liczba związków krystalizujących w obu odmianach formy keto-aminowej jest porównywalna. Niektórzy autorzy postulują, że obserwowane efekty strukturalne,

determinujące występowanie jonów obojnaczych, wynikają z istnienia fizycznej mieszaniny dwóch form tautomerycznych (formy enolowej i ketonowej), a nie z rzeczywistego istnienia jonu obojnaczego⁶⁶.

Zasady Schiffa pochodne 2-hydroksybenzaldehydu^{67,68} nie są jedynymi związkami posiadającymi ugrupowanie iminowe, które występują w formie jonu obojnaczego. W tej formie krystalizują także zasady Schiffa pochodne α -, β -, γ -aminokwasów otrzymane w wyniku reakcji kondensacji^{69,70,71,72,73,74,75,76,77,78}. Związki te są wykorzystywane jako układy modelowe w badaniu produktów pośrednich enzymatycznych przemian aminokwasów wymagających udziału koenzymu - fosforanu pirydoksalu (PLP). Uważa się, że przeniesienie atomu wodoru i utworzenie jonowego wiązania wodorowego $N^+-H\cdots O^-$ jest jednym z etapów tej transformacji, któremu towarzyszy protonowanie pirydynowego atomu azotu.

Prace nad weryfikacją hipotezy dotyczącej wpływu tworzonych przez cząsteczkę zasady Schiffa międzycząsteczkowych wiązań wodorowych na występowanie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego wykazały, na przykładzie zasad Schiffa pochodnych pirydoksalu i ich soli z kwasem 4-nitrobenzoesowym, że przesunięcie równowagi tautomerycznej w stronę formy NH, zawierającej wiązanie wodorowe $N^+-H\cdots O^-$, następuje tylko w jednym z dwóch badanych przykładów, co zostało powiązane z charakterem użytej aminy⁷⁹. W przypadku zasady Schiffa otrzymanej z L-histydyny i o-waniliny obecność jonu obojnaczego została określona na podstawie analizy topologicznej eksperymentalnie uzyskanego rozkładu gęstości elektronowej, z wykorzystaniem kwantowej teorii atomów w cząsteczkach (QTAIM, ang. *Quantum Theory of Atoms in Molecules*), jak również spektroskopii 1H MAS NMR w ciele stałym⁷⁸. W tym przypadku wskazano na związek pomiędzy formą tautomeryczną a rodzajem tworzonych przez cząsteczkę oddziaływań międzycząsteczkowych, podobnie jak badania w roztworze wskazują na związek między polarnością rozpuszczalnika i oddziaływaniami stabilizującymi formę $NH^{80,81,82}$.

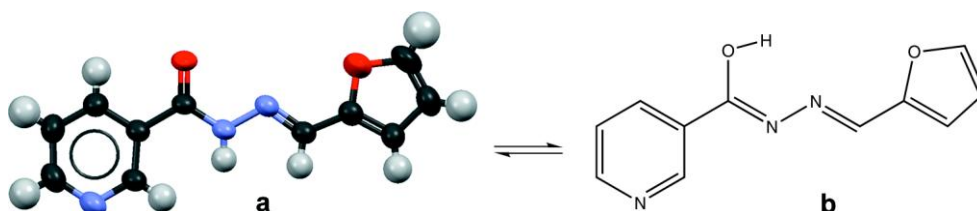
Moje badania nad tym zagadnieniem skupiły się na analizie strukturalnej zasady Schiffa pochodnej kwasu 2-aminobenzoowego* i określeniu charakteru wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego [H2]. Wykazałam, że występowanie badanego związku w niekorzystnej energetycznie (jak sugerują wyniki obliczeń kwantowo-chemicznych przeprowadzonych dla wyizolowanej cząsteczki) formie jonu obojnaczego w ciele stałym jest związane z tworzeniem oddziaływań międzycząsteczkowych z cząsteczkami wody obecnymi w strukturze. Stabilizujący efekt wynikający z występowania wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego $O-H\cdots N$ dla niejonowej formy jest redukowany z powodu możliwości tworzenia konkurencyjnych, międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, w wyniku czego w ciele stałym obserwowana jest forma NH. Taki stabilizujący wpływ międzycząsteczkowych wiązań wodorowych wspomaganych ładunkiem był już wcześniej obserwowany dla zasady Schiffa pochodnej 2-hydroksybenzaldehydu⁸³. Również w przypadku czystych aminokwasów wykazano, wykorzystując metody teoretyczne jak i doświadczalne, że w fazie gazowej występują one w formie niejonowej, w przeciwieństwie do ciała stałego i roztworu. Obecność cząsteczek wody^{84,85,86,87} bądź jonów metali jest niezbędna w stabilizowaniu formy jonu obojnaczego w fazie gazowej, również w przypadku czystego kwasu antranilowego⁸⁸. Zatem trwałość formy obojnaczej zarówno aminokwasów jak i zasad Schiffa będących pochodnymi aminokwasów może być modyfikowana poprzez oddziaływania niekwalencyjne z innymi cząsteczkami tego samego bądź innego [H2] rodzaju oraz z jonami.

Hydrazony posiadające grupę hydroksylową bądź acylową również wykazują tautomerię keto-enolową, w konsekwencji czego mogą działać jako ligandy obojętne bądź

*Kwas 2-aminobenzoowy (kwasu antranilowy) jest między innymi jednym z metabolitów tryptofanu oraz substratem do otrzymywania leków o właściwościach przeciwzapalnych (sirtinol, kwas tolfenamowy) i przeciwalergicznym (tranilast).

anionowe (po deprotonowaniu). Specyficznym rodzajem tautomerii prototropowej obejmującej występowanie związku w formie posiadającej wiązanie iminowe jest tautomeria azo-hydrazonowa⁸⁹. Badania równowagi tautomerycznej dotyczące wpływu czynników strukturalnych (podstawników) i środowiskowych (rozpuszczalnika, temperatury, pH) obejmują w tym przypadku głównie barwniki azowe i porównywanie właściwości obu form tautomerycznych^{90,91,92}.

