### Załącznik 2A

dr Renata Świsłocka Politechnika Białostocka Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska Zakład Chemii ul. Zamenhofa 29, 15-435 Białystok

> AUTOREFERAT (w języku polskim)

#### I. IMIĘ I NAZWISKO: Renata Świsłocka

**II.** POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE – Z PODANIEM NAZWY, MIEJSCA I ROKU ICH UZYSKANIA

11.06.1990	Dyplom magistra
	Wydział Matematyczno-Przyrodniczy
	Uniwersytet Warszawski Filia w Białymstoku
	Temat pracy magisterskiej: Przepływowe oznaczanie wstrzykowe
	kobaltu ze spektrofotometryczną detekcją katalityczną, promotor – prof. dr hab. Marek Trojanowicz

17.12.1997 Stopień naukowy doktora nauk technicznych w dyscyplinie inżynieria środowiska Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska Politechnika Białostocka Tytuł rozprawy doktorskiej: Badanie stopnia zanieczyszczenia wód i ścieków kwasem moczowym oraz możliwość jego degradacji, promotor – prof. dr hab. Halina Sikorska-Tomicka

**III.** INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

- 1.10.1990- Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Inżynierii
   30.09.1998 Środowiska Katedra/Zakład Chemii stanowisko: asystent
- 1.10.1998-do Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Inżynierii chwili obecnej Środowiska Katedra/Zakład Chemii stanowisko: adiunkt
- 1.09.2006- Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości 30.09.2007 w Łomży, Instytut Technologii Żywności stanowisko: adiunkt

1.10.2007-do Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości chwili obecnej w Łomży, Instytut Technologii Żywności i Gastronomii stanowisko: starszy wykładowca

**IV.** DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA (po uzyskaniu stopnia doktora)

- Autorstwo lub współautorstwo 42 publikacji z listy filadelfijskiej.
- Autorstwo lub współautorstwo 7 publikacji w czasopismach naukowych nieposiadających współczynnika IF.
- Autorstwo lub współautorstwo 20 rozdziałów w monografiach.

- Autorstwo lub współautorstwo 16 publikacji w uczelnianych zeszytach naukowych i pełnych artykułów w materiałach konferencyjnych.
- Autorstwo lub współautorstwo w 69 komunikatach na konferencjach międzynarodowych (zawsze z wystąpieniem lub posterem).
- Autorstwo lub współautorstwo w 14 komunikatach na konferencjach krajowych.
- Uczestnictwo w 9 projektach badawczych (grantach: KBN/MNiSW/NCN), w tym kierownictwo w 1 projekcie.
- Recenzowanie pracy w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (Spectrochimica Acta Part A).
- Uzyskany patent (PL 212851 B1).

Sumaryczny impact factor według Journal Citation Report IF=**59,298** (zgodnie z rokiem opublikowania)

Sumaryczny impact factor publikacji wchodzących w skład postępowania habilitacyjnego **37,277** (zgodnie z rokiem opublikowania)

Całkowita liczba cytowań **136** według bazy Web of Science (bez autocytowań) Indeks Hirscha = **10** według Web of Science

**V.** WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA WYNIKAJĄCEGO z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

# V.A. Wykaz jednotematycznych artykułów naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego

**H1.** (1.1) **R. Świsłocka**, Experimental (FT-IR, FT-Raman, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR) and theoretical study of alkali metal syringates, Spectrochim. Acta Part A, 111, 290-298, 2013

IF=1,977; liczba cytowań=0

**H2.** (1.5) **R. Świsłocka**, Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV absorption, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR) and theoretical (in B3LYP/6-311++G\*\* level) studies on alkali metal salts of caffeic acid, Spectrochim. Acta Part A, 100, 21-30, 2013

IF=1,977; liczba cytowań=1

**H3.** (1.6) **R. Świsłocka**, J. Piekut, W. Lewandowski, The relationship between molecular structure and biological activity of alkali metal salts of vanillic acid: Spectroscopic, theoretical and microbiological studies, Spectrochim. Acta Part A, 100, 31-40, 2013

IF=1,977; liczba cytowań=1

**H4** (1.8) **R. Świsłocka**, M. Kowczyk, M. Kalinowska, W. Lewandowski, Spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR) and theoretical studies of *p*-coumaric acid and alkali metal *p*-coumarates, Spectrosc.-Int. J., 27, 35-48, 2012

#### IF=0,805; liczba cytowań=3

**H5** (1.29) **R. Świsłocka**, M. Samsonowicz, E. Regulska, W. Lewandowski, Theoretical and experimental IR, Raman and NMR spectra in studying the electronic structure of 2-nitrobenzoates, J. Mol. Struct., 854-836, 389-398, 2007

IF=1,486; liczba cytowań=2

**H6** (1.28) **R. Świsłocka**, E. Oleksiński, E. Regulska, M. Kalinowska, W. Lewandowski, Structural characterization of alkali metal 3–nitrobenzoates, J. Mol. Struct., 854-836, 380-388, 2007

IF=1,486; liczba cytowań=6

**H7** (1.25) E. Regulska, M. Samsonowicz, **R. Świsłocka**, W. Lewandowski, Molecular structure of alkali metal 4-nitrobenzoates, J. Phys. Org. Chem., 20, 93-108, 2007

IF=1,594; liczba cytowań=7

**H8** (1.23) M. Samsonowicz, **R. Świsłocka**, E. Regulska, W. Lewandowski, Experimental (FT-IR, FT-Raman, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR) and theoretical study of alkali metal 2-aminobenzoates, J. Mol. Struct., 887, 220-228, 2008

IF=1,594; liczba cytowań=1

**H9** (1.38) **R. Świsłocka**, E. Regulska, M. Samsonowicz, T. Hrynaszkiewicz, W. Lewandowski, Molecular structure of 3-aminobenzoic acid complexes with alkali metals, Spectrochim. Acta Part A, 61, 2966-2973, 2005

IF=1,290; liczba cytowań=5

**H10** (1.32) **R. Świsłocka**, M. Samsonowicz, E. Regulska, W. Lewandowski, Molecular structure of 4-aminobenzoic acid salts with alkali metals, J. Mol. Struct., 792-793, 227-238, 2006

IF=1,495; liczba cytowań=9

**H11** (1.20) **R. Świsłocka**, E. Regulska, M. Samsonowicz, W. Lewandowski, Experimental (FT- IR, FT- Raman, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR) and theoretical study of alkali metal 2-aminonicotinates, Polyhedron, 28, 3556-3564, 2009

IF=2,207; liczba cytowań=3

**H12** (1.36) W. Lewandowski, G. Świderski, **R. Świsłocka**, S. Wojtulewski, P. Koczoń, Spectroscopic (Raman, FT-IR and NMR) and theoretical study of alkaline metal picolinates, J. Phys. Org. Chem., 18, 918-928, 2005

IF=1,520; liczba cytowań=3

**H13** (1.37) P. Koczoń, J. Piekut, M. Borawska, **R. Świsłocka**, W. Lewandowski, The relationship between chemical structure and antimicrobial activity of selected nicotinates, p-iodobenzoates, picolinates and isonicotinates, Spectrochim. Acta Part A, 61, 1917-1922, 2005

IF=1,290; liczba cytowań=9

**H14** (1.41) P. Koczoń, T. Hrynaszkiewicz, **R. Świsłocka**, M. Samsonowicz, W. Lewandowski, Spectroscopic (Raman, FT-IR, and NMR) study of alkaline metal nicotinates and isonicotinates, Vib. Spectrosc., 33, 215-222, 2003

IF=1,308; liczba cytowań=4

**H15** (1.10) **R. Świsłocka**, M. Kalinowska, W. Ferenc, J. Sarzyński, W. Lewandowski, Spectroscopic and magnetic properties of Cu(II) complexes with selected biologically important ligands, Cent. Eur. J. Chem., 10(4), 1095-1105, 2012

IF=1,073; liczba cytowań=2

**H16** (1.26) M. Kalinowska, M. Borawska, **R. Świsłocka**, J. Piekut, W. Lewandowski, 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, J. Mol. Struct., 834-836, 419-425, 2007

IF=1,486; liczba cytowań=6

**H17** (1.24) M. Samsonowicz, **R. Świsłocka**, E. Regulska, W. Lewandowski, Experimental and theoretical IR, Raman, NMR spectra of 2-, 3-, 4-nitrobenzoic acid, Int. J. Quant. Chem., 107, 480-494, 2007

IF=1,368; liczba cytowań=5

**H18** (1.40) M. Samsonowicz, T. Hrynaszkiewicz, **R. Świsłocka**, E. Regulska, W. Lewandowski, Experimental and theoretical IR, Raman, NMR spectra of 2-, 3- and 4-aminobenzoic acids, J. Mol. Struct., 744-747, 345-352, 2005

IF=1,440; liczba cytowań=25

**H19** (1.19) E. Regulska, M. Samsonowicz, **R. Świsłocka**, W. Lewandowski, Theoretical and experimental study of alkali metal *o*-, *m*-, *p*-aminobenzoates in comparison with nitrobenzoates, J. Mol. Struct., 936, 162-170, 2009

IF=1,551; liczba cytowań=1

**H20** (1.22) E. Regulska, **R. Świsłocka**, M. Samsonowicz, W. Lewandowski, Comparison of molecular structure of alkali metal *o*-, *m*-, *p*-nitrobenzoates, J. Mol. Struct., 887, 209-215, 2008

IF=1,594; liczba cytowań=1

**H21** (1.2) **R. Świsłocka**, E. Regulska, M. Samsonowicz, W. Lewandowski, Experimental and theoretical study on benzoic acid derivatives, J. Mol. Struct., 1044, 181-187, 2013

IF=1,634; liczba cytowań=1

**H22** (1.14) **R. Świsłocka**, Comparison of molecular structure of alkali metal ortho substituted benzoates, Spectrosc.-Int. J., 24(3/4), 439-443, 2010

IF=0,932; liczba cytowań=1

**H23** (1.39) E. Regulska, M. Samsonowicz, **R. Świsłocka**, W. Lewandowski, Vibrational and NMR spectra of alkali metal salts of 3-amino-, 3-hydroxy- and 3-halogenobenzoic acids, J. Mol. Struct., 744-747, 353-361, 2005

IF=1,440; liczba cytowań=6

**H24** (1.31) P. Koczoń, J. Piekut, M. Borawska, **R. Świsłocka**, W. Lewandowski, Vibrational and microbiological study on alkaline metal picolinates and *o*-iodobenzoates, Anal. Bioanal. Chem., 384, 302-308, 2006

IF=2,591; liczba cytowań=4

W przypadku artykułów opublikowanych w roku 2013 podano IF czasopism z roku 2012.

Kopie prac oraz oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład każdego z nich w powstanie publikacji zamieszczone są w załączniku 5.

### V.B. Osiągnięcie naukowe do postępowania habilitacyjnego stanowi cykl 24 prac dotyczących tematu:

### Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną

### V.C. STRESZCZENIE

#### V.C1. Cel, zakres oraz spójność tematu

Przedstawiony cykl publikacji jest poświęcony badaniom: a/ struktury molekularnej ligandów i soli/kompleksów pochodnych kwasu benzoesowego, b/ elektronowego cząsteczce rozkładu ładunku W na podstawie danych spektroskopowych i obliczeń kwantowo-mechanicznych, c/ wpływu metali na rozkład ładunku elektronowego ligandów, d/ wpływu podstawników w pierścieniu aromatycznym (lokalizacji, rodzaju i ilości) na rozkład ładunku elektronowego soli/kompleksów, e/ aktywności mikrobiologicznej analizowanych związków, f/ zależności między strukturą molekularną ligandów, soli i kompleksów a ich aktywnością biologiczną.

Tak szeroki zakres badań był możliwy tylko po zgromadzeniu obszernego materiału doświadczalnego i teoretycznego (danych analitycznych). Realizacja tematu prowadzona była w następujących głównych etapach: a/ synteza soli lub kompleksów różnych metali z trzynastoma wybranymi ligandami, b/ rejestracja widm przy zastosowaniu różnych komplementarnych metod spektroskopowych takich jak: FT-IR, FT-Raman, UV/VIS, NMR oraz różnych technik badawczych, c/ przypisanie i interpretacja pasm absorpcyjnych i rozproszenia na podstawie własnych doświadczeń, danych literaturowych oraz własnych obliczeń widm teoretycznych, d/ badanie struktury molekularnej i zmian rozkładu ładunku elektronowego podczas tworzenia soli lub kompleksów badanych ligandów z metalami (obliczenia kwantowomechaniczne, metody spektroskopowe i dyfrakcja rentgenowska), e/ ocena aktywności mikrobiologicznej związków, f/ sprawdzenie, czy występują korelacje między strukturą molekularną i rozkładem ładunku elektronowego a aktywności biologiczną związków przy zastosowaniu metod statystycznych.

Do badań wybrano logiczne serie metali: Li→Na→K→Rb→Cs (ten sam stopień utlenienia a różny promień) oraz niektóre metale 3d i 4d przejściowe różniące się istotnie potencjałem jonowym: Fe(III), Zn(II), Cu(II), Ni(II) i Ag(I) a także logiczne serie ligandów: kwasy orto-, meta-, para-aminobenzoesowy; orto-, meta-, paranitrobenzoesowy; pikolinowy, nikotynowy i izonikotynowy (różne położenie grupy względem pierścieniu), karboksylowej azotu W kwasy fenolowe: parahydroksybenzoesowy, wanilinowy, syryngowy oraz hydroksypochodne kwasu cynamonowego: orto-, meta-, para-kumarowy i kawowy.

Badania zaczęto od układów prostszych i stopniowo przechodzono do bardziej skomplikowanych, ale ważniejszych biologicznie związków (naturalnie występujących w środowisku). Fenolokwasy stanowią szeroko rozpowszechnioną w świecie roślinnym grupę związków mających pozytywny wpływ na zdrowie człowieka.

#### V.C2. Motywacja i znaczenie podjętego tematu

Kwas benzoesowy jest od wielu lat znanym i stosowanym środkiem o przeciwdrobnoustrojowych, którego działanie właściwościach iest iednak ograniczone, co do zakresu pH oraz gatunków drobnoustrojów, których rozwój hamuje. Z tego powodu duże zainteresowanie budzą kwasy będące pochodnymi kwasu benzoesowego. Jednak ze względu na słabą rozpuszczalność kwasów w wodzie, wskazane jest badanie właściwości mikrobiologicznych wybranych soli i kompleksów aromatycznych kwasów karboksylowych. Nowe bezpieczne dla człowieka i środowiska naturalnego związki o działaniu mikrobiologicznym mogą znaleźć zastosowanie w medycynie, przemyśle farmaceutycznym, papierniczym, tekstylnym, kosmetycznym czy spożywczym. Mogą one zastąpić te, których działanie jest coraz mniej efektywne.

Badania poszczególnych związków są prowadzone w celu wyselekcjonowania tych, które charakteryzują się nie tylko aktywnością w stosunku do szerokiej gamy drobnoustrojów, ale także dużą stabilnością, dobrą rozpuszczalnością w wodzie i małą masą cząsteczkową. Wybrane do badań związki są potencjalnymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi mogącymi znaleźć zastosowanie praktyczne. Badane przeze mnie związki, a w szczególności hydroksypochodne kwasu benzoesowego i cynamonowego jako związki pochodzenia naturalnego zdecydowanie lepiej rokują w aspekcie aplikacyjnym. Jeden ze związków (pikolinian sodu) został już opatentowany jako substancja konserwująca żywność i kosmetyki (PL 212851 B1).

Badania spektroskopowe (doświadczalne i teoretyczne) mogą być wykorzystane do analizy zależności między strukturą molekularną związków a ich właściwościami biologicznymi. Pozwoli to w przyszłości na poszukiwanie nowych związków o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych na postawie ogólnych, ustalonych zależności między budową molekularną cząsteczki a właściwościami mikrobiologicznymi.

#### V.C3. Zastosowane metody i innowacyjność metodyki badawczej

Do badań fizykochemicznych oraz rozkładu ładunku elektronowego w ligandach i solach/kompleksach stosowano następujące metody badawcze: (1) spektroskopię w zakresie podczerwieni (FT-IR) – rejestrowano próby w pastylkach KBr oraz techniką ATR w ciele stałym i roztworze; (2) spektroskopię ramanowską (FT-Raman); (3) absorpcyjną spektroskopię elektronową (UV/Vis); (4) spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR); (5) metody kwantowo-mechaniczne z wykorzystaniem programu Gaussian 98W i Gaussian 09W. Obliczone struktury geometryczne związków, rozkład ładunku elektronowego oraz widma teoretyczne IR i NMR (w różnych rozpuszczalnikach) porównano z danymi eksperymentalnymi.