Badania dotyczące tautomerii hydrazonów przeprowadziłam dla pochodnych hydrazyny kwasu nikotynowego – izomeru *meta* wspomnianego wcześniej izoniazydu [**H3**]. Wykazałam, że dla badanych wolnych hydrazonów formą dominującą w ciele stałym jest forma keto-aminowa (Rys. 4), choć tworząc związki koordynacyjne przechodzą one w formę enolowo-iminową posiadającą sprzężone układy dwóch wiązań iminowych. Różnica pomiędzy energią całkowitą cząsteczki (w stanie gazowym) w jednej i drugiej formie jest niewielka, przy czym energetycznie uprzywilejowana jest forma enolowo-iminowa stabilizowana wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Jednak przy takim ułożeniu atomów atom azotu grupy iminowej praktycznie nie ma możliwości brania udziału w oddziaływaniach międzycząsteczkowych i dlatego, w ciele stałym cząsteczki hydrazonu występują w formie keto-aminowej, umożliwiając łatwe wytworzenie takich oddziaływań. Wpływ rozpuszczalnika na właściwości pojedynczych cząsteczek określiłam przy zastosowaniu ciągłego modelu rozpuszczalnika. Podobnie jak w przypadku badań eksperymentalnych dotyczących tautomerii podobnych hydrazonów, forma keto-aminowa okazała się formą dominującą w roztworze^{93,94,95}. Możliwość tworzenia oddziaływań międzycząsteczkowych jest kluczowym czynnikiem determinującym przyjmowaną formę tautomeryczną w ciele stałym. Jeden z badanych przeze mnie związków krystalizuje z dwiema cząsteczkami w niezależnej symetrycznie części komórki elementarnej w przypadku obu odmian polimorficznych, co jak udowodniłam wynika z tendencji do tworzenia wiązań wodorowych oraz swobody konformacyjnej.



Rys. 4. Formy tautomeryczne *N'*-(2-furylometyleno)nikotynohydrazidu: keto-aminowa (a) oraz enolowo-iminowa (b) [**H3**].

Wszystkie analizowane przeze mnie związki zostały otrzymane również w formie chlorkowych soli, co pozwoliło mi na określenie miejsc protonowania imin i ich pochodnych. Badania strukturalne takich modelowych soli są ważne, gdyż znajomość wpływu anionu na strukturę krystaliczną, a co się z tym wiąże na właściwości związków, jest istotna w projektowaniu związków (o określonej rozpuszczalności, higroskopijności czy krystaliczności) wykazujących właściwości farmakologiczne, oraz określaniu mechanizmu ich działania^{96,97}. Większość tych soli krystalizuje w formie hydratów [**H1**, **H2**, **H3**, **H8**] bądź solwatów zawierających cząsteczki metanolu [**H8**]. Obecność dodatkowych cząsteczek rozpuszczalnika o stosunkowo niedużym rozmiarze i wykazujących zdolności do działania jako donator lub/i akceptor wiązań wodorowych, może być wytłumaczona właściwościami samego anionu, którego duży rozmiar promienia jonowego powoduje trudności w upakowaniu jonów oraz powstawanie wolnych przestrzeni w sieci krystalicznej, jak również brakiem odpowiedniej liczby grup donorowych i akceptorowych wiązań wodorowych^{98,99,100}.

Cechą charakterystyczną związków z ugrupowaniem iminowym jest zdolność oddziaływania z jonami metali. Ze względu na obecność atomów posiadających wolne pary elektronowe, związki te wykazują dużą tendencję do tworzenia związków koordynacyjnych. Zasady Schiffa są jednymi z najczęściej wykorzystywanych ligandów w chemii koordynacyjnej, choć w ich przypadku tworzenie związków koordynacyjnych odbywa się w obecności podstawników posiadających dodatkowe atomy donorowe. Podobnie jest w przypadku hydrazonów, mimo że posiadają one dodatkowy nukleofilowy atom azotu. Obecność heteroatomów donorowych w semikarbazonowej grupie funkcyjnej powoduje, że semikarbazony mogą tworzyć trwałe związki koordynacyjne wykorzystując tylko atomy tej grupy funkcyjnej i działają najczęściej jako ligandy chelatujące, chociaż najczęściej występującymi w stanie stałym są związki koordynacyjne z trój- i czterofunkcyjnymi ligandami posiadającymi ugrupowania pirydylowe i hydroksyfenylowe. Iminy i ich pochodne posiadające jedno lub więcej wiązań iminowych mogą działać jako ligandy jednofunkcyjne bądź wielofunkcyjne tworząc jedno- lub wielojądrowe związki koordynacyjne z jonami metali (proste i bardziej złożone o strukturze polimerów koordynacyjnych np. typu MOF (ang. *metal-organic frameworks*)).

Połączenie grupy iminowej/hydrazonowej/semikarbazonowej z innymi grupami funkcyjnymi oraz jonami metali prowadzi do otrzymania związków o wyjątkowych właściwościach fizycznych i chemicznych, które znajdują zastosowanie w syntezie organicznej (jako katalizatory), medycynie, chemii barwników i nowych materiałów. Możliwości aplikacyjne stanowią ważny powód zainteresowania związkami koordynacyjnymi z ligandami iminowymi, niestety, pomimo wieloletnich badań, często nie jest możliwe zaprojektowanie czy przewidzenie struktury związku koordynacyjnego. Inżynieria krystaliczna jest jedną z nowszych gałęzi nauki, która wnosi wkład w zrozumienie sił rządzących wzajemnym upakowaniem cząsteczek w kryształach, a co za tym idzie w kontrolowanie i projektowanie struktur ciał krystalicznych pozwalając na przejście od cząsteczki do kryształu, a następnie do materiału o oczekiwanych właściwościach. Wiązania koordynacyjne obok wiązań wodorowych są jednymi z najczęściej wykorzystywanych oddziaływań w inżynierii krystalicznej, z uwagi na ich siłę i kierunkowość¹⁰¹.

Sposób, w jaki jony metalu wiązane są przez ligandy iminowe, zależy między innymi od ich rozmiarów, rodzaju atomów donorowych, oraz od czynników stereochemicznych i konformacyjnych. Określenie, w jaki sposób właściwości elektronowe i steryczne cząsteczek, oraz oddziaływania międzycząsteczkowe, wpływają na zmiany preferencji tautomerycznych i właściwości konformacyjnych, a w konsekwencji na właściwości koordynacyjne ligandów iminowych, było przedmiotem mojego zainteresowania.

Z uwagi na trudności w otrzymywaniu zasad Schiffa aminokwasów w postaci krystalicznej umożliwiającej określenie ich struktury, brak jest danych eksperymentalnych pozwalających na modelowanie wyżej wspomnianego procesu transformacji aminokwasów katalizowanego przez enzymy PLP-zależne (w których tworzenie zasady Schiffa jest węzłowym elementem) i dlatego też związki koordynacyjne wykorzystywane są jako źródło doświadczalnych danych strukturalnych. Obecność jonów metali (zwłaszcza kationów trójwartościowych) może być ważna w samym procesie transformacji aminokwasów, ponieważ jony te mogą wpływać korzystnie na stabilizację produktu przejściowego, co powoduje wzrost stężenia zasady Schiffa (koniecznej do zainicjowania reakcji transformacji aminokwasów)¹⁰². Wyniki badań dotyczących wpływu jonów metalu nie są jednak jednoznaczne^{103, 104}.

Badania strukturalne zasad Schiffa aminokwasów (L-argininy^{72,73,75}, L-tryptofanu^{70,71}, L-histydyny⁷⁸, DL-feniloalaniny⁷⁴) ograniczają się do związków posiadających ugrupowanie o-hydroksyfenylowe gdyż istnieje przypuszczenie, że wewnątrzcząsteczkowe wiązanie

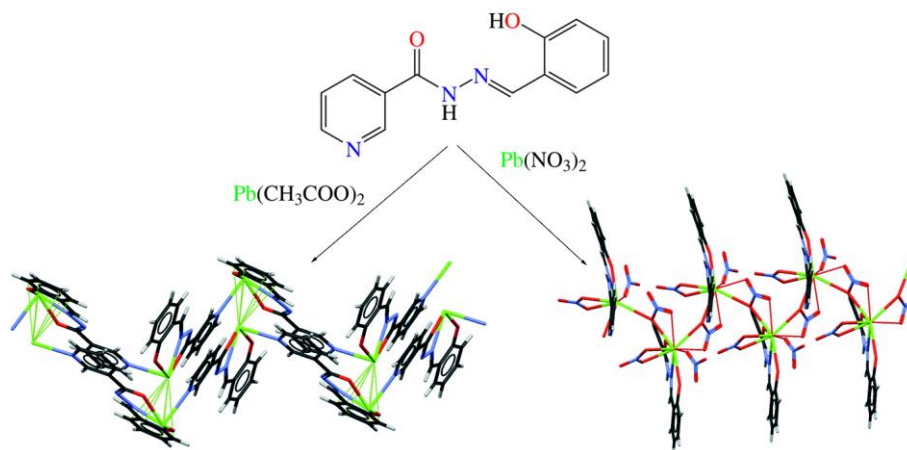
wodorowe $N^+-H\cdots O^-$ występujące pomiędzy sprotonowanym atomem azotu grupy iminowej i hydroksylowym atomem tlenu (który może ale nie musi być zdeprotonowany) stabilizuje cząsteczkę i umożliwia wydzielenie związku w stanie krystalicznym¹⁰⁵. Kwas 2-aminoetanowy (glicyna), najprostszy z aminokwasów, posiada jedynie atom wodoru w łańcuchu bocznym, co powoduje, że wykazuje ona dużą swobodę konformacyjną^{106,107} utrudniającą otrzymanie zasad Schiffa w stanie krystalicznym. Brak jest doniesień dotyczących badań strukturalnych wolnych zasad Schiffa tego aminokwasu, nawet ze związkami karbonyłowymi posiadającymi ugrupowanie hydroksyfenylowe¹⁰⁸. Połączenia zasad Schiffa z jonami metali powodują stabilizację konformacyjną takich ligandów iminowych oraz utrwalenie samego wiązania iminowego i krystalizację związków koordynacyjnych, w których ligandami są dyskutowane pochodne glicyny. Znane są związki koordynacyjne zasad Schiffa powstałych w reakcji glicyny i głównie 2-hydroksybenzaldehydu (lub jego pochodnych) oraz soli metali, wykazujące właściwości biologiczne¹⁰⁹ lub służące jako substraty w syntezie innych aminokwasów¹¹⁰.