Zastosowanie różnych uzupełniających się technik badawczych pozwoliło na przeprowadzenie precyzyjnej i pełnej charakterystyki badanych układów.

#### V.C4. Oryginalność podejmowanej problematyki

Ważne elementy nowości w moich badaniach polegały na analizie wpływu różnych metali na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego kilkunastu ligandów. W badaniach uwzględniono różne grupy ligandów, których dobór był przemyślany. Umożliwiło to badanie wpływu metali na szereg ligandów (homo- i heterocyklicznych) różniących się: a/ pozycją podstawnika (izomery *orto-*, *meta-*, *para-*), b/ rodzajem podstawnika (nitro-, amino-, hydroksy-, metoksy-), c/ ilością, lokalizacją i rodzajem podstawników.

### V.D. OMÓWIENIE BADAŃ

#### V.D1. Wprowadzenie

Ciągle rosnące zainteresowanie badaniami wpływu metali na układy elektronowe karboksylanowych ligandów podyktowane jest m.in. ogromnym biologicznym znaczeniem tych kompleksów [1]. Badania W. Lewandowskiego i współprac. wskazują na istnienie zależności między położeniem metali w układzie okresowym a stopniem zaburzenia rozkładu ładunku elektronowego ligandów [2-5]. Metale 3d oraz 4f przejściowe np. Cr(III), Fe(III) Ln(III) i Al(III) stabilizują, podczas gdy metale alkaliczne oraz metale ciężkie np. Ag(I), Hg(I), Hg(II) i Pb(II) zaburzają układ aromatyczny ligandów, takich jak kwas benzoesowy czy salicylowy. Stopień zaburzenia zależy między innymi od: potencjału jonowego i stopnia utlenienia metalu oraz struktury krystalograficznej kompleksu. Spośród podstawników halogenowych to jod najbardziej zaburza układ elektronowy ligandu [6]. Literaturowe dane krystalograficzne potwierdzają, że zaburzenie układu elektronowego cząsteczki wzrasta w serii  $F \rightarrow CI \rightarrow Br \rightarrow I$  [7].

Zależność między budową związków chemicznych a ich działaniem biologicznym jest obiektem zainteresowania wielu badaczy. Poznane zależności są wykorzystywane w syntezie nowych leków, pestycydów, tworzyw sztucznych itp. Rozpatrując budowę chemiczną wybranego związku można przewidzieć toksyczność innych substancji o podobnej budowie. Nawet niewielka zmiana w budowie chemicznej ma duży wpływ na właściwości fizykochemiczne, a także wpływa na aktywność biologiczną. Wprowadzenie do zwiazków chemicznych np. grupy karboksylowej (-COOH), sulfonowej (-SO<sub>3</sub>H), tiolowej (-SH), metoksylowej (-OCH<sub>3</sub>) czy acetylowej (-COCH<sub>3</sub>) zmniejsza toksyczność, a nawet w niektórych przypadkach całkowicie likwiduje szkodliwe działanie pierwotnej substancji. Taki wpływ wspomnianych rodników jest spowodowany m.in. zwiększeniem rozpuszczalności związków, co przyczynia się do szybszego ich wchłaniania i wydalania, a także ułatwia metabolizm. Typowym przykładem tego rodzaju zjawiska jest wprowadzenie do benzenu grupy karboksylowej [8].

W badaniach ilościowych zależności między budową a działaniem związków spośród wielu parametrów fizykochemicznych i strukturalnych charakteryzujących cząsteczkę najczęściej bierze się pod uwagę: hydrofobowość, właściwości elektronowe i steryczne. Parametry te można stosunkowo łatwo zmierzyć. Właściwości hydrofobowe można określić zarówno dla całej cząsteczki, jak i dla poszczególnych podstawników. Ilościowe określenie właściwości sterycznych i elektronowych jest jednak znacznie trudniejsze i możliwe tylko dla poszczególnych podstawników.

Zwykle analizuje się związki należące do tej samej grupy chemicznej, przy czym bada się zmianę ich aktywności biologicznej wynikającej ze zmiany podstawników, pierścieni aromatycznych czy też grup funkcyjnych. Friedman i współprac. badali aktywność bakteriobójczą pochodnych kwasu benzoesowego w stosunku do Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Listeria monocytogenes i Salmonella enterica [9]. Stwierdzili mniejszą aktywność grupy karboksylowej niż aldehydowej, zaobserwowali także zmiane aktywności związku wraz z lokalizacja hvdroksvlowvch cząsteczce. Okazało arup się, kwas 2,4,6w że trihydroksybenzoesowy był nieaktywny, podczas gdy 3,4,5-trihydroksybenzoesowy wykazywał wysoką aktywność w stosunku do badanych mikroorganizmów. Kwas 4metoksybenzoesowy odznaczał się większą toksycznością niż kwas 4hydroksybenzoesowy, co może być związane ze wzrostem hydrofobowości związku. Jednak wzrost liczby grup metoksylowych w cząsteczce przyczyniał się do spadku również, toksvczność Stwierdzono pochodnych kwasu toksvczności. że benzoesowego ściśle zależy zarówno od liczby grup hydroksylowych jak też od pozycji podstawienia, co dobrze koreluje z właściwościami hydrofobowymi związku [10].

Innym przykładem mogą być pochodne 2-aminobenzimidazolu. Sam rdzeń 2aminobenzimidazolowy nie wykazuje aktywności przeciwwirusowej, natomiast wprowadzenie grupy aminowej daje związek aktywny. Podczas gdy podstawnik 3fenoksybenzylowy ma mały wpływ na aktywność biologiczną związku, obecność następnego podstawnika zwiększa ją ok. 20 krotnie. Inne modyfikacje struktury (benzylowanie, sulfonowanie) również dają związki bardziej aktywne [11].

Elektronowe właściwości podstawników mają znaczący wpływ na stopień jonizacji i polarność związków chemicznych, co wpływa na zdolność ich przenikania przez błony komórkowe oraz na siłę wiązania się z receptorem. Dlatego też niezwykle istotna jest możliwość mierzenia parametrów elektronowych cząsteczki i powiązania ich z właściwościami biologicznymi związków. Oprócz parametrów fizykochemicznych omówionych powyżej są jeszcze inne, które także mają znaczenie w modelowaniu cząsteczkowym. Należą do nich: momenty dipolowe, wiązania wodorowe, konformacje i odległości między atomami. Parametry te mają ograniczone zastosowanie ze względu na trudności w ich mierzeniu. Aktywność biologiczna większości związków chemicznych jest jednak wypadkową wielu parametrów fizykochemicznych.

Dane literaturowe nie precyzują jednoznacznie mechanizmu działania kwasu benzoesowego i jego pochodnych, jak również innych substancji konserwujących czy dezynfekujących [12]. Związki chemiczne o podobnej budowie molekularnej mogą wykazywać inny sposób działania w stosunku do tych samych drobnoustrojów [13, 14]. Związki różniące się tylko położeniem podstawnika w pierścieniu aromatycznym działają w inny sposób w stosunku do tych samych drobnoustrojów [15]. Toksyczne działanie kwasu benzoesowego w stosunku do wyższych organizmów (*Daphnia magna*) zależy od pozycji, rodzaju oraz ilości podstawników w pierścieniu aromatycznym [10].

Odkrywanie nowych leków często polega na modyfikacji tzw. struktury wiodącej. Źródłem struktury wiodącej mogą być: surowce naturalne, związki syntetyczne, znane już leki. Znamy obecnie mnóstwo związków przeciwbakteryjnych wywodzących się od penicyliny uzyskanych w wyniku niewielkiej zmiany ich wcześniej poznanych pochodnych.

Chemia medyczna zajmuje się projektowaniem nowych związków chemicznych o właściwościach leczniczych. Zajmuje się też zagadnieniami transportu,

przyswajalnością oraz metabolizmem tych związków. Od kilku tysięcy lat rośliny (owoce, korzenie, kora, liście itd.) wykorzystywane są do leczenia chorób. Leki naturalne stanowia jednak niewielki procent stosowanych środków rozwojowi farmakologicznych. Dzięki metod sposobów rozdziału, syntezy, wydzielania, jak i technik biochemicznych stało się możliwe bardziej skuteczne podejście w poszukiwaniu związków aktywnych biologicznie. Istnienie zależności miedzy budową związku i jego aktywnościa biologiczna (SAR - ang. structure activity relationships) zauważono ok. 150 lat temu. Crum-Brown i Fraser stwierdzili, iż za przewodnictwo naczyniowo-mięśniowe odpowiedzialne są proste IV-rzędowe sole amoniowe i alkaloidy zawierające takie grupy [16]. Richardson odnotował, że właściwości nasenne alkoholi alifatycznych zależą od ich masy cząsteczkowej [17]. Hansch i współprac. zauważyli wpływ pochodnych kwasu fenoksyoctowego na wzrost roślin [18-21]. Od tego czasu rozpoczeły sie badania ilościowej zależności miedzy budową cząsteczki a jej działaniem biologicznym (QSAR – ang. guantitative structure - activity relationships).

#### V.D2. Cel badań

Celem pracy były: (1) spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych takich jak: *o-, m-, p-*aminobenzoesowych; *o-, m-, p-*nitrobenzoesowych; wybranych kwasów hydroksy- i metoskybenzoesowych; kwasów hydroksycynanonowych; ich soli i kompleksów z wybranymi metalami; zbadanie struktury molekularnej i rozkładu ładunku elektronowego wybranych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów; (2) zbadanie wpływu metali w logicznych seriach na rozkład ładunku elektronowego ligandów; (3) określenie wpływu podstawników (w logicznych seriach) na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego ligandów; soli oraz kompleksów, (4) badania mikrobiologiczne omawianych ligandów i ich połączeń z metalami; (5) badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego ww. ligandów, soli i kompleksów a ich aktywnością biologiczną.

Zamierzeniem praktycznym pracy jest poszukiwanie związków chemicznych charakteryzujących się działaniem hamującym rozwój szerokiego spektrum mikroorganizmów (już w niskich stężeniach), brakiem właściwości alergicznych i kancerogennych, a jednocześnie łatwych do pozyskania oraz bezpiecznych dla organizmu człowieka i środowiska [22-27].

Omawiany temat ma wyraźne cele aplikacyjne polegające na poszukiwaniu i opracowaniu nowych, bardziej selektywnych, skutecznych i mniej szkodliwych dla człowieka substancji o działaniu przeciwbakteryjnym. Poprzez obszerny program komplementarnych fizykochemicznych, zastosowanie metod analizv badań instrumentalnej oraz metod obliczeniowych ma też istotny aspekt poznawczy. Realizacja proponowanego tematu pozwoli na poszukiwanie nowych substancji o działaniu mikrobiologicznym mogących znaleźć zastosowanie w przemvśle spożywczym, farmaceutycznym oraz ochronie środowiska nie metodą prób i błędów, a na podstawie ogólnych zależności między budową molekularną i rozkładem ładunku elektronowego w cząsteczce a właściwościami mikrobiologicznymi.

#### V.D3. Zakres badań

Badania strukturalne ligandów i soli/kompleksów polegały na określeniu wpływu: jonów metali (litu, sodu, potasu, rubidu, cezu, cynku, miedzi(II), żelaza(III),

srebra(I) i niklu(II)) oraz liczby, pozycji i rodzaju podstawnika przy pierścieniu aromatycznym na rozkład ładunku elektronowego ligandów. Do badań zastosowano komplementarne metody badawcze, zarówno eksperymentalne jak również teoretyczne. Do analizy struktury kwasów, soli i kompleksów stosowano następujące metody badawcze: (1) spektroskopię w zakresie średniej podczerwieni (FT-IR); (2) spektroskopię ramanowską (FT-Raman); (3) absorpcyjną spektroskopię elektronową (UV/Vis); (4) spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR); (5) dyfrakcję rentgenowską (zastosowana głównie poprzez wykorzystanie bazy krystalograficznej - CSD (Cambridge Structural Database)); (6) obliczenia kwantowo-mechaniczne wykonane przy użyciu programu Gaussian 98W, Gaussian 09W. W wybranych przypadkach wykonano także badania magnetyczne.

#### Temat realizowany był w kolejnych etapach:

1) Analiza danych spektroskopowych ligandów (amino-, nitro-, metoksy-, hydroksy-pochodnych kwasu benzoesowego i cynamonowego).

2) Synteza badanych soli i kompleksów z wybranymi pochodnymi kwasu benzoesowego, określenie składu i struktury wybranych zsyntezowanych związków za pomocą analizy elementarnej i dyfrakcji rentgenowskiej.

3) Określenie właściwości fizykochemicznych otrzymanych związków. Przypisanie i interpretacja widm FT-IR, FT-Ramana, UV, NMR, obliczenia kwantowo-mechaniczne (geometria struktury, teoretyczne widma IR, NMR, rozkład ładunku elektronowego). Określenie wpływu:

- wybranych metali (Li, Na, K, Rb, Cs, Cu(II), Zn, Ni(II), Ag(I) i Fe(III))

- rodzaju i pozycji podstawnika (-NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -OH, -OCH<sub>3</sub>)

na rozkład ładunku elektronowego badanych pochodnych wykonano przy użyciu komplementarnych ww. metod spektroskopowych. Analiza zmian w rozkładzie ładunku elektronowego spowodowanych obecnością różnych podstawników i metali mogących wpływać na różnice we właściwościach fizykochemicznych oraz na aktywność biologiczną, np. antybakteryjną i grzybobójczą badanych związków.

4) Ocena aktywności biologicznej określona w stosunku do wybranych mikroorganizmów: bakterii gram-ujemnych: *Escherichia coli* (EC), *Pseudomonas aureginosa* (PA) i *Proteus vulgaris* (PV), bakterii gram-dodatnich: *Staphylococcus aureus* (SA) i *Bacillus subtilis* (BS), drożdży: *Saccharomyces cerevisiae* (SC) i *Hansenula anomala* (HA) oraz grzybów: *Candida albicans* (CA).

5) Ocena statystyczna uzyskanych wyników badań fizykochemicznych i mikrobiologicznych polegająca na zastosowaniu analizy regresji wielorakiej, składowych głównych oraz analizy QSAR.

Zmiany parametrów pasm z widm FT-IR, FT-Raman i NMR będące wynikiem wpływu metalu lub podstawnika na strukturę ligandu spowodowane są przesunięciem gęstości elektronowej w cząsteczce, której rozkład decyduje o liczbach falowych i intensywności pasm. Dlatego też zastosowanie komplementarnych metod eksperymentalnych oraz wykorzystanie obliczeń pozwoliło badać wpływ metali i podstawników na rozkład gęstości elektronowej ligandu.

W ocenie wpływu metali i podstawników stosowano następujące kryteria zaburzenia układu elektronowego ligandu:

 spadek liczby, intensywności pasm i/lub ich przesunięcie w stronę niższych liczb falowych w widmie FT-IR i FT-Ramana soli/kompleksów w porównaniu z widmem kwasu (spowodowane zmniejszeniem stałych siłowych wiązań chemicznych i polaryzacją wiązań C-C i C-H w pierścieniu);

- przesunięcie sygnałów pochodzących od protonów aromatycznych w stronę wyższych natężeń pola w widmach <sup>1</sup>H NMR soli/kompleksów w porównaniu z widmem kwasu (spowodowane wzrostem ekranowania protonów aromatycznych jako konsekwencja osłabienia prądów kołowych w pierścieniu);
- hipsochromowe przesunięcie pasm π→π\* w widmach UV soli/kompleksów w porównaniu z widmem kwasu (spowodowane zwiększeniem różnic energetycznych między poziomem wiążącym i antywiążącym oraz zmniejszeniem energii delokalizacji pierścienia);
- wzrost zróżnicowania długości wiązań i wielkości kątów pomiędzy atomami węgla w pierścieniu aromatycznym w strukturze soli/kompleksu w porównaniu z ligandem.

Dokładne przypisanie oraz interpretacja widm oscylacyjnych i elektronowych przy zastosowaniu komplementarnych metod doświadczalnych oraz wykorzystanie metod obliczeniowych umożliwiło badanie wpływu metali na układ elektronowy pierścienia aromatycznego kwasów. Po wykonaniu przypisania poszczególnych pasm oscylacyjnych (IR i Ramana) analizowano zmiane wartości liczb falowych i intensywności tych samych pasm w badanych seriach związków (w zależności od rodzaju metalu oraz rodzaju lub pozycji podstawnika w pierścieniu aromatycznym). Temat opisuje również ilościowy wpływ metali nie tylko na układ aromatyczny ligandów, ale cały układ elektronowy cząsteczki (rozkład ładunku w pierścieniu karboksylanowym aromatycznym, anionie i podstawnikach). Dzieki bardzo starannemu przypisaniu pasm możliwe było sprawdzenie czy występują korelacje pomiędzy parametrami spektralnymi widm amino-, nitro- i hydroksybenzoesanów parametrami hydroksycynamonianów litowców oraz а charakteryzującymi podstawniki (efekt indukcyjny, rezonansowy, steryczny) lub metale (ti. elektroujemność, promień atomowy i jonowy, energia jonizacji, potencjał jonowy, masa atomowa). Wnioski ze spektroskopii oscylacyjnej dopełnione zostały analizą przesunięć chemicznych w widmach NMR (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) oraz analizą długości fali pasm pochodzących od przejść  $\pi \rightarrow \pi^*$  w widmach UV.