Otrzymany przeze mnie związek koordynacyjny miedzi(II) z zasadą Schiffa powstałą w reakcji glicyny z 2-furaldehydem, jest pierwszym przykładem strukturalnie scharakteryzowanego związku zawierającego ligand posiadający pięcioczłonowy pierścień heterocyliczny oraz jednym z niewielu, w którym atomy donorowe z podstawnika przy iminowym atomie węgla nie biorą udziału w tworzeniu wiązań koordynacyjnych. Na szczególną uwagę zasługuje fakt wykazania przez mnie występowania wolnej zasady Schiffa w formie obojętnej i jonu obojnaczego, przy czym jedna z tych form jest zawsze dominująca, w zależności od tego czy związek znajduje się w fazie gazowej (wtedy dominująca jest forma obojętna) czy też w roztworze (dominujący jest forma jonu obojnaczego) [H4]. Można zatem przypuszczać, że analogicznie do samej glicyny wolna zasada Schiffa występowałaby w ciele stałym w formie jonu obojnaczego, oraz że postulaty dotyczące wpływu oddziaływań niekowalencyjnych na formę samej glicyny^{84,85,111,112} są w dużej mierze prawdziwe również dla zasad Schiffa będących jej pochodnymi. Ponadto potwierdziłam postulat¹⁰⁵, że brak ugrupowania *o*-hydroksyfenylowego uniemożliwia otrzymanie czystej zasady Schiffa w formie krystalicznej, możliwe jest tylko otrzymanie jej związku koordynacyjnego [H4].

Przy projektowaniu związków koordynacyjnych, o wyborze ligandów i jonów centralnych decydują przede wszystkim ich właściwości. W odróżnieniu od cząsteczkowej chemii koordynacyjnej, ligandy wykorzystywane w syntezie polimerów koordynacyjnych muszą się charakteryzować wielofunkcyjnością i możliwością mostkowania. Hydrazony, a zwłaszcza acylohydrazony, z uwagi na ich łatwą syntezę, możliwość modyfikacji struktury i odporność na hydrolizę stanowią ważną grupę ligandów w chemii koordynacyjnej^{113,114}. Posiadają one w stosunku do zasad Schiffa dodatkowy nukleofilowy atom azotu przy iminowym atomie azotu, co powoduje, że wykazują odmienne właściwości koordynacyjne. W przypadku acylohydrazonów, obecność dodatkowej grupy posiadającej atom donorowy oraz grupy N-H, której wiązanie łatwo może ulec dysocjacji, dodatkowo wpływa na funkcjonalność ligandów w tworzonych związkach koordynacyjnych. Strukturalna różnorodność związków koordynacyjnych zależy również od rodzaju użytego rozpuszczalnika i anionu^{115,116}.

W ramach tego wątku badawczego wykazałam, że istnieje możliwość wykorzystania *N'*-(2-hydroksybenzylideno)nikotynohydrazydu jako jednostki budulcowej do konstrukcji polimerów koordynacyjnych z jonami ołowiu [H6] (Rys. 5). Istotność polimerów koordynacyjnych ołowiu wynika na przykład z ich zastosowania jako prekursorów do otrzymywania, w procesie termolizy, nanocząstek tlenków ołowiu na różnym stopniu utlenienia¹¹⁷. Ponadto przedstawiłam zależność pomiędzy właściwościami użytego anionu a składem otrzymanych związków. Wykorzystanie w syntezie soli ołowiu(II) słabego

i mocnego kwasu doprowadziło do otrzymania związków różniących się stopniem utlenienia ołowiu, konformacją liganda, jego ładunkiem i formą tautomeryczną. Zbliżony wpływ anionu na budowę związku został również zauważony dla związków koordynacyjnych hydrazonów pochodnych hydrazidu kwasu nikotynowego oraz izonikotynowego z jonami miedzi(II)¹¹⁸ i kadmu¹¹⁹, ale w odróżnieniu od tych związków pierwiastków bloku *d*, w przypadku związków ołowiu istnieje możliwość wykorzystania drugorzędowych oddziaływań^{120,121} tworzonych przez ten jon z atomami donorowymi liganda oraz oddziaływań niekwalencyjnych z układem π -elektronowym liganda do zwiększania wymiarowości tworzonej sieci.



Rys. 5. Związki koordynacyjne ołowiu(II) i ołowiu(IV) [H6].

Badania dotyczące wpływu anionu przeprowadziłam także dla związku koordynacyjnego rtęci(II) z tiosemikarbazonem *p*-dimetylamino benzaldehydu [H7]. Ligand ten może pełnić rolę fluorescencyjnego chemosensora dla jonów rtęci(II)¹²². Wykazałam, że w odróżnieniu od postulatów dotyczących braku wpływu anionu na wygaszenie fluorescencji liganda pod wpływem obecności jonów rtęci oraz na sposób wiązania liganda przez jony rtęci(II) w roztworze, w ciele stałym ten wpływ na budowę tworzonego związku koordynacyjnego występuje. Różnice w strukturze cząsteczkowej otrzymanych przeze mnie związków są konsekwencją charakteru anionu i obejmują one liczbę połączeń koordynacyjnych tworzonych przez ligand organiczny (jego funkcyjność) oraz jego konformację. Obrót grupy tioamidowej tiosemikarbazonów¹²³, podobnie jak amidowej semikarbazonów [H1], wokół wiązania pojedynczego węgiel-azot, w przypadku tworzenia związku koordynacyjnego, wymaga pokonania stosunkowo wysokiej bariery energetycznej rotacji. Mniej energetycznie korzystna konformacja (w odniesieniu do wolnej cząsteczki) jest stabilizowana w związku koordynacyjnym poprzez powstający układ chelatowy. Wykazałam również możliwość występowania oddziaływań $\pi \cdots \pi$ pomiędzy układem chelatowym zawierającym jon rtęci(II), a podstawnikiem fenylenowym przy iminowym atomie węgla [H7].

¹ D. Gamenara, P. Domínguez de María, Org. Biomol. Chem., 2014, 12, 2989.

² H.-U. Blaser, F. Spindler, Org. React., 2009, 74, 1.

³ L. Jiao, Y. Liang, J. Xu, J. Am. Chem. Soc., 2006, 128, 6060.

⁴ A.D. Allen, T.T. Tidwell, Eur. J. Org. Chem. 2012, 1081.

⁵ H.-Y. Lee, S.-B. Song, T. Kang, Y.J. Kim, S.J. Geum, Pure Appl. Chem., 2013, 85, 741.

⁶ A. M. Seayad, B. Ramalingam, K. Yoshinaga, T. Nagata, C.L.L. Chai, Org. Lett., 2010, 12, 264.

- ⁷ K. Surendra, N.S. Krishnaveni, A. Mahesh, K.R. Rao, *J. Org. Chem.*, 2006, 71, 2532.
- ⁸ R.O.A. Soares, A. Echevarria, M.S.S. Bellieny, R.T. Pinho, R.M.M. de Leo, W.S. Seguin, G.M. Machado, M.M. Canto-Cavalheiro, L.L. Leon, *Exp. Parasitol.* 2011, 129, 381.
- ⁹ S. Rollas, Ş.G.Küçükgül, *Molecules*, 2007, 12, 1910.
- ¹⁰ R. Narang, B. Narasimhan, S. Sharma, *Curr Med Chem.*, 2012, 19, 569.
- ¹¹ G. Verma, A. Marella, M. Shaquiquzzaman, M. Akhtar, M.R. Ali, M.M. Alam, *J. Pharm. Bioall. Sci.* 2014, 6, 69.
- ¹² C. M. da Silva, D. L. da Silva, L.V. Modolo, R. B. Alves, M. A. de Resende, C. V.B. Martins, A. de Fátima, *J. Adv. Res.*, 2011, 2, 1.
- ¹³ S. Q. Memon, N. Memon, A. Mallah, R. Soomro, M.Y. Khuhawar, *Curr. Anal. Chem.*, 2014, 10, 393.
- ¹⁴ A. J. Crook, E. C. Lisic, D. D. Ensor, *Separ. Sci. Technol.*, 2012, 47, 2225.
- ¹⁵ K.C. Gupta, A. K. Sutar, *Coord. Chem. Rev.*, 2008, 252, 1420.
- ¹⁶ P. G. Cozzi, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, 33, 410.
- ¹⁷ C. J. Whiteoak, G. Salassa, A. W. Kleij, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 622.
- ¹⁸ S. Urnikaite, T. Malinauskas, I. Bruder, R. Send, V. Gaidelis, R. Sens, V. Getautis, *J. Phys. Chem. C*, 2014, 118, 7832.
- ¹⁹ K. Hunger, *Industrial Dyes: Chemistry, Properties, Applications*, 2003, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
- ²⁰ T. Kawamichi, T. Haneda, M. Kawano, M. Fujita, *Nature* 461, 633.
- ²¹ M.E. Belowich, J.F. Stoddart, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 2003.
- ²² Y. Jia, J. Li, *Chem. Rev.* 2015, 115, 1597.
- ²³ J.B. Matson, S.I. Stupp, *Chem. Commun.*, 2011, 47, 7962.
- ²⁴ V.N. Rao, S.R. Mane, A. Kishore, J. Das Sarma, R. Shunmugam, *Biomacromolecules*, 2012, 13, 221.
- ²⁵ J. Kalia, R.T. Raines, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008, 47, 7523.
- ²⁶ H. Schiff, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1864, 131, 118.
- ²⁷ R. D. Patil, S. Adimurthy, *Asian J. Org. Chem.*, 2013, 2, 726.
- ²⁸ J. J. Le, *Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms*, 2006, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- ²⁹ C. Czekelius, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, 612.
- ³⁰ T. R. van den Ancker, G. W. V. Cave, C. L. Raston, *Green Chem.*, 2006, 8, 50.
- ³¹ R. S. Varma, R. Dahiya, S. Kumar, *Tetrahedron Lett.*, 1997, 38, 2039.
- ³² A. Loupy, *Microwaves in Organic Synthesis*, 2002, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
- ³³ A. Kundu, N. A. Shakil, D. B. Saxena, Pankaj, J. Kumar, S. J. Walia, *Environ. Sci. Health B*, 2009, 44, 428.
- ³⁴ M. Ješelnik, R. S. Varma, S. Polanca, M. Kočev, *Green Chemistry*, 2002, 4, 35.
- ³⁵ J. Schmeyers, F. Toda, J. Boy, G. Kaupp, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1998, 989.
- ³⁶ G. Rothenberg, A. P. Downie, C. L. Raston, J. L. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 8701.
- ³⁷ Y. Bergman, P. Perlmutter, N. Thienthong, *Green Chem.*, 2004, 6, 539.
- ³⁸ D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Chem. Commun.*, 2012, 48, 11683.
- ³⁹ N. S. Radulović, A. B. Miltojević, R. D. Vukićević, *C. R. Chimie*, 2013, 16, 257.
- ⁴⁰ S. L. James, C. J. Adams, C. Bolm, D. Braga, P. Collier, T. Friščić, F. Grepioni, K. D. M. Harris, G. Hyett, W. Jones, A. Krebs, J. Mack, L. Maini, A. G. Orpen, I. P. Parkin, W. C. Shearouse, J. W. Steed, D. C. Waddell, *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41, 413.
- ⁴¹ T. Friščić, *J. Mater. Chem.*, 2010, 20, 7599.
- ⁴² D. Cinčić, I. Brekalo, B. Kaitner, *Cryst. Growth Des.* 2012, 12, 44.
- ⁴³ O. Dolotko, J. W. Wiench, K. W. Dennis, V. K. Pecharsky, V. P. Balema, *New J. Chem.*, 2010, 34, 25.
- ⁴⁴ A. R. Hajipour, I. Mohammadpoor-Baltork, M. Bigdeli, *J. Chem. Res. (S)*, 1999, 570.
- ⁴⁵ G. Kaupp, J. Schmeyers, J. Boy, *J. Prakt. Chem.* 2000, 342, 269.
- ⁴⁶ J. Mokhtari, M. R. Naimi-Jamal, H. Hamzeali, M. G. Dekamin, G. Kaupp, *ChemSusChem* 2009, 2, 248.
- ⁴⁷ P. Nun, C. Martin, J. Martinez, F. Lamaty, *Tetrahedron*, 2011, 67, 8187.
- ⁴⁸ P. F. M. Oliveira, M. Baron, A. Chamayou, C. André-Barrés, B. Guidetti, M. Baltas, *RSC Adv.*, 2014, 4, 56736.
- ⁴⁹ M. G. Smith, R. P. Forbes, A. Lemmerer, *Cryst. Growth Des.* 2015, 15, 3813.
- ⁵⁰ A. Lemmerer, *CrystEngComm* 2012, 14, 2465–2478.
- ⁵¹ C. B. Aakeröy, S. Forbes, J. Desper, *CrystEngComm*, 2012, 14, 2435.
- ⁵² H. H. Monfared, A.-C. Chamayou, S. Khajeh, C. Janiak, *CrystEngComm*, 2010, 12, 3526.
- ⁵³ C. B. Aakeröy, A. M. Beatty, D. S. Leinen, *CrystEngComm*, 2002, 4(55), 310.
- ⁵⁴ G. Kaur, A. R. Choudhury, *CrystEngComm*, 2015, 17, 2949.
- ⁵⁵ G. Kaur, P. Panini, D. Chopra, A. R. Choudhury, *Cryst. Growth Des.*, 2012, 12, 5096.
- ⁵⁶ M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.*, 1990, 23, 120.