### 1. Wpływ metali na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego ligandów [H1-H16]

Badano wpływ metali (głównie litowców [H1-H14], ale także wybranych pierwiastków d przejściowych [H15-H16]) na układ elektronowy i rozkład ładunku elektronowego ligandów. Litowce stanowią logiczną serię, gdzie w szeregu Li, Na, K, Rb, Cs promień systematycznie wzrasta, a stopień utlenienia jest stały. Wybierając do badań litowce kierowano się następującymi kryteriami (ważnymi z punktu widzenia dalszych ewentualnych aplikacji): (1) możliwie małą szkodliwością w stosunku do organizmu człowieka i środowiska naturalnego; (2) możliwością praktycznego zastosowania poprzez dobrą rozpuszczalność związków tych metali w wodzie i rozpuszczalnikach polarnych; (3) dostępnością, łatwością otrzymywania oraz trwałością. Doboru pierwiastków d przejściowych dokonano kierując się ich znaczeniem biologicznym i medycznym, selekcjonując tak, żeby skrajnie różniły się istotnymi parametrami takimi jak promień i potencjał jonowy.

Do stworzenia układów modelowych wybrano sole metali alkalicznych pochodnych kwasu benzoesowego. Zbadano:

- o-, m-, p-nitrobenzoesany (określenie wpływu pozycji podstawnika na właściwości strukturalne),
- o-, m-, p-aminobenzoesany (określenie wpływu pozycji podstawnika na właściwości strukturalne),
- nitro- i aminobenzoesany (porównanie podstawników skrajnie różniących się właściwościami akceptorowo-donorowymi),
- pochodne kwasów pikolinowych (porównanie układów heterocyklicznych z homocyklicznymi – pierścienia pirydynowego z benzoesowym),
- fenolopochodne kwasu benzoesowego, np. kwas wanilinowy, syryngowy (wpływ grup: –OH i –OCH<sub>3</sub>),
- fenolopochodne kwasu cynamonowego, np. kwas kumarowy, kawowy (wpływ grupy/grup: –OH).

Badania zaczęto od układów prostszych i stopniowo przechodzono do bardziej skomplikowanych, ale ważniejszych biologicznie związków. Hydroksypochodne kwasu benzoesowego i cynamonowego stanowią szeroko rozpowszechnioną w świecie roślin grupę metabolitów wtórnych mających pozytywny wpływ na zdrowie człowieka. Jako związki pochodzenia naturalnego zdecydowanie lepiej rokują w aspekcie aplikacyjnym niż preparaty syntetyczne.

## Wpływ litowców na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego kwasu *o*-nitrobenzoesowego

Celem badań była ocena właściwości fizykochemicznych, a w szczególności przypisanie pasm i interpretacja widm FT-IR, FT-Ramana, UV/Vis oraz analiza wartości przesunięć chemicznych w widmach NMR badanych *o*-nitrobenzoesanów litu, sodu, potasu, rubidu i cezu. Analizując wpływ metali alkalicznych na układ elektronowy ligandu stwierdzono, że w pierwszej kolejności litowce wpływają na zmianę rozkładu ładunku elektronowego w anionie karboksylanowym, która następnie przenoszona jest na pierścień oraz podstawnik powodując zmiany w rozkładzie gęstości elektronowej całej cząsteczki. Zmiany te widoczne są w przesunięciach pasm pochodzących od drgań pierścienia i podstawnika. Do oceny rozkładu ładunku elektronowego wzięto pod uwagę: intensywność, ilość i liczbę falową pasm w widmach FT-IR, FT-Ramana, położenie pasm absorpcyjnych w nadfiolecie.

W widmach *o*-nitrobenzoesanów litowców w porównaniu z widmem kwasu *o*nitrobenzoesowego zanikły pasma pochodzące od drgań: v(C=O) przy 1681 cm<sup>-1</sup> (IR), 1639 cm<sup>-1</sup> (R), v(C-OH) przy 1293 cm<sup>-1</sup> (IR), 1292 cm<sup>-1</sup> (R) oraz  $\gamma(C=O)$  przy liczbie falowej 583 cm<sup>-1</sup> (IR), 582 cm<sup>-1</sup> (R) oraz pasma pochodzące od drgań OH grupy karboksylowej. W widmach soli natomiast występują charakterystyczne intensywne pasma pochodzące od drgań jonu karboksylanowego: rozciągających asymetrycznych  $v_{as}(COO)$  w zakresie 1569-1568 cm<sup>-1</sup> (IR), 1574-1700 cm<sup>-1</sup> (R) i symetrycznych  $v_{s}(COO)$  w zakresie 1413-1392 cm<sup>-1</sup> (IR), 1413-1385 cm<sup>-1</sup> (R); drgań zginających asymetrycznych w płaszczyźnie  $\beta_{as}(COO)$  w zakresie 583-573 cm<sup>-1</sup> (IR), 584-577 cm<sup>-1</sup> (R), a w zakresie 840-830 cm<sup>-1</sup> (IR), 842-830 cm<sup>-1</sup> (R) drgań zginających symetrycznych  $\beta_{s}(COO)$ ; drgań zginających symetrycznych poza płaszczyzną  $\gamma_s(COO)$  w zakresie 751-732 cm<sup>-1</sup> (IR), 757-734 cm<sup>-1</sup> (R). Wartości liczb falowych wraz z przypisaniem dla *o*-nitrobenzoesanu sodu zebrano w tabeli 1.

<i>o</i> -n	itrobe	nzoesan sod	u			Drzynicanio	Podzaj drganja njorćcjonja
IR <sub>eksp.</sub>	Raman <sub>eksp.</sub>			Teoret.	Int.	Przypisarile	Rouzaj urgania pierscienia
3085	W*	3084	W	3210	2.3	v**(CH)	2
3073	VW	3076	w	3198	6.3	v(CH)	20a
3039	VW	3035	vw	3188	8.3	ν(CH)	20b
1607	VS			1645	11.1	ν <b>(CC)</b>	8b
1589	VS	1608	m	1619	46.7	v(CC)	8a
1568	S	1573	m	1596	445.5	v <sub>as</sub> (COO)	
1529	VS	1528	vw	1584	328.4	$v_{as}(NO_2)$	
1476	m	1480	W	1505	8.5	v(CC)	19a
1438	sh	1441	vw	1469	11.0	v(CC)	19b
1399	S	1413	m	1418	353.8	v <sub>s</sub> (COO)	
1356	S	1345	VS	1386	170.3	ν <sub>s</sub> (NO <sub>2</sub> )	
1306	m			1340	12.1	v(CC)	14
1262	W	1266	vw	1170	3.2	v(CC)	7a
1167	W	1170	W	1159	7.8	v(CC)	9a
1142	W	1143	W	1092	6.2	β(CH), ν(C-N)	13
1075	m	1075	W	1057	2.6	β(CH)	18a
1037	W	1041	m	993	0.9	β(CH)	
989	W			970	1.6	β(CH)	18b
955	m			898	0.5	γ <b>(</b> CH)	5
865	S	866	m	877	19.8	$\beta_{s}(NO_{2})$	
839	S	842	S	856	32.6	β <sub>s</sub> (COO)	
803	m	802	W	752	63.0	φ(CC)	11
732	VS	743	VW	816	6.2	γ <b>s(COO)</b>	
700	S	701	VW	803	14.2	γ <sub>s</sub> (NO <sub>2</sub> )	
648	S	650	m	710	1.8	α(CCC)	1
582	m	580	vw	585	5.2	$\beta_{as}(COO)$	
555	W	553	vw	566	1.8	$\beta_{as}(NO_2)$	
426	m	428	m	411	1.5	φ(CC)	16b

**Tabela 1.** Wartości liczb falowych [cm<sup>-1</sup>] oraz intensywności pasm w widmach eksperymentalnych FT-IR (KBr), FT-Raman oraz teoretycznych *o*-nitrobenzoesanu sodu

\*oznaczenia intensywności pasm: vs - bardzo silne, s - silne, m - średnie, w - słabe, vw - bardzo słabe, sh - na zboczu \*\* Symbolem "v" oznaczono pasma drgań rozciągających, " $\beta$ " i " $\alpha$ " oznacza pasma drgań zginających w płaszczyźnie, " $\gamma$ " i " $\phi$ " - pasma drgań zginających poza płaszczyzną.

Zarówno w widmach kwasu, jak i w soli tego kwasu wystąpiły pasma charakterystyczne dla drgań grupy nitrowej -NO<sub>2</sub>: drgania rozciągające asymetryczne –  $v_{as}(NO_2)$  w zakresie 1532-1529 cm<sup>-1</sup> (IR), 1535-1517 cm<sup>-1</sup> (R) i symetryczne -  $v_s(NO_2)$  w zakresie 1356–1342 cm<sup>-1</sup> (IR), 1356-1340 cm<sup>-1</sup> (R); drgania zginające symetryczne w płaszczyźnie –  $\beta_s(NO_2)$  przy 867-862 cm<sup>-1</sup> (IR), 867-861 cm<sup>-1</sup> (R) i asymetryczne  $\beta_{as}(NO_2)$  przy 555-544 cm<sup>-1</sup> (IR), 556-531 cm<sup>-1</sup> (R); drganie zginające symetryczne poza płaszczyzną –  $\gamma_s(NO_2)$  w zakresie 703–700 cm<sup>-1</sup> (IR) i 706-698 cm<sup>-1</sup> (R).

W widmach FT-IR soli zauważono systematyczne zmiany liczb falowych niektórych pasm:  $\gamma_s(NO_2)$ ,  $\beta_s(COO)$  i  $\beta_{as}(COO)$  maleją w szeregu Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs. W widmach FT-Raman *o*-nitrobenzoesanów litowców zauważono systematyczne zmiany liczb falowych pasm: 19a,  $\beta_{as}(NO_2)$ , 5,  $\beta_s(COO)$  - zmniejszały się regularnie w ww. szeregu badanych litowców. Spadek wartości liczb falowych pasm pochodzących od drgania pierścienia aromatycznego w stosunku do pasm w widmie kwasu

stwierdzono w przypadku następujących drgań: 19a (IR, R), 19b (IR, R), 7a (IR, R), 2 (IR), 5 (IR), 14 (IR), 17a (IR), 18b (IR). Jednakże zwiększenie wartości liczb falowych stwierdzono w przypadku następujących drgań: 8a (IR, R), 8b (IR, R), 20a (IR, R), 1 (IR), 9a (IR), 20b (R).

Przeprowadzono analizę korelacji liniowej pomiędzy wybranymi parametrami opisującymi badane metale: promień atomu, powinowactwo elektronowe, energia jonizacji, potencjał jonowy (stosunek ładunku jonu metalu do promienia) a liczbami falowymi pasm w widmach w podczerwieni i ramanowskich (Tabela 2). Zależności te zostały wyznaczone dla pasm, których liczby falowe zmieniały się regularnie (w stronę większych lub mniejszych liczb falowych) wraz ze zmianą metalu w soli. Analiza współczynników korelacji wykazała, iż spośród wybranych do analizy parametrów metali to promień jonu i potencjał jonowy są tymi, dla których uzyskano najwyższe współczynniki korelacji.

Obliczono różnicę między liczbami falowymi  $\Delta v = v_{as}COO - v_sCOO$  pasm w widmach FT-IR i FT-Ramana *o*-nitrobenzoesanów litowców i skorelowano z ww. parametrami matali. Wartości korelacji liniowej między  $\Delta v$  a powinowactwem elektronowym, potencjałem jonowym, promieniem atomu oraz odwrotnością masy atomowej są statystycznie istotne i wynoszą odpowiednio: 0.9082, 0.9113, -0.9740 i 0.9875.

Tabela 2.	Wartoś	ci v	vspółczynni	ków ko	rel	acji liniowych	рс	między wartoś	ciami liczb falowych	(cm <sup>-1</sup> )
wybranych	pasm	W	widmach	FT-IR	i	FT-Ramana	а	parametrami	fizykochemicznymi	metali
wchodzącyc	h w skła	ad a	inalizowany	/ch soli						

Drganie w widmie FT-IR/FT-R	promień atomu [pm]	powinowactwo elektronowe [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	energia jonizacji	potencjał jonowy
v <sub>s</sub> (COO) IR	-0.7879	0.9589	0.8320	0.9341
v <sub>s</sub> (COO) R	-0.8988	0.6577	0.8657	0.7292
β <sub>s</sub> (COO) IR	-0.9773	0.8754	0.9646	0.9218
β <sub>as</sub> (COO) R	-0.9624	0.9172	0.9593	0.9506
$\beta_{s}(NO_{2})$ IR	-0.9418	0.9913	0.9615	0.9965
8a IR	-0.9546	-0.9459	-0.9607	-0.9696
19a R	-0.9278	0.9351	0.9561	0.9425
1 IR	-0.9540	0.9456	0.9687	0.9586

Wartości przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od protonów i atomów węgla w widmach <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR kwasu *o*-nitrobenzoesowego i *o*-nitrobenzoesanów litowców zebrano w tabeli 3.

Sygnały pochodzące od protonów H3 i H6 w widmach eksperymentalnych NMR zostały przesunięte w stronę wyższych wartości natężeń pola w porównaniu z położeniem odpowiednich sygnałów w widmie kwasu (efekt diamagnetyczny). Natomiast sygnały od protonów H4 i H5 przesunięte są w przeciwnym kierunku. Przesunięcia chemiczne w serii litowców były niewielkie i nieregularne.

Sygnały pochodzące od wszystkich atomów węgla w widmach *o*-nitrobenzoesanów uległy przesunięciu w stronę wyższych natężeń pola w stosunku do odpowiednich sygnałów w widmie kwasu. Przesunięcia chemiczne w serii litowców były niewielkie i regularne. Odnotowano spadek wartości przesunięć w serii Li→Cs dla atomów węgla C1, C3, C4, C2 i C7 (z wyjątkiem soli sodowej) oraz wzrost dla atomu węgla C5. Zbadano korelację między przesunięciami chemicznymi atomów węgla C1, C3, C4 i C5 a niektórymi parametrami metali takimi jak: elektroujemność, potencjał jonowy, masa atomowa lub odwrotność masy atomowej, powinowactwo, promień atomowy i jonowy. Dla węgla C1 współczynniki korelacji wynosiły odpowiednio: 0.9296, 0.9578, -0.9333, 0.8633, 0.9578, -0.9956 i -0.9942. Podobnie wysokie współczynniki korelacji uzyskano dla innych atomów węgla.

Tabela	3.	Przesunięcia	chemiczne	[ppm]	w	widmach	NMR	kwasu	o-nitrobenzoesowego	i	0-
nitroben	zoes	anów litowców	N								

	<i>o</i> -nitrobenzoesany											
	Kwas <i>o</i> -nitrober	Li		Na		К		Rb	Cs			
	Eksp.	Teoret.*	Eksp.	Teoret.	Eksp.	Teoret.	Eksp.	Teoret.	Eksp.	Eksp.		
Pozy	/cja protoni	l										
H3	7.81	8.06	7.72	7.76	7.69	7.80	7.66	8.20	7.64	7.63		
H4	7.29	7.64	7.39	7.56	7.42	7.42	7.39	7.22	7.39	7.38		
H5	7.43	7.73	7.52	7.62	7.54	7.51	7.51	7.66	7.51	7.51		
H6	7.62	7.99	7.56	8.06	7.58	7.85	7.56	7.59	7.56	7.56		
Pozy	cja atomu	węgla										
C1	122.93	135.30	128.34	140.39	128.23	145.82	128.04	152.77	127.91	127.84		
C2	142.02	160.49	149.06	161.86	149.21	160.23	149.06	153.61	148.95	148.89		
C3	118.72	131.29	122.25	130.42	122.14	139.34	122.07	131.49	122.04	122.03		
C4	123.63	137.35	129.80	135.66	129.79	132.99	129.73	129.81	129.59	129.54		
C5	126.96	138.62	136.84	136.77	136.91	137.56	137.26	141.74	137.33	137.68		
C6	124.11	138.41	131.49	137.02	131.35	136.13	131.37	134.42	131.32	131.39		
C7	153.83	172.31	166.80	188.97	167.26	183.91	166.77	180.82	166.35	166.31		



\* obliczone metodą B3LYP/6-311++G\*\*

#### Obliczenia kwantowo-mechaniczne struktury

Dla zoptymalizowanych struktur kwasu *o*-nitrobenzoesowego i jego soli z litem, sodem i potasem obliczono parametry geometryczne cząsteczek (długości wiązań, wielkości kątów, momenty dipolowe i energie). Do obliczeń używano metodę B3LYP z bazą 6-311++G\*\* (program Gaussian). Stwierdzono, że metale alkaliczne wprowadzone do cząsteczki kwasu w miejsce wodoru grupy karboksylowej powodują niewielkie zmiany wartości długości wiązań w pierścieniu aromatycznym. Różnica pomiędzy najdłuższym a najkrótszym wiązaniem w pierścieniu aromatycznym  $\Delta$ CC zmienia się następująco: 0.007 Å (*k*was *o*-nitrobenzoesowy), 0.009 Å (*o*-nitrobenzoesan litu), 0.007 Å (*o*-nitrobenzoesan sodu), 0.015 Å (*o*-nitrobenzoesan potasu). Analogicznie zmienia się zróżnicowanie wartości kątów pomiędzy wiązaniami w pierścieniu aromatycznym  $\Delta$ CCC: 4.7° (kwas *o*-nitrobenzoesan potasu). Istotniejsze zmiany zaobserwowano w geometrii grupy nitrowej i karboksylanowej (rys. 1).