- ⁵⁷ S. M. Landge, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 18269.
- ⁵⁸ X. Su, T. F. Robbins, I. Aprahamian, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011, 50, 1841.
- ⁵⁹ X. Su, I. Aprahamian, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 1963.
- ⁶⁰ S. M. Landge, E. Tkatchouk, D. Benítez, D. A. Lanfranchi, Mo. Elhabiri, W. A. Goddard, I. Aprahamian, *J. Am. Chem. Soc.* 2011, 133, 9812.
- ⁶¹ H. Chai, G. Liu, L. Liu, D. Jia, Z. Guo, J. Lang, *J. Mol. Struct.*, 2005, 752, 124.
- ⁶² K. Li, Y. Li, J. Tao, L. Liu, L. Wang, H. Hou, A. Tong, *Sci. Rep.*, 2015, 5, 14467.
- ⁶³ M. S. M. Rawat, S. Mal, P. Singh, *Open Chemistry Journal*, 2015, 2, 7.
- ⁶⁴ E. Hadjoudis, I. M. Mavridis, *Chem. Soc. Rev.*, 2004, 33, 579.
- ⁶⁵ K. Ogawa, Y. Kasahara, Y. Ohtani, J. Harada, *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 7107.
- ⁶⁶ S. D. Chatziefthimiou, Y. G. Lazarou, E. Hadjoudis, T. Dziembowska, I. M. Mavridis, *J. Phys. Chem. B*, 2006, 110, 23701.
- ⁶⁷ P. M. Dominiak, E. Grech, G. Barr, S. Teat, P. Mallinson, K. Woźniak, *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 963.
- ⁶⁸ T. M. Krygowski, K. Woźniak, R. Anulewicz, D. Pawlak, W. Kolodziejski, E. Grech, A. Szady, *J. Phys. Chem. A* 1997, 101, 9399.
- ⁶⁹ H. Kim, S. M. So, C. P.-H. Yen, E. a Vinhato, A. J. Lough, J.-I. Hong, H.-J. Kim, J. Chin, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2008, 47, 8657.
- ⁷⁰ S. A. Ba-Salamah, N. E. Eltayeb, S. G. Teoh, K. M. Lo, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, 2011, 67, o2389.
- ⁷¹ S. A. Ba-Salamah, N. E. Eltayeb, S. G. Teoh, K. M. Lo, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, 2011, 67, o2113.
- ⁷² M. Sethuram, G. Bhargavi, M. Dhandapani, G. Amirthaganesan, M. NizamMohideen, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, 2013, 69, o1301.
- ⁷³ B. Kołodziej, E. Grech, W. Schilf, B. Kamiński, A. Pazio, K. Woźniak, *J. Mol. Struct.*, 2014, 1063, 145.
- ⁷⁴ H. Bahron, F. M. Fadzil, K. Kassim, M. Hemamalini, H.-K. Fun, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, 2011, 67, o1331.
- ⁷⁵ S. Y. New, Y. Thio, L. L. Koh, T. S. A. Hor, F. Xue, *CrystEngComm*, 2011, 13, 2114.
- ⁷⁶ S. Gao, L.-H. Huo, H. Zhao, S. W. Ng, *Acta Crystallogr. Sect. E.-Struct Rep. Online*, 2005, 61, o192.
- ⁷⁷ M. Ikram, S. Rehman, A. Khan, R. J. Baker, T. S. Hofer, F. Subhan, M. Qayum, Faridoon, C. Schulzke, *Inorg. Chim. Acta*, 2015, 428, 117.
- ⁷⁸ B. M. Drašković, G. A. Bogdanović, M. A. Neelakantan, A.-C. Chamayou, S. Thalamuthu, Y. S. Avadhut, J. Schmedt auf der Günne, S. Banerjee, C. Janiak, *Cryst. Growth Des.*, 2010, 10, 1665.
- ⁷⁹ S. Sharif, D. R. Powell, D. Schagen, T. Steiner, M. D. Toney, E. Fogled, H.-H. Limbach, *Acta Crystallogr. Sect. B: Struct. Sci.*, 2006, 62, 480.
- ⁸⁰ Z. Rozwadowski, E. Majewski, T. Dziembowska, P. E. Hansen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1999, 2, 2809.
- ⁸¹ S. Sharif, G. S. Denisov, M. D. Toney, H.-H. Limbach, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 3375.
- ⁸² N. S. Golubev, S. N. Smirnov, P. M. Tolstoy, S. Sharif, M. D. Toney, G. S. Denisov, H. H. Limbach, *J. Mol. Struct.*, 2007, 844–845, 319.
- ⁸³ K. Ogawa, J. Harada, *J. Mol. Struct.*, 2003, 647, 211.
- ⁸⁴ J. H. Jensen, M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, 117, 8159.
- ⁸⁵ C. M. Aikens, M. S. Gordon, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 12835.
- ⁸⁶ E. Tajkhorshid, K. J. Jalkanen, S. Suhai, *J. Phys. Chem. B*, 1998, 102, 5899.
- ⁸⁷ L. C. Snoek, R. T. Kroemer, J. P. Simons, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2002, 4, 2130.
- ⁸⁸ T. Irshaidat, *Quim. Nova*, 2014, 37, 1446.
- ⁸⁹ M. A. Rauf, S. Hisaindee, N. Saleh, *RSC Adv.*, 2015, 5, 18097.
- ⁹⁰ A. S. Özen, P. Doruker, V. Aviyente, *J. Phys. Chem. A* 2007, 111, 13506.
- ⁹¹ X.-C. Chen, T. Tao, Y.-G. Wang, Y.-X. Peng, W. Huang, H.-F. Qian, *Dalton Trans.*, 2012, 41, 11107.
- ⁹² O. A. Adegoke, *Spectrochim. Acta A*, 2011, 83, 504.
- ⁹³ N. Galić, B. Perić, B. Kojić-Prodi, Z. Cimerman, *J. Mol. Struct.*, 2001, 559, 187.
- ⁹⁴ N. Galić, A. Dijanošić, D. Kontrec, S. Miljanić, *Spectrochim. Acta A*, 2012, 95, 347.
- ⁹⁵ N. Galić, I. Brodanac, D. Kontrec, S. Miljanić, *Spectrochim. Acta A*, 2013, 107, 263.
- ⁹⁶ D. A. Haynes, W. Jones, W. D. S. Motherwell, *J. Pharm. Sci.*, 2005, 94, 2111.
- ⁹⁷ D. E. Braun, T. Gelbrich, V. Kahlenberg, U. J. Griesser, *Mol. Pharmaceutics* 2014, 11, 3145.
- ⁹⁸ G. R. Desiraju, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1991, 426.
- ⁹⁹ L. Infantes, J. Chisholm, S. Motherwell, *CrystEngComm*, 2003, 5, 480.
- ¹⁰⁰ L. Infantes, L. Fábrián, W. D. S. Motherwell, *CrystEngComm*, 2007, 9, 65.
- ¹⁰¹ C. B. Aakeröy, N. R. Champnes, C. Janiak, *CrystEngComm*, 2010, 12, 22.
- ¹⁰² R. Casasnovas, J. Frau, J. Ortega-Castro, J. Donoso, F. Muñoz, *J. Phys. Chem. B*, 2013, 117, 2339.
- ¹⁰³ R. F. Zabinski, M. D. Toney, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, 123, 193.