**Dr Renata Świsłocka** - Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną



**Rys. 1.** Zestawienie a/ długości wiązań, b/ wielkości kątów w cząsteczkach kwasu *o*-nitrobenzoesowego i *o*-nitrobenzoesanów litu, sodu i potasu obliczone metodą B3LYP/6-311++G\*\*.

## Wpływ litowców na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego kwasu kawowego

Celem badań było opisanie zmian w układzie elektronowym kwasu kawowego po podstawieniu atomu wodoru w grupach karboksylowych atomem litowca.

Zastapienie atomu wodoru atomem litowca w grupach karboksylowych spowodowało zmiany w widmach oscylacyjnych w porównaniu z widmem kwasu. Zanikły pasma pochodzące od grupy karboksylowej. W widmach kawianów obecne są bardzo pasma przypisane drganiom rozciągającym asymetrycznym i intensywne symetrycznym anionu karboksylanowego, tj. vasCOO w zakresie: 1524-1558 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>KBr</sub>), 1506-1528 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>ATRst</sub>) 1526-1528 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>ATRr</sub>) oraz 1435-1517 cm<sup>-1</sup> w widmach teoretycznych i  $v_sCOO^-$  w zakresie: 1387-1389 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>KBr</sub>), 1387 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>ATRst</sub>), 1387-1389 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>ATRr</sub>), 1400-1418 cm<sup>-1</sup> w widmach teoretycznych oraz mniej intensywne pasma przypisane drganiom zginającym anionu karboksylanowego  $\beta_{s}COO^{-}$  w zakresie: 802-816 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>KBr</sub>), 956-959 cm<sup>-1</sup> w widmach teoretycznych i  $\beta_{as}COO^{-}$  w zakresie: 569-584 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>KBr</sub>) oraz  $\gamma_{s}COO^{-}$  w zakresie: 683-710 cm<sup>-1</sup> (IR<sub>KBr</sub>). W tabeli 4 zebrano liczby falowe i intensywności pasm z eksperymentalnych i teoretycznych widm zarejestrowanych dla kawianu sodu. Metale alkaliczne w niewielkim stopniu wpływają na względną intensywność oraz ilość pasm pochodzących od drgań układu aromatycznego w porównaniu do widm kwasu.

Kawian so	du							Drzynicanie	Rodzaj drgania
$IR_{KBr}$	Teore	t. Int.	$IR_{ATRs}$	tałe	<b>IR</b> ATRroztwór	Ram	an	Fizypisallie	pierścienia
3418 m*	3850	116.10				3418	m	v**(OH) <sub>ar</sub>	
3211 m	3796	116.20	3223	vw				v(OH) <sub>ar</sub>	
3076 vw	3199	3.17	3075	W				$v(CH) + v(CH)_{c=c}$	2
3034 vw	3182	9.56	3038	W		3034	m	v(CH)	20b
	3178	8.65						$v(CH) + v(CH)_{c=c}$	
	3152	17.40						ν(CH) <sub>c=c</sub>	
2972 w	3150	2.90	2978	vw				v(CH)	20a
1638 m	1687	101.12	1638	W	1638 m	1641	S	ν(CH) <sub>c=c</sub>	
1626 w	1654	36.64			1622 vw	1597	S	v(CC)	8a
1603 m	1633	55.85	1603	sh	1601 m	1553	S	v(CC)	8b

**Tabela 4.** Wartości liczb falowych [cm<sup>-1</sup>] oraz intensywności pasm w widmach eksperymentalnych FT-IR (KBr. ATR w ciele stałym, ATR w roztworze wodnym oraz FT-Raman i teoretycznych kawianu sodu

Dr Renata Świsłocka - Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną

1522	VS	1549	357.59	1558	m	1526	s	1528	s	v <sub>as</sub> (COO⁻)	
1458	w	1539	328.25	1456	W	1456	w	1431	sh	v(CC)	19a
1418	m	1496	7.55	1439	w	1445	w	1402	S	v(CC)	19b
1375	VS	1412	473.06	1395	VS	1389	VS	1387	VS	v <sub>s</sub> (COO⁻)	
		1374	100.31							v(CC)	14
		1327	121.41							$v(CC) + \beta(CH)_{c=c} + \beta(OH)_{ar}$	3
1292	S	1327	57.14	1287	sh	1287	VS	1298	VS	β(CH) <sub>c=c</sub>	
1279	VS	1306	382.14	1261	VS	1271	S	1277	VS	$\nu$ (COH) <sub>ar</sub> + $\beta$ (CH) <sub>c=c</sub> + $\beta$ (CH)	
1207	m	1283	5.63	1209	W	1206	w	1221	S	v(CH)	13
		1241	44.35							β(CH) <sub>c=c</sub>	
1175	w	1213	34.83	1192	W	1173	vw	1196	m	β(CH)	9a
1163	m	1178	33.23	1161	W	1163	W	1169	sh	β(CH)	18a
1117	m	1168	33.77	1117	W	1121	m	1113	m	β(CH)	18b
		1123	168.19			1101	vw			β(OH) <sub>ar</sub>	
		1019	37.75	1090	W	1090	W			$\gamma(CH)_{c=c} + \gamma(CH)_{c=c}$	17b
		990	27.82	1069	W	1071	W			α(CCC)	
976	m	978	10.45	974	m	980	m	976	m	β <sub>s</sub> (COO <sup>-</sup> )	
918	W	922	6.73	937	W	928	W	926	VW	γ(CH)	17a
876	W	911	0.65	891	W	905	W	871	sh	γ(CH) <sub>c=c</sub> +γ(CH) <sub>c=c</sub>	
851	W	884	18.10	862	W			858	W	γ(CH)	5
808	m	811	32.31	816	W			802	m	α(CCC)	1
799	m	804	40.34	795	VW			784	sh	γ(CH)	10a
773	vw	784	5.27	777	W					a(CCC)	12
711	m	757	1.27	713	W			706	m	γs(COO <sup>-</sup> )	
669	VW	619	6.60	677	W			664	W	φ(CC)	16a
608	sh	599	0.94	619	m					α(CCC)	6a
594	W	574	48.66					601	sh	$\beta_{as}(COO^{-})$	
567	w	471	5.85					579	W	α(CCC)	6b
451	w	450	0.01					455	W	φ(CC)	16b
		409	69.15							γ(OH) <sub>ar</sub>	

\*oznaczenia intensywności pasm: vs - bardzo silne, s - silne, m - średnie, w - słabe, vw - bardzo słabe, sh - na zboczu

\*\* Symbolem "ν" oznaczono pasma drgań rozciągających, "β" i "α" oznacza pasma drgań zginające w płaszczyźnie, "γ" i "φ" - pasma drgań zginających poza płaszczyzną.

Przeanalizowano otrzymane doświadczalnie widma magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) atomu wodoru <sup>1</sup>H i atomu węgla <sup>13</sup>C kwasu kawowego i jego soli z litem, sodem, potasem, rubidem i cezem. Po podstawieniu atomu wodoru w grupie karboksylowej atomem litowca zaobserwowano zmiany wartości przesunięć chemicznych zarówno protonu <sup>1</sup>H i atomu węgla <sup>13</sup>C w stosunku do kwasu kawowego.

widmach protonowych nie zauważono wyraźnej regularności W W przesunięciach sygnałów w serii kawianów litowców. W porównaniu z widmem kwasu, w widmach kawianów sygnały pochodzące od protonów: H2, H5, H6, H8 i H9 przesunięte są w stronę niższych wartości natężeń pola, natomiast sygnały pochodzące od protonów: H3 i H4 są przesunięte w stronę wyższych wartości nateżeń pola. Wskazuje to na wzrost gestości elektronowej w otoczeniu protonów: H3 i H4, natomiast spadek gestości elektronowej wokół pozostałych protonów (numeracja atomów zgodna z rys. 2).

W przypadku widm węglowych również nie zaobserwowano regularnych przesunięć sygnałów w serii litowców. W porównaniu z widmem kwasu kawowego, w widmach soli sygnały pochodzące od atomów węgla: C2, C3 i C8 przesunięte są w strone wiekszych wartości nateżeń pola, zaś sygnały pochodzące od atomów wegla: C1, C5 i C6 przyjmują mniejsze wartości niż w kwasie (efekt przesłaniania).

Zarejestrowano widma elektronowe absorpcyjne w zakresie UV wodnych roztworów kwasu kawowego i jego soli z litowcami. Widma zarejestrowano w zakresie 300-190 nm dla roztworów o stężeniu 10<sup>-5</sup> mol/dm<sup>3</sup>. W widmie kwasu stwierdzono obecność jednego pasma pochodzącego od przejścia  $\pi \rightarrow \pi^*$  o maksimum absorpcji przy długości fali 216.4 nm. Zastąpienie wodoru w kwasie kationem litowca spowodowało przesunięcie pasma absorpcji w stronę niższych wartości długości fali, maksimum absorpcji leży w zakresie: 199.1-199.8 nm (przesunięcie hipsochromowe). Rodzaj kationu metalu nie ma wyraźnego wpływu na położenie pasma.

#### Obliczenia kwantowo-mechaniczne struktury

Przy użyciu programu Gaussian dla zoptymalizowanych struktur obliczono parametry geometryczne cząsteczek kwasu kawowego i jego soli z litem, sodem, potasem, rubidem i cezem (długości wiązań, wielkości kątów, momenty dipolowe i energie). Do obliczeń używano metodę B3LYP z bazą LANL2DZ. Na podstawie długości wiązań w pierścieniu aromatycznym kwasu kawowego i jego solach z litowcami obliczono geometryczne indeksy aromatyczności (HOMA, A<sub>i</sub>, BAC, I<sub>6</sub>). Zaobserwowano niewielki wpływ metali alkalicznych na wartość indeksów aromatyczności. Jedynie indeks BAC zmienia się systematycznie, wzrasta w szeregu: kwas (0.888)→sole: Li (0.896)→Na (0.900)→K (0.902)→Rb (0.903)→Cs (0.906). Analizując parametry geometryczne można zauważyć systematyczne zmiany z szeregu: kwas $\rightarrow$ sole Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs. Metale alkaliczne powodują niewielkie zmiany wartości długości wiązań w pierścieniu aromatycznym. Istotniejsze zmiany zaobserwowano w geometrii grup hydroksylowych, grupy karboksylanowej oraz w obrębie wiązania podwójnego (rys. 2). Wydłużają się też wiązania pomiędzy węglami C1-C9 i C7-C8, a także pomiędzy atomami wegla i tlenu C3-O3 i C4-O4 w grupach hydroksylowych). Rosną również długości wiązań pomiędzy atomami tlenu i podstawionymi metalami litowców: O1-M, O2-M. Skróceniu ulegają natomiast wiązania między atomami wegla wiązania podwójnego C8-C9 oraz między atomami wegla i tlenu w grupie karboksylanowej C7-O1 oraz C7-O2. Zaobserwowano niewielki wpływ metali alkalicznych na wartość indeksów aromatyczności. Jedynie indeks BAC zmienia się systematycznie, wzrasta w szeregu: kwas (0.888)  $\rightarrow$  sole Li (0.896)  $\rightarrow$  Na  $(0.900) \rightarrow K (0.902) \rightarrow Rb (0.903) \rightarrow Cs (0.906).$ 

Zaobserwowano wzrost momentu dipolowego w szeregu: Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs odpowiednio: 2.106, 4.628, 7.367, 8.319, 9.595 D.





Stosując obliczenia kwantowo-mechaniczne określono rozkład ładunków elektronowych na poszczególnych atomach w badanym kwasie i jego solach z litem, sodem, potasem, rubidem i cezem wykorzystując analizę populacyjną Mullikena. Analiza rozkładu ładunku elektronowego pozwoliła zaobserwować zmiany w szeregu: kwas $\rightarrow$ Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs. Gęstość elektronowa wokół atomów: C2, C6 i O3 systematycznie rośnie, natomiast maleje wokół atomów: C4, H3, H4, H5 i H8. Wartość sumarycznego ładunku grupy karboksylanowej wzrasta w szeregu kwas $\rightarrow$ sól cezowa oraz maleje w przypadku: pierścienia aromatycznego i grup hydroksylowych przy pierścieniu aromatycznym w tej serii oraz wiązania -C=C- w serii soli (Li $\rightarrow$ Cs).

Szczegółowa analiza widm oscylacyjnych wskazuje na niewielkie zaburzenie układu elektronowego kwasu kawowego podczas podstawienia atomu wodoru kationem litowca. Różnica między liczbami falowymi ( $v_{as}$ COO– $v_{s}$ COO) pasm wzrasta w szeregu soli od litu do cezu (IR<sub>KBr</sub>), co wskazuje na wzrost jonowości wiązania metal-tlen w tym kierunku.

W widmach NMR kawianów sygnały pochodzące od protonów grup hydroksylowych (H3 i H4) mają wyższe wartości przesunięć chemicznych w porównaniu z odpowiednimi sygnałami w widmie kwasu kawowego. Natomiast sygnały pochodzące od pozostałych protonów (H2, H5, H6, H8, H9) mają niższe wartości przesunięć chemicznych. Wskazuje to na obniżenie gęstości elektronowej w otoczeniu protonów H3 i H4, a wzrost gęstości elektronowej wokół pozostałych.

Przesunięcia chemiczne sygnałów pochodzących od atomów węgla C3 i C8 w widmie <sup>13</sup>C NMR soli są wyższe niż odpowiednie sygnały w widmie ligandu. Sygnały pochodzące od pozostałych atomów węgla są przesunięte w kierunku mniejszych wartości. Zmiany (wzrost) wartości przesunięć chemicznych sygnałów pochodzących od atomów węgla C3, C4, C5, C6, C7 są regularne w serii litowców (z wyjątkiem kawianu cezu). W przypadku widm teoretycznych NMR regularne zmiany w przesunięciach chemicznych sygnałów pochodzących od atomów obserwowano w całej serii litowców.

Badania wpływu metali alkalicznych na strukturę molekularną wybranych ligandów omówiono na przykładzie kwasu *o*-nitrobenzoesowego (pochodnej kwasu benzoesowego) i kwasu kawowego, który jest pochodną kwasu cynamonowego. Podobnie były analizowane pozostałe związki.

## Wpływ metali alkalicznych na strukturę molekularną wybranych heteroaromatycznych pochodnych kwasu benzoesowego [H11-H14]

Badano wpływ litowców na strukturę elektronową kwasu pikolinowego. Analizowano widma FT-IR i FT-Ramana soli, a w nich pasma związane z drganiami anionu karboksylanowego i pierścienia aromatycznego. Pasma pochodzące od drgania rozciągającego anionu karboksylanowego są szerokie i intensywne, występują w zakresie:  $v_{as}$ COO 1629-1610 cm<sup>-1</sup> (IR), 1626-1617 cm<sup>-1</sup> (R) i  $v_s$ COO 1397-1393 cm<sup>-1</sup> (IR), 1410-1391 cm<sup>-1</sup> (R). Pasma drgań zginających w płaszczyźnie występują w zakresie:  $\beta_s$ COO 849-840 cm<sup>-1</sup> (IR), 856-840 cm<sup>-1</sup> (R) oraz  $\beta_{as}$ COO 548-516 cm<sup>-1</sup> (IR), 525-521 cm<sup>-1</sup> (R). Pasma pochodzące od drgania pierścienia aromatycznego (v(CC), v(CH),  $\beta$ (CH),  $\gamma$ (CH) i  $\gamma$ (CC)) są obecne w całym analizowanym zakresie spektralnym.