-
- ¹⁰⁴ A. E. Martell, *Acc. Chem. Res.*, 1989, 22, 115.
¹⁰⁵ F. C. McIntire, *J. Am. Chem. Soc.*, 1947, 69, 1377.
¹⁰⁶ R. M. Balabin, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2012, 14, 99.
¹⁰⁷ C.-H. Hu, M. Shen, H. F. Schaefer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, 2923.
¹⁰⁸ F. H. Allen, *Acta Crystallogr. Sect. B-Struct. Sci.*, 2002, 58, 380,
¹⁰⁹ W. Al Zoubi, *Int. J. Org. Chem.*, 2013, 3, 73.
¹¹⁰ M. Bergagnini, K. Fukushi, J. Han, N. Shibata, C. Roussel, T. K. Ellis, J. L. Aceña, V. A. Soloshonok, *Org. Biomol. Chem.*, 2014, 2, 1278.
¹¹¹ S.-W. Park, S. Im, S. Lee, C. Desfrancois, *Int. J. Quantum. Chem*, 2007, 107, 1316.
¹¹² G. Yang, L. Zhou, *Sci. Rep.*, 2014, 4, 6594.
¹¹³ S. Rodríguez-Hermida, A. B. Lago, L. Cañadillas-Delgado, R. Carballo, E. M. Vázquez-López, *Cryst. Growth Des.* 2013, 13, 1193.
¹¹⁴ F. Kitamura, K. Sawaguchi, A. Mori, S. Takagi, T. Suzuki, A. Kobayashi, M. Kato, K. Nakajima, *Inorg. Chem.* 2015, 54, 8436.
¹¹⁵ M. Kato, T. Fujihara, D. Yano, A. Nagasawa, *CrystEngComm*, 2008, 10, 1460.
¹¹⁶ L. Hashemi, A. Morsali, O. Büyükgüngör, *NewJ.Chem.*, 2014, 38, 3187.
¹¹⁷ M.Y. Masoomi, A. Morsali, *Coord. Chem. Rev.*, 2012, 256, 2921.
¹¹⁸ K. Roztocki, D. Matoga, J. Szklarzewicz, *Inorg. Chem. Commun.*, 2015, 57, 22.
¹¹⁹ A. A. Khandar, F. A. Afkhami, S. A. Hosseini-Yazdi, J. M. White, S. Kassel, W. G. Dougherty, J. Lipkowski, D. Van Derveer, G. Giester, F. Costantino, *Inorg. Chim. Acta*, 2015, 427, 87.
¹²⁰ H. R. Khavasi, A. A. Tahrani, *CrystEngComm*, 2013, 15, 5799.
¹²¹ S. Alvarez, *Dalton Trans.*, 2013, 42, 8617.
¹²² Y. Yu, L.-R. Lin, K.-B. Yang, X. Zhong, R.-B. Huang, L.-S. Zheng, *Talanta*, 2006, 69, 103.
¹²³ M. Krasowska, A. Kochel, A. Filarowski, *CrystEngComm*, 2010, 12, 1955.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