Wpływ kolejnych metali alkalicznych w serii Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs na położenie poszczególnych pasm pochodzących od drgań anionu karboksylanowego był niewielki, ale charakterystyczny. Generalnie liczby falowe pasm pochodzących od

drgań  $v_{as}$  i  $\beta_s$  w widmach podczerwieni oraz  $v_s$  i  $\beta_s$  w widmach Ramana wykazują tendencję malejącą w serii litowców. Stwierdzono też zmniejszenie wartości liczb falowych niektórych pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego. Spadek liczby, intensywności pasm pochodzących od układu elektronowego i/lub ich przesunięcie w stronę niższych liczb falowych w widmach IR i Ramana soli w porównaniu z widmem kwasu jest jednym z kryteriów zaburzenia układu elektronowego ligandu.

Zaburzenie układu aromatycznego potwierdzają geometryczne indeksy aromatyczności wyznaczone na podstawie obliczonych długości wiązań dla zoptymalizowanych cząsteczek kwasu i soli (B3PW91/6-311++G\*\*).

Wartości liczb falowych pasm pochodzących od drgania anionu karboksylanowego skorelowano z trzema parametrami kationów metali takimi jak: elektroujemność, potencjał jonowy i odwrotność masy atomowej. Uzyskano wysokie współczynniki korelacji liniowych (z wyjątkiem pasma  $v_{as}$ ), np. dla pasma  $v_s$  wynosiły odpowiednio: 0.83, 0.93 i 0.91, dla  $\beta_s$ : 0.92, 0.98 i 0.96, a dla  $\beta_{as}$ : 0.83, 0.94 i 0.95. Spośród wybranych parametrów kationów metali, to potencjał jonowy jest tym dla którego uzyskano najwyższe wartości współczynnika korelacji. Podobne zależności określono dla pasm pochodzących od drgania pierścienia aromatycznego uzyskując niższe, ale istotne statystycznie wartości.

Przesunięcia chemiczne protonów <sup>1</sup>H NMR i węgla <sup>13</sup>C w serii metali alkalicznych są odzwierciedleniem ich wpływu na rozkład ładunku elektronowego wokół atomów. Wartości przesunięć chemicznych zaprezentowano na wykresach (rys. 3 i 4). Podstawienie atomu wodoru w grupie karboksylowej kationem metalu powoduje zmniejszenie wartości przesunięć chemicznych sygnałów w widmie <sup>1</sup>H NMR pikolinianów w porównaniu z odpowiednimi w widmie kwasu (rys. 3). Jest to dowodem wzrostu gęstości elektronowej wokół protonów (efekt ekranowania). Przesunięcia chemiczne protonów H3, H4 i H5 zmniejszają się w serii kwas $\rightarrow$ sole Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb. Cez ma wyższe wartości przesunięć chemicznych w porównaniu do rubidu. Wartości przesunięć protonu H6 są nieregularne. Największe różnice (0.43 ppm) w położeniu sygnałów w widmach odnotowano dla protonu H3, najmniejsze H6 (0.28 ppm).



**Rys. 3.** Zmiany wartości przesunięć chemicznych sygnałów w widmach <sup>1</sup>H NMR kwasu pikolinowego i pikolinianów litu, sodu, potasu, rubidu i cezu.

W przypadku widm węglowych pikolinianów część sygnałów ulega przesunięciu w stronę wyższych lub niższych wartości natężeń pola w porównaniu z odpowiednimi sygnałami w widmie kwasu (rys. 4). Gęstość elektronowa wokół atomu C1 jest niższa niż w przypadku pozostałych atomów węgla. W widmach wszystkich pikolinianów dla sygnału pochodzącego od atomu węgla C1 (węgiel z grupy karboksylowej) zaobserwowano wzrost wartości przesunięć chemicznych w serii kwas→sól cezowa, co sugeruje spadek gęstości elektronowej wokół tych atomów. Podobną tendencję wykazuje atom węgla C2 (z wyjątkiem pikolinianu cezu). Wartości sygnałów C3, C4 i C5 wykazują tendencję spadkową (z wyjątkiem soli cezu).



**Rys. 4.** Zmiany wartości przesunięć chemicznych sygnałów w widmach <sup>13</sup>C NMR kwasu pikolinowego i pikolinianów litu, sodu, rubidu i cezu.

Typ struktury anionu karboksylanowego i charakter wiązania metal-ligand wpływają na strukturę i rozkład ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym. Badania wpływu metali alkalicznych na strukturę kwasu pikolinowego udowodniły, że kationy Rb i Cs w większym stopniu zaburzają rozkład ładunku elektronowego w ligandzie, niż Li i Na. Potwierdzają to obliczone wartości indeksów aromatyczności (HOMA, I<sub>6</sub>). Chociaż różnice w indeksach aromatyczności są małe, to ogólny trend Li<Na<K<Rb<Cs jest zauważalny. Zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego (aromatyczność) zostały potwierdzone przez dane <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR.

Obliczono korelacje między wartościami liczb falowych pasm w widmach podczerwieni i parametrami charakteryzującymi metale (elektroujemność, potencjał jonowy, odwrotność masy atomowej). Analiza korelacji wskazuje, iż potencjał jonowy metalu jest tym parametrem, dla którego uzyskano najwyższe wartości współczynników korelacji. Jednak deformacja układu elektronowego nie może zależeć tylko od jednego parametru, a jest efektem nakładania się wielu czynników.

W przypadku analizy widm FT-IR i FT-Raman izonikotynianów litowców zauważono regularne przesunięcia niektórych pasm wraz ze zmianą metalu w szeregu Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs. Zmiany wartości liczb falowych nie są duże, ale systematyczne. Pasma v<sub>as</sub>COO,  $\gamma_s$ COO i  $\beta_{as}$ COO w widnie w podczerwieni,  $\beta_s$ COO w widmie IR i Ramana oraz v<sub>as</sub>COO (z wyjątkiem soli z Rb) i v<sub>s</sub>COO (z wyjątkiem soli z Li) w widmie Ramana przesuwają się w kierunku mniejszych liczb falowych. Ponadto taką tendencję wykazują też niektóre pasma pochodzące od drgań pierścienia aromatycznego, np. pasma drgań 8a, 8b, 6b (w widmach IR), 9a, 4 (w widmach Ramana) i vCN (w widmach IR, Raman). Jest to jedno z kryteriów świadczące, iż metale alkaliczne powodują zaburzeniu układu elektronowego ligandu. Dane otrzymane z widm NMR kwasu izonikotynowego i izonikotynianów litowców są tego potwierdzeniem. Przesunięcia chemiczne sygnałów w widmach <sup>1</sup>H NMR w serii litowców są niewielkie, ale wykazują przesunięcia chemiczne protonów H3 i H5 są mniejsze niż przesunięcia chemiczne protonów H2 i H6 (rys. 5). Oznacza to, że

gęstość elektronowa wokół atomów H3 i H5 jest większa w porównaniu z atomami H2 i H6. Taki sam efekt zaobserwowano w widmach węglowych. Sygnały pochodzące od atomów węgla C2 i C6 leżą przy wyższych wartościach natężenia pola niż sygnały pochodzące od atomów C3 i C5. Największe różnice (19.37 ppm) w przesunięciach chemicznych odnotowano dla atomu węgla C4 (różnica  $\delta$  izonikotynianu cezu – kwasu izonikotynowego).



Rys. 5. Numeracja atomów w cząsteczce kwasu izonikotynowego.

## Wpływ wybranych metali przejściowych na strukturę molekularną ligandów [H15, H16]

Celem pracy było zbadanie i porównanie właściwości spektroskopowych o-, *m*-, *p*-aminobenzoesanów, *o*-, *m*-, *p*-nitrobenzoesanów i *o*-, *m*-, *p*-metoksybenzoesanów miedzi(II). W tym celu przeprowadzono syntezę odpowiednich związków, oceniono ich skład za pomocą analizy elementarnej, zarejestrowano i przypisano widma w podczerwieni badanych amino-, nitro- i metoksybenzoesanów miedzi. Uzyskane informacje spektroskopowe zostały porównane z danymi otrzymanymi dla kwasów amino-, nitro- i metoksybenzoesowych oraz ich soli sodowych. Dyskutowana była struktura kompleksów miedzi(II) oraz zmiany w rozkładzie gęstości elektronowej ligandu spowodowane utworzeniem kompleksów miedzi i sodu. Na podstawie analizy elementarnej ustalono następujący skład kompleksów: *o*-aminobenzoesanu  $Cu(C_7H_6O_2N)_2;$ *m*-aminobenzoesanu  $Cu(C_7H_6O_2N)_2H_2O;$ *p*-aminobenzoesanu  $Cu(C_7H_6O_2N)_2$   $2H_2O;$ 0-, *m*i Dmetoksybenzoesanów Cu(C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; *o*- i *m*-nitrobenzoesanu Cu(C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>· $\frac{1}{2}$ H<sub>2</sub>O; p-nitrobenzoesanu Cu(C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O.

W zakresie 3500-3100 cm<sup>-1</sup> w widmach kwasów aminobenzoesowych oraz aminobenzoesanów sodu i miedzi(II) znajdują się pasma pochodzące od drgań rozciągających grupy aminowej. W widmach *o-, m-* i *p*-aminobenzoesanów miedzi(II) pasma te ulegają znacznemu przesunięciu w stronę niższych liczb falowych w porównaniu z odpowiednimi pasmami w widmach kwasów. Przesunięcie pasm v(NH<sub>2</sub>) w kierunku niższych liczb falowych wskazuje na udział w procesie kompleksowania jonu centralnego azotu grupy aminowej. Zmiany położenia pasm v(NH<sub>2</sub>) są zdecydowanie większe (około 100-200 cm<sup>-1</sup>) w widmach kompleksów miedzi niż soli sodowej. Pasma pochodzące od drgań deformacyjnych grupy aminowej  $\beta$ (NH<sub>2</sub>) i  $\gamma$ (NH<sub>2</sub>) nie różnią się znacznie położeniem w widmach aminobenzoesanów miedzi i sodu. Na podstawie różnicy w położeniu pasm pochodzących od drgań asymetrycznych  $\nu_{as}$ (COO) i symetrycznych  $\nu_{s}$ (COO) grupy karboksylanowej [ $\Delta$ v(COO)] kompleksu miedzi w porównaniu do położenia tych pasm w widmie soli sodowej można dyskutować typ koordynacji metalu [28]. W przypadku *o-*

## **Dr Renata Świsłocka** - Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną

140  $cm^{-1}$ , sodu  $\Delta v(COO)$ wynosi natomiast dla aminobenzoesanu 0aminobenzoesanu miedzi  $\Delta v(COO) = 175$  cm<sup>-1</sup>. W widmie kompleksu miedzi pasmo  $v_{as}(COO)$  jest przesunięte w stronę wyższych liczb falowych, a  $v_{s}(COO)$  w stronę niższych liczb falowych w porównaniu z położeniem odpowiednich pasm w widmie soli sodowej. Można przypuszczać, że w cząsteczce o-aminobenzoesanu miedzi jon metalu jest koordynowany jednopozycyjną grupą karboksylanową. Podobne zmiany w położeniu pasm  $v_{as}(COO)$  i  $v_{s}(COO)$  są widoczne w widmie *m*-aminobenzoesanu miedzi(II), dla którego  $\Delta v$ (COO) wynosi 170 cm<sup>-1</sup> (dla *m*-aminobenzoesanu sodu  $\Delta v$ (COO)=148 cm<sup>-1</sup>), co sugeruje również obecność w tym kompleksie jednopozycyjnej grupy karboksylanowej. W przypadku *p*-aminobenzoesanu miedzi(II) wartość  $\Delta v$ (COO) wynosi 145 cm<sup>-1</sup> i jest w niewielkim stopniu większa od wartości  $\Delta v(COO)$  dla *p*-aminobenzoesanu sodu (134 cm<sup>-1</sup>). Dodatkowo pasma v<sub>as</sub>(COO) i  $v_s$ (COO) w widmie kompleksu miedzi przesunięte są w stronę niższych liczb falowych w odniesieniu do widma *p*-aminobenzoesanu sodu. Dane te wskazuja na jednopozycyjny lub dwupozycyjny mostkujący typ koordynacji metal-tlen. Utworzenie kompleksów miedzi powoduje również zmiany w rozkładzie gestości elektronowej pierścienia objawiające się w widmie kompleksu zmianą położenia pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego w porównaniu z widmem ligandu. Mianowicie w widmie *o*-aminobenzoesanu miedzi(II) pasma, które ulegają znacznym (>10 cm<sup>-1</sup>) przesunięciom to: 18b, 5, 4, 6a, 16b; w widmie *m*-aminobenzoesanu miedzi(II) są to pasma: 13, 9b, 18b, 7b, 10a, 6a; w widmie p-aminobenzoesanu miedzi(II): 19a, 19b, 7a, 10a, 1. Z danych krystalograficznych *p*-aminobenzoesanu miedzi(II) wynika iż jon centralny może tworzyć połączenie jednokleszczowe lub dwukleszczowe mostkowe [29].

W widmach FT-IR kwasu o-nitrobenzoesowego i o-nitrobenzoesanów pasma pochodzące od drgania grupy -NO2 występują przy zbliżonych wartościach liczb falowych. Natomiast w widmach *m*- i *p*-nitrobenzoesanów pasma od grupy nitrowej ulegaja wyraźnemu przesuniecju w porównaniu do pasm w widmach odpowiednich kwasów. Różnice położenia pasma pochodzącego od drgania vas(NO2) w widmie pnitrobenzoesanów i kwasu *p*-nitrobenzoesowego wynosza: 47 cm<sup>-1</sup> w przypadku soli sodowej i 27 cm<sup>-1</sup> dla *p*-nitrobenzoesanu miedzi. Wskazuje to, iż cząsteczki kwasu uczestniczą w tworzeniu wiązań wodorowych miedzycząsteczkowych, które ulegają zerwaniu podczas tworzenia soli. Porównując położenie pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego można zaobserwować zmiany w rozkładzie ładunku elektronowego spowodowane tworzeniem wiązania jonowego w soli sodowej i kowalencyjnego w kompleksie z miedzią(II). Taka tendencja jest bardziej widoczna w przypadku o-nitrobenzoesanów. Porównując widma soli sodowych z widmami odpowiednich kwasów stwierdzono przesunięcie się w kierunku niższych liczb falowych (lub zanikanie) następujących pasm: 19a, 19b, 18a, 9a. Podczas gdy w widmach nitrobenzoesanów miedzi(II) (> 10 cm<sup>-1</sup>) przesunięciu uległy następujące pasma: 18b, 13, 8b i 1 (o-nitrobenzoesan), 19b, 11 (m-nitrobenzoesan), 9a, 8a, 8b, 7a i 4 (*p*-nitrobenzoesan). Wpływ miedzi(II) i sodu na rozkład ładunku elektronowego w pierścieniu aromatycznym kwasów nitrobenzoesowych jest szczegółowa analiza widm FT-IR i FT-Ramana pozwala niewielki. Jednak zaobserwować pewne systematyczne zmiany. Koordynacja jonów miedzi powoduje mniejsze zaburzenia rozkładu ładunku elektronowego ligandu niż tworzenie soli sodowej (wskazuje na to liczba i intensywność pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego). Dane krystalograficzne dla o- i p-nitrobenzoesanu miedzi(II) wskazują na strukturę mostkową między jonem centralnym a grupą karboksylowa [30-32].