Za moje najważniejsze osiągnięcia naukowo-badawcze (niewchodzące w skład osiągnięć wymienionych w punkcie 4) uważam:

- wykazanie, że teoria wartościowości wiązania może być stosowana z powodzeniem dla związków koordynacyjnych lantanowców, dzięki czemu może ona stanowić uzupełnienie wyników rentgenograficznej analizy strukturalnej, dając informacje o sile utworzonych wiązań, stopniu utlenienia atomu centralnego, jak również stanowić miernik poprawności wyznaczenia struktury cząsteczkowej [1-3]
- ustalenie metody sterowania składem i geometrią wewnętrznej sfery koordynacyjnej lantanowców za pomocą zewnątrzsferowego liganda [4, 5]
- scharakteryzowanie wpływu oddziaływań niekowalencyjnych, w tym oddziaływań anion- π , na samoorganizowanie cząsteczek w kryształach [6]
- wykazanie możliwości tworzenia polimerów koordynacyjnych (zawierających sódy jako atom centralny i heksametylenotetraaminę jako łącznik strukturalny), będących prekursorami nieorganicznych materiałów porowatych [7].

Ponadto, za istotne uważam badania strukturalne, pozwalające na korelowanie struktury z właściwościami biologicznymi, zasad Schiffa i ich związków koordynacyjnych wykazujących właściwości antyproliferacyjne [8, 9]. Prace te realizowane są we współpracy z dr. Mohammedem Azamem (Department of Chemistry, King Saud University, Kingdom of Saudi Arabia).

1. A. Trzesowska*, R. Kruszyński & T. J. Bartczak, New bond-valence parameters for lanthanides, *Acta Cryst. B60*, (2004) 174-178. Addendum: *Acta Cryst. B60* (2004) 490.

2. A. Trzesowska*, R. Kruszynski & T. J. Bartczak, New lanthanide–nitrogen bond-valence parameters, *Acta Cryst.*, B61 (2005) 429-434.
3. A. Trzesowska*, R. Kruszynski & T. J. Bartczak, The bond-valence parameters of lanthanides, *Acta Cryst.*, B62 (2006) 695-703.
4. A. Trzesowska* & R. Kruszynski, The synthesis, crystal structure and thermal studies of a mixed-ligand 1,10-phenanthroline and hexamethylenetetramine complex of lanthanum nitrate. Insight into coordination sphere geometry changes of lanthanide(III) 1,10-phenanthroline complexes, *Trans. Met. Chem.*, 32 (2007) 625-633.
5. A. Trzesowska-Kruszynska, R. Kruszynski*, M. Zalewicz & T.J. Bartczak, Coordination sphere geometry changes of lanthanoid(III) nitrate complexes with hexamethylenetetramine, *J. Coord. Chem.*, 63(6) (2010) 1013-1028.
6. A. Trzesowska-Kruszynska, Iron(III) complexes with 2-aminobenzothiazole: compounds governed by non-covalent interactions, *J. Coord. Chem.*, 64(4) (2011) 663-678.
7. A. Trzesowska* & R. Kruszynski, Channel-containing structure built of 3D sodium nitrate coordination polymer, *J. Coord. Chem.*, 61(13) (2008) 2167-2177.
8. M. Azam*, Z. Hussain, I. Warad, S. I. Al-Resayes, M. Shahnawaz Khan, M. Shakir, A. Trzesowska-Kruszynska & R. Kruszynski, Novel Pd(II)-Salen complexes showing high in vitro anti-proliferative effects against human hepatoma cancer by modulating specific regulatory genes, *Dalton Trans.*, 41 (2012) 10854-10864.
9. M. Azam*, S. I. Al-Resayes, A. Trzesowska-Kruszynska, R. Kruszynski, A. Verma & U. K. Pati, Chiral anionic binuclear zinc complexes based on diaminocyclohexane ligand and their in vitro antiproliferative studies, *Inorg. Chem. Commun.*, 46 (2014) 73-80.
anticancer agent, *Spectrochim. Acta, Part A: Mol. Biomol. Spectr.*, 142 (2015) 286-291.

Lista moich wszystkich opublikowanych prac naukowych znajduje się w załączniku nr 4 (w wykazie opublikowanych prac naukowych oraz informacjach o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki).

Agata Kruszynska