Na podstawie widm w podczerwieni można przypuszczać, że grupa karboksylanowa w o-metoksybenzoesanie miedzi(II) jest dwupozycyjna mostkująca  $(Cu - \Delta v(COO) = 171 \text{ cm}^{-1}, \text{ Na} - \Delta v(COO) = 170 \text{ cm}^{-1})$ . Pasma  $v_{as}(COO)$  i  $v_s(COO)$  w widmie kompleksu miedzi przesunięte są w stronę niższych liczb falowych w porównaniu do widma soli sodowej. Natomiast w przypadku *m*-metoksybenzoesanu miedzi wartość  $\Delta v$ (COO) wynosi 160 cm<sup>-1</sup> (dla soli sodowej  $\Delta v$ (COO)=154 cm<sup>-1</sup>), a pasma  $v_{as}(COO)$  i  $v_s(COO)$  znajdują się przy niższych liczbach falowych niż w widmie *m*-metoksybenzoesanu sodu. Niewielka różnica w wartościach  $\Delta v$ (COO) związku z miedzią i sodem oraz położenie pasm  $v_{as}(COO)$  i  $v_s(COO)$  sugerują dwupozycyjny mostkujący lub jednopozycyjny charakter grupy karboksylanowej w *m*-metoksybenzoesanie miedzi. W widmie *p*-metoksybenzoesanu miedzi pasmo v<sub>as</sub> (COO) jest przesunięte w stronę wyższych liczb falowych, a  $v_s(COO)$  w stronę niższych liczb falowych w porównaniu z położeniem odpowiednich pasm w widmie pmetoksybenzoesanu sodu. Ponadto dla kompleksu miedzi wartość  $\Delta v$ (COO) wynosi 158 cm<sup>-1</sup>, a dla soli sodowej  $\Delta v$ (COO)=124 cm<sup>-1</sup>. Dane te wskazują na jednopozycyjny typ koordynacji jonu centralnego w cząsteczce *p*-metoksybenzoesanu pasm pochodzących od drgań rozciągających grupy miedzi. Przesuniecie metoksylowej  $v_{as}(OCH_3)$  w stronę niższych liczb falowych w serii kwas $\rightarrow$ metoksybenzoesan sodu→metoksybenzoesan miedzi wskazuje na dodatkowy udział tlenu grupy metoksylowej w koordynacji jonu miedzi(II). Zastąpienie w grupie karboksylowej kationu wodoru jonem miedzi(II) powoduje zmiany w rozkładzie gęstości elektronowej pierścienia. Największym przesunięciom (>10 cm<sup>-1</sup>) w widmie kompleksu o-metoksybenzoesanu w porównaniu z widmem kwasu o-metoksy-18a, pasma numer: 3, 6a. benzoesowego ulegaja W przypadku mmetoksybenzoesanu miedzi są to pasma: 14, 18a, 17a, 11, 6b, a w widmie pmetoksybenzoesanu pasma: 8b, 19a, 14, 1. Dane literaturowe wskazują iż ometoksybenzoesan miedzi(II) posiada dwukleszczowe-mostkowe połączenie metalu z grupa karboksylowa [33].

Z przeprowadzonych badań magnetycznych wynika, iż *o*-, *m*- i *p*- nitrobenzoesany Cu(II) wykazują właściwości paramagnetyczne.

## Wpływ Fe(III), Zn(II), Cu(II), Ni(II) i Ag(I) na strukturę molekularną kwasu pikolinowego

Badając wpływ metali Fe(III), Zn(II), Cu(II), Ni(II) i Ag(I) na strukturę molekularna kwasu pikolinowego stwierdzono najwieksze zmiany w obrebie drgań anionu karboksylanowego. Wartości liczb falowych pasma pochodzącego od drgania  $v_{as}(COO)$  zmniejszają się w serii pikolinianów następująco: Cu(II) $\rightarrow$ Fe(III) $\rightarrow$ Zn(II)  $\rightarrow$ Ni(II) $\rightarrow$ Ag(I), a liczby falowe pasma pochodzącego od drgania v<sub>s</sub>(COO) wzrastają w tej kolejności. Podczas gdy pasmo  $\beta_{s}(COO)$  jest przesuniete w kierunku niższych liczb falowych w serii: Fe(III) $\rightarrow$ Ni(II) $\rightarrow$ Cu(II) $\rightarrow$ Zn(II) $\rightarrow$ Ag(I) i pasmo  $\beta_{as}$ (COO) liczb kierunku wyższych falowych w przesuwa sie w serii: Fe(III) $\rightarrow$ Ag(I) $\rightarrow$ Cu(II) $\rightarrow$ Ni(II) $\rightarrow$ Zn(II). Różnica ( $\Delta v$ ) między liczbami falowymi v<sub>as</sub>(COO) i v<sub>s</sub>(COO) jest jednym z parametrów określających typ wiązania metal ligand. Wartości  $\Delta v$  wynoszą: 296 cm<sup>-1</sup> dla pikolinianu miedzi, 285 cm<sup>-1</sup> dla pikolinianu żelaza, 254 cm<sup>-1</sup> dla pikolinianu cynku, 242 cm<sup>-1</sup> dla pikolinianu niklu i 217 cm<sup>-1</sup> dla pikolinianu srebra. Natomiast w przypadku pikolinianu sodu różnica ta wynosi 223 cm<sup>-1</sup>. To sugeruje różne typy koordynacji dla pikolinianu Ag(I) i pozostałych badanych pikolinanów. Pikoliniany Cu(II), Fe(III), Zn(II), Ni(II) są kompleksami o jednopozycyjnym typie koordynacji, co potwierdzają dane krystalograficzne [34-37]. Obliczone wartości  $\Delta v$  dla pikolinianów Ag(I) i Na są bardzo zbliżone, co może sugerować obecność wiązania typu jonowego. Dane krystalograficzne potwierdzają tę przesłankę [38].

Metale maja też wpływ na drgania pierścienia aromatycznego. Porównując widma FT-IR i FT-Ramana pikolinianów z widmami kwasu pikolinowego można zauważyć, że zdecydowana wiekszość pasm w widmach pikolinianów Cu(II), Fe(III), Zn(II), Ni(II) przesuniętych jest w stronę wyższych wartości liczb falowych. Natomiast w widmie pikolinianu Ag(I) pasma przesunięte są w kierunku mniejszych liczb falowych lub nie zmieniają się znacząco w stosunku do odpowiednich pasm w widmie kwasu. Pasmo pochodzące od drgania rozciągającego pierścienia aromatycznego występujące przy 1595 cm<sup>-1</sup> w widmie kwasu jest przesunięte do widmie kwasu. 1601 cm<sup>-1</sup> w widmie IR pikolinianów Cu(II) i Fe(III) (w widmie Ramana Fe(III) pasmo występuje przy 1608 cm<sup>-1</sup>), a około 1596 cm<sup>-1</sup> w widmie pikolinianów Ni(II) i Zn(II). W widmie pikolinianu Aq(I) pasmo to znajduje się przy 1585 cm<sup>-1</sup>. Pasmo leżące przy 1573 cm<sup>-1</sup> w widmie IR kwasu (1574 cm<sup>-1</sup> Raman), jest przesunięte w kierunku niższych liczb falowych w widmach kompleksów i zmniejsza się w serii pikolinianów: Cu(II) $\rightarrow$ Fe(III) $\rightarrow$ Ni(II)=Zn(II) $\rightarrow$ Ag(I). Następne pasmo pochodzące od drgań rozciągających pierścienia znajdujące się przy 1455 cm<sup>-1</sup> w widmie w podczerwieni i Ramana kwasu pikolinowego jest przesunięte w stronę wyższych liczb falowych w kompleksach metali i występuje w zakresie 1475-1476 cm<sup>-1</sup> (IR), 1481-1482 cm<sup>-1</sup> (Raman). Ponadto pasmo nie występuje w widmie pikolinianu Aq(I). Pasmo leżące przy 1439 cm<sup>-1</sup> (IR), 1442 cm<sup>-1</sup> (Raman) w widmie kwasu pikolinowego jest przesunięte w stronę wyższych wartości liczb falowych w widmach pikolinianów i leży w zakresie 1448-1446 cm<sup>-1</sup> (IR) i 1452-1414 cm<sup>-1</sup> (Raman). Liczba falowa pasma nieznacznie maleje w kolejności:  $Cu(II) \rightarrow Fe(III) = Ni(II) \rightarrow Zn(II)$ . Pasmo to jest nieobecne W widmach pikolinianu Ag(I). Pasma pochodzace od drgań deformacyjnych w płaszczyźnie pierścienia aromatycznego  $\beta$ (CH) znajdują się w zakresie 1294-1045 cm<sup>-1</sup> (IR), 1299-1051 cm<sup>-1</sup> (Raman) w widmie kwasu pikolinowego. Pierwsze pasmo jest przesunięte w stronę niższych liczb falowych w podczerwieni pikolinianów Cu(II) i Ag(I). Kolejne pasmo jest przesunięte w kierunku wyższych liczb falowych w widmach pikolinianów (z wyjątkiem Ag). Następne pasmo w widmie ligandu występuje przy 1086 cm<sup>-1</sup> (IR), 1087 cm<sup>-1</sup> (Raman). W widmach pikolinianów jest przesunięte w kierunku wyższych liczb falowych i zmniejsza się w serii pikolinianów: Cu(II)→Fe(III)→Ni(II)=Zn(II)→Ag(I). Pasmo, które położone jest przy 1045 cm<sup>-1</sup> (IR), 1051 cm<sup>-1</sup> (Raman) w widmie kwasu jest przesunięte w kierunku wyższych wartości liczb falowych w widmach pikolinianów (z wyjątkiem Ag). Liczby falowe pasma zmniejszają się w następującej kolejności:  $Cu(II) = Ni(II) \rightarrow Zn(II)$  $\rightarrow$ Fe(III) $\rightarrow$  Ag(I). W widmach pikolinianów Fe, Cu i Zn istnieje pasmo pochodzące od drgania deformacyjnego pierścienia w płaszczyźnie, które jest nieobecne w widmie ligandu. Występuje ono w zakresie 1022-1032 cm<sup>-1</sup> (IR), 1025-1035 cm<sup>-1</sup> (Raman) i jest przesuniete w kierunku niższych liczb falowych w serii:  $Cu(II) \rightarrow Fe(III) \rightarrow Zn(II)$ . Pasmo w widmie w podczerwieni kwasu pikolinowego pochodzące od drgania deformacyjnego pierścienia poza płaszczyznę występuje przy 752 cm<sup>-1</sup>. W widmach pikolinianów znajduje się przy 777 cm<sup>-1</sup> (pikolinian Cu), w zakresie 760-762 cm<sup>-1</sup> (pikoliniany Fe, Zn i Cu) i przy 751 cm<sup>-1</sup> (pikolinian Ag). Pasma w widmie kwasu pikolinowego pochodzące od drgania zginającego pierścienia aromatycznego poza płaszczyzne  $\alpha$ (CCC) znajdują się w zakresie 704-630 cm<sup>-1</sup> (IR), 694-631 cm<sup>-1</sup> (Raman). Pierwsze pasmo w widmach picolinianów jest przesunięte w kierunku wyższych liczb falowych i wartości ich maleją w kolejności:  $Cu(II) \rightarrow Fe(III) \rightarrow$ 

Ni(II)→Zn(II)→Ag(I). Drugie pasmo  $\alpha$ (CCC) w widmie ligandu znajduje się przy 630 cm<sup>-1</sup> (IR), 631 cm<sup>-1</sup> (Raman) jest przesunięte w kierunku wyższych liczb falowych w widmach pikolinianów Cu, Fe, Ni, Zn i ich wartości maleją w serii: Cu(II)→Fe(III)→ Ni(II)→Zn(II)→Ag(I). Zmniejszenie w widmie ilości pasm pochodzących od drgania pierścienia aromatycznego lub przesunięcie ich w kierunku niższych wartości liczb falowych spowodowane jest przez osłabienie wiązań i jest dowodem wzrostu zaburzenia układu elektronowego związku.

Według spektroskopowego kryterium Ag(I) w najwyższym stopniu zaburza rozkład ładunku elektronowego ligandu. Z drugiej strony Fe(III), Cu(II), Ni(II) i Zn(II) wpływają w niewielkim stopniu na rozkład ładunku elektronowego, a nawet powodują jego stabilizację. W widmie pikolinianu Cu(II) obserwuje się największe przesunięcie pasm w kierunku wyższych liczb falowych w porównaniu z widmem innych pikolinianów. Na podstawie wartości przesunięcia pasm w widmach IR i Ramana możemy stwierdzić, że spośród badanych metali Cu(II) najbardziej stabilizuje rozkład ładunku elektronowego. Kolejne metale możemy uszeregować w następujący sposób: Fe(III) $\rightarrow$  Ni(II) $\rightarrow$ Zn(II).

Widma UV kwasu pikolinowego i pikolinianów Ag(I), Zn(II), Ni(II), Cu(II) potwierdzają wnioski wysunięte z badań FT-IR i FT-Ramana. Wzrost delokalizacji ładunku elektronowego, powodujący stabilizację układu aromatycznego ligandów, powoduje przesunięcie batochromowe pasm w widmach UV odpowiedzialnych za przejście  $\pi \rightarrow \pi^*$  (spowodowane zmniejszeniem różnicy energii pomiędzy orbitalem wiążącym i antywiążącycm). W widmie kwasu pikolinowego występują dwa pasma leżące przy 212 i 264 nm. Pikoliniany Zn(II), Ni(II), Cu(II) wykazują maksimum absorbcji w zakresie 213.5-214.5 i 264.5-264.0 nm (przesunięcie batochromowe). W przypadku pikolinianu Ag(I) zaobserwowano przesunięcie hipsochromowe (208.5 i 263.5 nm). Mimo że przesunięcia pasm  $\pi \rightarrow \pi^*$  nie były duże to analiza widm UV sugeruje, iż Ag(I) zaburza, natomiast Zn(II), Ni(II), Cu(II) stabilizują układ aromatyczny ligandu.

	Kwas pikolinowy	Pikolinian Zn(II)	Pikolinian Ag(I)	
Pozycja protonu				
H3	7.62	7.68	7.63	🦲 сі 🣥
H4	7.96	8.16	8.01	
H5	8.05	8.20	8.25	
H6	8.70	8.38	8.61	
Pozycja atomu węg	gla			
C1	166.25	165.45	-	C4
C2	149.46	150.58	-	
C3	140.41	146.31	-	C5 C5 H6
C4	137.51	140.44	-	нз🎱
C5	127.15	126.74	-	
C6	124.74	123.77	-	

 Tabela 4.
 Przesunięcia chemiczne [ppm] w widmach NMR kwasu pikolinowego i pikolinianów cynku i srebra

Przeanalizowano widma <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR kwasu pikolinowego oraz pikolinianu cynku i srebra. Wartości przesunięć chemicznych protonów i atomów węgla w widmach NMR kwasu przedstawiono w tabeli 4. W widmie <sup>1</sup>H NMR badanych pikolinianów sygnały pochodzące od protonów H3, H4 i H5 są przesunięte paramagnetycznie w porównaniu do odpowiednich sygnałów w widmie kwasu

pikolinowego i H6 jest przesunięty diamagnetycznie. Przesunięcia chemiczne atomów węgla w widmie <sup>13</sup>C NMR pikolinianu cynku wskazują na wzrost gęstości elektronowej wokół atomów węgla C1, C5, C6 i spadek wokół atomów węgla C2, C3, C4 w porównaniu z widmem kwasu pikolinowego.

Zbadano, który parametr metalu miał wpływ na rozkład ładunku elektronowego w cząsteczce. Skupiono się na trzech parametrach opisujących metal (takich jak: elektroujemność, potencjał jonowy, odwrotność masy atomowej) i korelowano je z liczbami falowymi pasm w widmach FT-IR i FT-Raman zmieniającymi się systematycznie. Dobrą korelację liniową wykazano pomiędzy wybranymi pasmami, które występowały w widmach pikolinianów Fe(III), Zn(II), Cu(II), Ni(II), Ag(I), a potencjałem jonowym i odwrotnością masy atomowej kationów metali. Współczynniki korelacji liniowej w stosunku do elektroujemności są statystycznie nieistotne.

### 2. Wpływ podstawników (rodzaju i pozycji) na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego ligandów, soli /kompleksów [H17-H23]

## Badanie wpływu pozycji podstawnika na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego ligandów [H17, H18]

Przeanalizowano widma spektroskopowe kwasów aminobenzoesowych (AB). Pasma, które są związane z drganiami pierścienia aromatycznego występuja głownie w zakresie 1640-1430 cm<sup>-1</sup> [v(CC)<sub>ar</sub>] i 1180–1030 cm<sup>-1</sup> [ $\beta$ (CH)]. Zaobserwowano spadek liczb falowych pasm pochodzących od drgań 8a (IR) i 19a (FT-IR i FT-Raman) w serii: p-AB>p-AB>m-AB. Również dla drgań 8b (IR), 4 (IR), 12 (R) zanotowano zmniejszenie wartości liczby falowej w kolejności o-AB>p-AB>m-AB, natomiast dla drgań 13 (R) i 16b (IR) jej wzrost. Wiele aminokwasów w roztworze występuje w formie tzw. jonów obojnaczych, w których proton migruje z grupy kwasowej (-COOH) do grupy aminowej (-NH<sub>2</sub>) w celu utworzenia jonów -COO<sup>-</sup> i -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>. Widmo IR i Ramana kwasu *m*-aminobenzoesowego znacznie się różni od widm pozostałych kwasów aminobenzoesowych. W zakresie 3600–2500 cm<sup>-1</sup> występuje szerokie pasmo pochodzące od drgań rozciągających grupy hydroksylowej. Bardzo intensywne pasma pochodzące od rozciągających drgań symetrycznych i asymetrycznych w zakresie 1528–1353 cm<sup>-1</sup> zarówno w widmie FT-IR jak i FT-Ramana świadcza o obecności wiazań wodorowych w tym kwasie. Nieco inaczej jest w przypadku kwasów o- i p-aminobenzoesowych. Obecność w widmie w podczerwieni pasm drgań rozciągających asymetrycznych ( $v_{as}$ ) i symetrycznych ( $v_s$ ) pochodzących od grupy NH<sub>2</sub> w przedziale 3500–3650 cm<sup>-1</sup> dowodzi braku wiązań wodorowych.

Obliczenia kwantowo-mechaniczne (m.in. długości wiązań, wartości kątów, momentów dipolowych czy indeksów aromatyczności) prowadzono metodą HF i DFT (B3PW91 i B3LYP) stosując bazę obliczeniową 6-311++G\*\*. Porównując długości wiązań w pierścieniu aromatycznym trzech badanych kwasów zaobserwowano najmniejsze różnice w przypadku kwasu *m*-aminobenzoesowego (0.018-0.021 Å), a największe dla *o*-aminobenzoesowego (0.035-0.043 Å). Indeksy aromatyczności (A<sub>j</sub>,

BAC, HOMA, I<sub>6</sub>,) potwierdziły wzrost aromatyczności kwasów w serii: o-AB  $\rightarrow p$ -AB  $\rightarrow m$ -AB.

Wartości momentów dipolowych obliczone trzema metodami: HF/6-311++G\*\*, B3PW91/6-311++G\*\* i B3LYP/6-311++G\*\*, wykazują tendencję wzrostową (dla każdej z metod) w serii: kwas *o*-aminobenzoesowy<*p*aminobenzoesowy<*m*-aminobenzoesowy.

Rozważając uzyskane teoretycznie i doświadczalnie dane dotyczące kwasów aminobenzoesowych, odnośnie ich aromatyczności, oparte na takich kryteriach geometrycznych, jak: (1) wyrównanie długości wiązań oraz wielkości kątów w pierścieniu aromatycznym, (2) zwiększenie indeksów aromatyczności, (3) spadek energii (obliczonych metodami DFT), możemy powiedzieć, że aromatyczność i stabilizacja cząsteczki wzrasta w następującej kolejności: o-AB $\rightarrow$ p-AB $\rightarrow$ m-AB. Potwierdzają to dane uzyskane na podstawie widm NMR i FT-IR, analiza wzrostu przesunięcia chemicznego protonów, a także wzrost liczb falowych niektórych pasm np. v(C-N), 16b, 8b, 4. Wartości momentu dipolowego kwasów wzrastają również w tej samej kolejności. Niektóre właściwości badanych związków zmieniają się w tym samym szeregu. Ta kolejność jest zgodna ze zwiększeniem stałych dysocjacji kwasów aminobenzoesowych. Wartości pK<sub>a</sub> kwasów o-, p- i m-aminobenzoesowych, wynoszą odpowiednio 4.96, 4.88 i 4.76.

Analizując wpływ pozycji grupy nitrowej względem karboksylowej w pierścieniu aromatycznym (**kwasy nitrobenzoesowe** - NB) można stwierdzić, że zaburzenie układu elektronowego kwasów wzrasta w kolejności *m*-NB $\rightarrow$ *p*-NB $\rightarrow$ *o*-NB. Wskazują na to: (a) zmniejszenie wartości liczb falowych i intensywności niektórych pasm (np. 8b i 20a) w widmach FT-IR, (b) przesunięcie sygnałów pochodzących od protonów H2, H3, H4 i H6 w stronę wyższych natężeń pola, (c) wzrost polaryzacji wiązań w cząsteczkach kwasów. Wartości stałych dysocjacji kwasów *o*-, *p*- i *m*nitrobenzoesowych również zmieniają się w tej samej kolejności i wynoszą odpowiednio: 2.17, 3.42 i 3.49. Sugeruje to istnienie pewnych zależności pomiędzy strukturą cząsteczki opisywaną przez paramenty spektralne a właściwościami fizykochemicznymi, np. kwasowością.

Jednak zagadnienie jest bardziej złożone, gdyż inne parametry np. moment dipolowy, wartości obliczonych indeksów aromatyczności nie do końca potwierdzają dane eksperymentalne. Wartości momentów dipolowych obliczone trzema metodami:  $HF/6-311++G^{**}$ , B3PW91/6-311++G<sup>\*\*</sup> i B3LYP/6-311++G<sup>\*\*</sup>, wykazują tendencję wzrostową (dla każdej z metod) w serii: kwas *p*-nitrobenzoesowy<*o*nitrobenzoesowy<*m*-nitrobenzoesowy.

#### Badanie wpływu pozycji podstawnika na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego wybranych soli kwasu benzoesowego [H19, H20]

#### Porównanie struktury molekularnej *o-, m-, p*-aminobenzoesanów litowców

Zbadano wpływ litowców oraz pozycji grupy aminowej względem grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym na strukturę cząsteczki kwasu aminobenzoesowego. Porównano wartości liczb falowych wybranych pasm odpowiadających drganiom pierścienia aromatycznego, grupy karboksylowej i aminowej w widmach *o*-, *m*- i *p*-aminobenzoesanów tego samego metalu (tab. 5). Zaobserwowano, że pasmo pochodzące od drgań v<sub>as</sub>(COO<sup>-</sup>) dla wszystkich badanych soli przesuwa się w stronę wyższych liczb falowych w kierunku o (IR). $Pasmo <math>v_s(COO^-)$  przesuwa się w tym kierunku dla soli litu (IR), sodu (IR, R) i rubidu (R), natomiast w kierunku o - < m - < p- dla soli litu (R), potasu (IR, R) i cezu (R), liczby falowe pasma  $v_s(COO^-)$  w widmie IR soli cezu maleją w tym kierunku. Zanotowano również wzrost liczb falowych pasma  $v_{as}(NH_2)$  w podczerwieni w kierunku p - < m - < o- dla wszystkich soli litowców z wyjątkiem litu (p - < m - = o-). Liczby falowe pasma  $v_s(NH_2)$  w IR rosną w kierunku  $p - < - \sigma - < m$ - dla aminobenzoesanów wszystkich litowców (w przypadku aminobenzoesanów potasu i rubidu  $\sigma = m$ -). Niektóre pasma pierścienia aromatycznego przesuwały się w szeregu izomerów  $\sigma - \to m - \to p$ - (w stronę większych liczb falowych: 19a (IR) - sole litu, sodu, potasu; 8a (R) - wszystkie sole; w kierunku mniejszych wartości pasmo 2 (R) – sole potasu, rubidu i cezu), inne w kierunku  $\sigma \to \rho - m^-$  (wzrost liczb falowych: 8a (IR) - sole litu i sodu; 2 (R) - sól litu; spadek: 4 (IR) - wszystkie sole). W przypadku pozostałych pasm pierścienia nie można było wyciągnąć podobnych wniosków, ponieważ nie występowały one w widmach wszystkich trzech izomerów.

**Tabela 5.** Liczby falowe [cm<sup>-1</sup>] i intensywności wybranych pasm w widmach FT-IR i FT-Ramana kwasu *o*-, *m*- i *p*-aminobenzoesowego (AB) i jego soli litowej (ABLi)

	0-	AB	<i>o</i> -A	BLi	m	-AB	m-P	BLi	p	AB	<i>p</i> -A	BLi
Wybrane pasma	IR	Raman	IR	Raman	IR	Raman	IR	Raman	IR	Raman	IR	Raman
v <sub>as</sub> (COO)			1534 s	1547 w	1528vs		1563vs	1569m			1552 vs	
ν <sub>s</sub> (COO)			1391 s	1406 s	1388vs	1388s	1419vs	1426s			1418vs	1434s
$v_{as}$ (NH <sub>2</sub> )	3495m		3429 m	3387 w			3429s		3461m		3389s	3390vw
ν <sub>s</sub> (NH <sub>2</sub> )	3382m	3241m	3327 m	3272 m			3340s		3364s		3201s	
β <b>s (NH</b> 2)	1557s	1562vw	1252m	1238m			1628sh		1626s			
2	3062w	3061w	3072w	3068vw				3079w				3069w
20b	3031w	3047m	3051w	3058vs							3067m	
20a	3000w		3025w	3027vw							3051m	
8b	1610m	1603vs	1609vs	1613m	1563s		1595s	1591s	1573s			
8a	1586s		1583s	1586w	1563vs	1582vw	1614s	1610s	1601vs	1602vs	1604vs	1612s
13	1166m	1167m	1151m	1157vw	1220m	1225m	1215w					
9b					1139w		1165w	1167s				
19a			1448m	1451sh	1450s	1449vw	1452s	1451s	1530s	1511vw	1490m	1516w
19b			1448m	1486w	1448sh	1483vw	1490m		1446s	1434w		
14	1302s	1286vw		1308m					1314vs	13123w	1330m	
18a	1113s				1072m	1171m	1071w	1071s			1011w	1011w
18b	1061s	1076w	1065w	1065w	1095w	1093vw	1104vw					
12	854s	852m			1003w	1005vs	996m	996vs				
10a									822w	828w	810s	
7b					918m	912vw	910m					
17b					894m		886w		845m	847m	849s	854w
17a	867m		863m	851w								
1	799m	802vs	808m						773s	769w	863m	868m
4	702m	706vw	709m	711vw			622w	674s	700m	700vw	698s	702w
16b	438m	425w	424m	427vw					501m	504vw	503m	510w

v: rozciągające; β: deformacyjne w płaszczyźnie; s: silne; vs: bardzo silne; m: średnie; sh: na zboczu; w: słabe

Zmiany liczby falowej i intensywności pasm w zależności od podstawionego metalu w szeregu Li $\rightarrow$ Cs były mniejsze w porównaniu do zmian wywołanych różnym ustawieniem grupy karboksylowej i aminowej oraz często były nieregularne. W kilku przypadkach zaobserwowano jednak regularne zmniejszenie liczby falowej w szeregu Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs (rys. 6). W widmach soli pojawiały się pasma związane z drganiami grupy COO<sup>-</sup>, których nie obserwowano w widmach kwasu *o*- i *p*-aminobenzoesowego. Wartość  $\Delta v = (v_{as}-v_s)$  drgań grupy COO<sup>-</sup> obliczona na podstawie widm *o*-aminobenzoesanów jest taka sama dla wszystkich soli z wyjątkiem litu (tab. 6). Jednak w przypadku izomerów *meta* i *para* wartości  $\Delta v$  wzrastają w szeregu od

litu do cezu, co wskazuje na wzrost jonowości wiązania metal-tlen w tym kierunku. Wzrost różnicy  $\Delta v$  w serii Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs jest większy dla *p*-aminobenzoesanów niż dla *m*-aminobenzoesanów.



Rys. 6. Widma FT-IR *m*-aminobenzoesanów litowców w zakresie 1759-1200 cm<sup>-1</sup>.

**Tabela 6.** Wartość  $\Delta v = (v_{as} - v_s)$  pasm grupy COO<sup>-</sup> w widmach *o*-, *m*-, *p*-aminobenzoesanów (AB)

	Li	Na	К	Rb	Cs	∆(Cs-Li)
<i>o</i> -AB	143	140	140	140	140	-3
<i>m</i> -AB	144	148	160	160	171	28
<i>p</i> -AB	134	134	148	165	169	35

Porównano widma NMR o-, m- i p-aminobenzoesanów litowców oraz kwasów aminobenzoesowych. W widmach <sup>1</sup>H NMR soli stwierdzono przesunięcie pasm w stosunku do kwasu w kierunku mniejszych wartości przesunięć chemicznych dla wszystkich izomerów na atomach H3a, H4a i H5a (rys. 7), natomiast dla atomu H2a w przypadku *m*-aminobenzoesanu litu, sodu i potasu oraz *p*-aminobenzoesanu litu przesunięcie chemiczne wzrosło, również dla atomu H6a w p-aminobenzoesanie litu i o-aminobenzoesanach Li, Na, K i Rb zanotowano wzrost przesunięć chemicznych. Stwierdzono, że wartości przesunięć chemicznych wszystkich atomów wodoru z wyjątkiem H5a wzrastały w szregu m < < p - < o- zarówno w solach, jak i w kwasach, jednak w przypadku atomu H5a kierunek zmian przesunięcia chemicznego był odwrotny. W widmach <sup>13</sup>C NMR w zależności od atomu wegla obserwowano różny kierunek zmian przesunięć chemicznych dla o-, m- i p-aminobenzoesanów. Nie zaobserwowano jednego kierunku zmian wartości przesunięć chemicznych przy przejściu od kwasu do soli. Zanotowano wzrost wartości przesunięć chemicznych przy przejściu od kwasu do soli w przypadku atomów C1 i C7 wszystkich izomerów, dla maminobenzoesanów wzrost zaobserwowano również dla atomu C2, a dla orto izomeru - C5. W widmach NMR o-, m- i p-aminobenzoesanów cezu zauważono wzrost przesunięć chemicznych w porównaniu z kwasami dla wszystkich atomów wegla. W przypadku pozostałych atomów węgla obserwowano w widmach soli niewielki spadek wartości przesunięć chemicznych sygnałów od atomów węgla w porównaniu z widmami kwasów. Najwyższe wartości przesunieć chemicznych zanotowano dla niezależnie od izomeru aminobenzoesanu. Wartości przesunięć atomu C7 chemicznych atomów C4 i C6 wzrastały w kierunku m < o < p- w przypadku wszystkich soli, natomiast atomów C3 i C5 malały w tym samym kierunku. Wartości  $\sigma$  odpowiadające atomom C2 i C7 wzrastały w kierunku *m*-*<p*-*<o*-, natomiast dla C1 malały. Zaobserwowano prawie identyczne wartości przesunięć chemicznych dla atomów C3 i C6 w widmach wszystkich *orto* i *para*-aminobenzoesanów.



**Rys. 7.** Zmiany przesunięcia chemicznego protonu H5 w widmie NMR *o*-, *m*-, *p*-aminobenzoesanów.

Geometryczne kryterium aromatyczności opiera się symetrii pierścienia aromatycznego w cząsteczce (wyrównanie długościach wiązań i kątów). Zostały porównane wyniki obliczeń tych parametrów i określono wpływ metali alkalicznych na geometrię aminobenzoesanów. Obliczono różnicę między najdłuższym a najkrótszym wiązaniem między atomami węgla  $\Delta$ (CC) i wielkościami kątów między wiązaniami  $\Delta$ (CCC) w pierścieniu aromatycznym (tab. 7). Na podstawie tych parametrów jednoznacznie można stwierdzić, iż aromatyczność wzrasta w serii *o-, p-, m-*AB.

**Tabela 7.** Różnica między najdłuższym a najkrótszym wiązaniem między atomami węgla  $\Delta$ (CC) i wielkościami kątów między wiązaniami  $\Delta$ (CCC) w pierścieniu aromatycznym kwasów *o*-, *m*- i *p*-aminobenzoesanów litu, sodu i potasu (B3LYP/6-311++G\*\*)

		$\Delta$ (CC)		∆(CCC)				
	o-AB	<i>m</i> -AB	<i>p</i> -AB	<i>o</i> -AB	<i>m</i> -AB	<i>p</i> -AB		
Н	0.041	0.018	0.024	4.4	2.2	2.3		
Li	0.039	0.011	0.019	3.9	2.2	2.3		
Na	0.037	0.010	0.016	3.9	2.1	2.6		
К	0.036	0.010	0.015	3.8	2.1	2.8		

Wzrost liczby pasm pochodzących od drgań pierścienia aromatycznego w widmach FT-IR i FT-Raman, przesunięcie ich w kierunku wyższych liczb falowych i/lub zwiększenie ich intensywności na skutek zwiększenia stałych siłowych wiązań świadczy o wzroście aromatyczności układu. Widma oscylacyjne *o-* i *p-* aminobenzoesanów nie wykazują jednoznacznych zmian, na ich podstawie trudno jest powiedzieć, jakie zmiany zachodzą w strukturze molekularnej badanych związków. W widmach IR i Ramana *m-*aminobenzoesanów większość pasm przesuwa się w kierunku większych wartości liczb falowych w stosunku do widm kwasów, co wskazuje na wzrost aromatyczności cząsteczek soli.

Widma <sup>1</sup>H NMR *o*-, *m*- i *p*-aminobenzoesanów wskazują na wzrost zaburzenia w cząsteczkach soli (zmniejszenie aromatyczności) w stosunku do kwasów, świadczą o tym przesunięcia chemiczne protonów zmieniające się diamagnetycznie w serii  $H\rightarrow$ Li $\rightarrow$ Na $\rightarrow$ K $\rightarrow$ Rb $\rightarrow$ Cs. Jednak wyraźniejsze zmiany przesunięć chemicznych zaobserwowano w serii kwasów *o*-, *m*-, *p*-aminobenzoesowych niż w serii metali. Wzrastające wartości przesunięć chemicznych wszystkich atomów wodoru z wyjątkiem H5a w kierunku *m*-<<*p*-<*o*-zarówno w solach, jak i w kwasach wskazują na wzrost aromatyczności w tym kierunku.

Niejednoznaczność wniosków może wynikać z różnicy w oddziaływaniach między i wewnątrzcząsteczkowych w ciele stałym (widma IR i Ramana) i w roztworze (widma NMR).

#### Porównanie struktury molekularnej o-, m-, p-nitrobenzoesanów litowców

Zbadano wpływ litowców oraz pozycji grupy nitrowej względem grupy karboksylowej w pierścieniu aromatycznym na strukturę cząsteczki kwasu nitrobenzoesowego (NB). Porównano wartości liczb falowych wybranych pasm odpowiadających drganiom pierścienia aromatycznego, grupy karboksylowej i nitrowej w widmach o-, m- i p-nitrobenzoesanów tego samego metalu. Zauważono pewne zmiany w położeniu pasm w widmach FT-IR i FT-Ramana zarówno pochodzących od grup funkcyjnych, jak i pierścienia aromatycznego. Wartości liczb pochodzących od falowych drgań rozciągających asymetrycznych grupy karboksylanowej w widmach IR i Ramana są zbliżone dla izomeru orto i meta każdej soli (różnice ok. 1-2 cm<sup>-1</sup> w widmach IR i 1-10 cm<sup>-1</sup> w widmach Ramana). W przypadku izomeru para pasma tych drgań przesuwają się w stronę niższych liczb falowych (o ok. 38-51 cm<sup>-1</sup>). Stwierdzono, iż pasmo pochodzące od drgania deformacyjnego w płaszczyźnie  $\beta_s$ COO we wszystkich solach przesuwa się w strone wyższych liczb falowych w kolejności: p-<o-<m-nitrobenzoesany zarówno w widmach IR jak i Ramana. Różnica wartości liczb falowych pasm anionu karboskylanowego pochodzących od drgań asymetrycznych i symetrycznych  $\Delta v$ (COO)= $v_{as}$ - $v_s$  zmienia się (wzrasta) systematycznie w szeregu Li $\rightarrow$ Cs (tab. 8) dla wszystkich izomerów. Ponadto  $\Delta v$ (COO) wzrasta w kolejności p < < o < mnitrobenzoesany litowców. Prześledzono też zmiany wartości liczb falowych pasm pochodzących od drgania grupy nitrowej oraz pierścienia aromatycznego.

	Li	Na	К	Rb	Cs
<i>o</i> -NB	156	169	175	176	175
<i>m</i> -NB	161	173	184	194	198
<i>p</i> -NB	108	117	135	132	144

**Tabela 8.** Wartość  $\Delta v = (v_{as} - v_s)$  grupy COO<sup>-</sup> dla *o-, m-, p*-nitrobenzoesanów (NB)

Przeanalizowano też zmiany przesunięcia chemicznego protonów (<sup>1</sup>H NMR) i węgla (<sup>13</sup>C NMR) *o-, m-* i *p*-nitrobenzoesanów w porównaniu do odpowiednich sygnałów w widmie kwasów. Największe zmiany zaobserwowano w przypadku izomeru *orto*. Analiza danych spektroskopowych wykazała, iż zaburzenie układu elektronowego nitrobenzoesanów litowców wzrasta w kolejności *o-, p-, m*-NB.

## Badanie wpływu rodzaju podstawnika na strukturę molekularną i rozkład ładunku elektronowego ligandów oraz ich soli [H21, H22, H23]

Określono wpływ różnych podstawników (-NH<sub>2</sub>, -OH, -Cl, -NO<sub>2</sub>, -OCH<sub>3</sub>) jak również metali alkalicznych na strukturę molekularną *o*-benzoesanów. Analizowano przesunięcia i intensywność pasm w widmach FT-IR i FT-Raman oraz przesunięcia chemiczne w widmach <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR (eksperymentalnych i teoretycznych) badanych

pochodnych benzoesowych w stosunku do kwasu benzoesowego. Analizowano też parametry geometryczne cząsteczek obliczonych metodą B3LYP/6-311++G\*\*.

Wartości liczb falowych wraz z ich względnymi intensywnościami w widmach doświadczalnych FT-IR, FT-Raman o-amino-, hydroksy-, metoksy-, nitro-, chloro- i jodobenzoesanów sodu są przedstawione w tabeli 9. Stwierdzono, iż widma opodstawionych benzoesanów litowców zawierają więcej pasm pochodzących od drgania pierścienia aromatycznego w porównaniu z kwasem benzoesowym. Zaobserwowano przesunięcia niektórych pasm związanych z drganiami pierścienia aromatycznego i anionu karboksylowego. Na przykład, wzrost liczb falowych w widmach podczerwieni, jak również w widmach Ramana pasma 18a następuje w serii: H<NO<sub>2</sub><OCH<sub>3</sub><I<Cl<OH. Jednakże spadek liczb falowych w porównaniu z benzoesanem sodu obserwuje się w przypadku pasm 19a i 18b. Kolejność tych zmian dla pasma 19a jest nastepujaca: H>NO<sub>2</sub>>OH>NH<sub>2</sub>>OCH<sub>3</sub>>Cl>I, a dla pasma 18b H>NH<sub>2</sub>>Cl>I>OH>OCH<sub>3</sub>>NO<sub>2</sub>. W przypadku pasm związanych z drganiem anionu karboksylowego zaobserwowano przesuniecie pasma vasCOO w kierunku większych liczb falowych w widmach FT-IR wszystkich o-pochodnych benzoesanów litowców w stosunku do benzoesanów nie podstawionych (oprócz o-aminobenzoesanów). Pasmo związane z drganiem vsCOO znajduje się przy mniejszych liczbach falowych we wszystkich o-pochodnych benzoesanach. Policzono różnice pomiędzy położeniem pochodzących drgań asymetrycznych i symetrycznych pasm od grupy karboksylanowej w widmach w podczerwieni.

benzo so	oesan du	<i>o</i> -ai benz sc	mino oesan odu	<i>o</i> -hy benz so	droksy zoesan odu	<i>o</i> -me benz so	etoksy oesan odu	<i>o-</i> ben: s	nitro zoesan odu	<i>o</i> -c benz se	hloro zoesan odu	o ben	-jodo izoesan sodu	Przypisanie (nr drgania pierścienia aromatycznego)
IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	IR	R	
-	1605 s	1581 s	1576 w	1625 v	v -	1596vs	1597s	1589 v	s 1608 m	1553 s	1564 vs	1570 \	/S -	vCC (8a)
1597 vs	- 3	1611 vs	1610 vs	1583 v	′s1584 m	1612vs	1621vw	1607 v	s -	-	1618 w	1585 \	/s 1584 vs	s vCC (8b)
1554 vs	- 3	1531 s	1538 vw	1596 v	′s1597 m	1574s	1577w	1568 s	: 1573 m	1585 vs	s 1592 s	1542 \	/s 1540 w	v <sub>as</sub> COO
-	1436 m	1485 m	1487 w	1486 v	′s1484 w	1487m	1487vw	1438 sl	11441 vw	1468 m	1472 vw	1464 \	w 1462 vv	v vCC (19b)
-	1493 w	1449 m	1452 w	1469 v	/s1470 m	1438m	1441vw	1476 n	า 1480 w	1428 m	n 1431 w	1426 r	n 1428 vv	v vCC (19a)
1413 vs	- 3	1391 s	1405 s	1403 v	′S -	1404vs	1396vs	1399 s	; 1413 m	1396 vs	s 1408 s	1405 \	/s 1406 s	vsCOO
1306 w	-			1319 v	v 1320 m	1		1306 n	า -	-	-	1291 v	w1290 vv	v vCC (14)
-	1185 m			-	-	1151m	1152vw	1167 v	/ 1170 w	-	1158 m			βCH (9a)
1068 m	-	1065vw	1069 vs	1030 v	v 1030 s	1020m	1022vw	989 w	-	1048 s	1041 s	1042 r	n 1042 vs	s βCH (18b)
1029 m	1033 m			1143 v	v 1148 m	1101w	1102vw	1075 n	า 1075 w	1120 w	ı 1128 w	1114 v	w 1115 w	βCH (18a)
						814w	811w			-	-			γCH (12)
845 m	847 m			861 w	/ 857 vw	938vw		582 m	580 vw	841 w	848 m	847 n	า 849m	β <sub>s</sub> COO
						752m		803 m	802 w	740 m	-			γCH (11)
712 s	-	757 s	756 vw	701 w	/ 700 w	731w	-	732 vs	743 vw	718 w	721 w	745 v	S	γ <sub>s</sub> COO
684 sh	-	709 m		-	-	704w								φCC (4)
						570w				690w	-	638 n	n 640m	αCCC (6a)
-	617 m					660 m	663 m					400 m	າ 406 m	$\alpha$ CCC (6b)

Tabela 9. Liczby falowe oraz intensywność wybranych pasm w widmach FT-IR I FT-Raman ortopodstawionych benzoesanów sodu

Wartości  $\Delta v(COO) = v_{as} v_s o$ -podstawionych benzoesanów metali alkalicznych zostały przedstawione na rys. 8. Dla o-podstawionych benzoesanów litu są one wyższe niż te uzyskane dla benzoesanu litu. Wzrost różnicy  $\Delta v(COO)$  obserwuje się w następującej kolejności: H<NH<sub>2</sub><I<NO<sub>2</sub><OCH<sub>3</sub><<OH. Wartości  $\Delta v(COO)$  obliczone dla soli z potasem, rubidem i cezem wzrastają w serii: NH<sub>2</sub><I<H<NO<sub>2</sub><OCH<sub>3</sub><OH, jednak dla soli sodowych kolejność jest następujące: I<NH<sub>2</sub><H<NO<sub>2</sub><OCH<sub>3</sub><CI<OH. Największe

wartości  $\Delta v$ (COO) zaobserwowano dla hydroksybenzoesanów litowców, może to być wyjaśnione przez tworzenie wiązań wodorowych, które istnieją pomiędzy grupami karboksylowymi i hydroksylowymi. Wartości  $\Delta v$ (COO) obliczone na podstawie widm teoretycznych soli sodowej wzrastają w następującej kolejności: aminobenzoesan<br/>benzoesan<metoksybenzoesan<hydroksybenzoesan<br/>chlorobenzoesan<fluorobenzoesan<netoksybenzoesan.



**Rys. 8.** Zmiany wartości  $\Delta v$ (COO) w widmach eksperymentalnych FT-IR *o*-benzoesanów metali alkalicznych.

Wartości przesunieć chemicznych widmach teoretycznych w Ì doświadczalnych <sup>1</sup>H i <sup>13</sup>C NMR kwasów i soli sodowych pochodnych *o*-podstawionych przedstawiono na rys. 9, 10. Przesunięcia chemiczne protonów i atomów węgla odzwierciedlają wpływ podstawnika na rozkład gestości elektronowej wokół tych atomów. Największe zmiany w przesunieciach chemicznych obserwowano dla atomu węgla C2 i C1 zarówno w widmach eksperymentalnych, jak i obliczeniowych. Dane doświadczalne wskazują, że dla atomu węgla C2 podstawniki w pozycji orto porównaniu wywołują wzrost wartości przesuniecia chemicznego w Z niepodstawionym benzoesanem sodu następującej koleiności: W  $H \rightarrow Cl \rightarrow NO_2 \rightarrow NH_2 \rightarrow OCH_3$  (ta sama kolejność odnosi się do kwasów). W przepadku atomów węgla C1, C3 i C6 podstawniki powodują spadek wartości przesunięcia chemicznego (np. dla atomu węgla C3 w kolejności:  $H=CI \rightarrow NO_2 \rightarrow NH_2 \rightarrow OCH_3$ ). Najmniejsze zmiany w przesunięciach chemicznych obserwowano dla atomu węgla C4 i C6 oraz niewielkie w przypadku C7 zarówno w widmach eksperymentalnych, jak i obliczeniowych.





**Dr Renata Świsłocka** - Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną



**Rys. 9.** Wartości przesunięć chemicznych [ppm] w widmach doświadczalnych (A) i teoretycznych (B) <sup>13</sup>C NMR kwasów (A1,B1) i soli sodowych (A2,B2) *o*-podstawionych pochodnych kwasu benzoesowego.

Najmniejsze zmiany odnotowano w przypadku *o*-chlorobenzoesanów. Największe zmiany w przesunięciach chemicznych atomów węgla są odnotowane w przypadku *o*-metoksybenzoesanów, co można tłumaczyć barierą przestrzenną podstawnika oraz *o*-aminobenzoesanów.

Spadek przesunięcia chemicznego *orto*-podstawionych benzoesanów w widmach doświadczalnych następuje w serii NO<sub>2</sub>>H>Cl>OCH<sub>3</sub>>NH<sub>2</sub> dla protonów H3 i H5 oraz H4 (NO<sub>2</sub>>H>Cl>NH<sub>2</sub>>OCH<sub>3</sub>). Ta tendencja jest obserwowana także w widmach teoretycznych. Dla atomu H6 zaobserwowano spadek przesunięć chemicznych we wszystkich podstawionych benzoesanach (H>NH<sub>2</sub>>NO<sub>2</sub>>Cl>OCH<sub>3</sub>) w widmach eksperymentalnych, podczas gdy w widmach obliczeniowych kolejność jest następująca: H=NH<sub>2</sub>>Cl>OCH<sub>3</sub>>NO<sub>2</sub>.



**Rys. 10.** Wartości przesunięć chemicznych [ppm] w widmach doświadczalnych (A) i teoretycznych (B) <sup>1</sup>H NMR kwasów (A1,B1) i soli sodowych (A2,B2) *o*-podstawionych pochodnych kwasu benzoesowego.

Podsumowując wpływ rodzaju podstawnika na rozkład ładunku elektronowego w cząsteczce można stwierdzić, iż:

- wszystkie obliczone parametry wskazują na spadek aromatyczności w analizowanych *o*-podstawionych benzoesanach w szeregu: H>NO<sub>2</sub>>Cl≥F>OH> OCH<sub>3</sub>>NH<sub>2</sub>.
- zmiana całkowitego ładunku podstawnika w cząsteczce kwasu w stosunku do cząsteczki soli nie jest duża, ale całkowity ładunek pierścienia i grupy karboksylowej zmienia się znacząco.
- wartości ∆v(COO) obliczone dla wszystkich soli litu *o*-podstawionych benzoesanów są wyższe, ale dla sodu, potasu, rubidu i cezu *o*-nitro i jodobenzoesanów są mniejsze niż dla niepodstawionych benzoesanów.
- najmniejsze zmiany przesunięć chemicznych w widmach <sup>13</sup>C NMR obserwowane są w przypadku *o*-chlorobenzoesanów, natomiast największe w przypadku *o*metoksybenzoesanów, co można wytłumaczyć czynnikami sterycznymi podstawnika.
- zmniejszenie przesunięcia chemicznego wszystkich protonów w *o*-podstawionych benzoesanach (z wyjątkiem nitrobenzoesanu) obserwuje się w porównaniu z niepodstawionym benzoesanem (analizowane podstawniki zaburzają rozkład ładunku elektronowego w cząsteczce).

### 3. Badania mikrobiologiczne, poszukiwanie zależności między budową molekularną i rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością przeciwdrobnoustrojową związków [H2, H3, H13, H16, H24]

Przeprowadzono analizę mikrobiologiczną wybranych kwasów oraz ich soli/kompleksów. Testy wykonano w stosunku do:

- bakterii gram-ujemnych, takich jak: *Escherichia coli* (EC), *Pseudomonas aureginosa* (PA), *Proteus vulgaris* (PV),
- bakterii gram-dodatnich, takich jak: *Staphylococcus aureus* (SA), *Bacillus subtilis* (BS),
- drożdży: Saccharomyces cerevisiae (SC), Hansenula anomala (HA),
- grzybów: Candida albicans (CA).

Stopień zahamowania/stymulacji wzrostu drobnoustrojów oznaczano turbidymetrycznie wykonując pomiaru absorbancji przy długości fali 600 nm na spektrofotometrze UV/Vis. Aktywność mikrobiologiczna określana była na podstawie porównania wartości gęstości optycznej hodowli bulionowych zawierających testowane drobnoustroje oraz badane związki. Stężenie badanego preparatu w hodowli bulionowej wynosiło 0,1 %. Pomiary turbidymetryczne hodowli bulionowych wykonywano po 24 i 48 godzinach inkubacji w cieplarce w temperaturze 36°C w przypadku bakterii oraz 25°C w przypadku grzybów. Otrzymane wyniki podano jako % zahamowania/stymulacji wzrostu bakterii w hodowli bulionowej testowanego preparatu w odniesieniu do próby kontrolnej. Stosowana metoda do określania aktywności mikrobiologicznej badanych preparatów jest modyfikacją podstawowych testów przeciwbakteryjnych wykonywanych w laboratoriach mikrobiologicznych. Pozwala ona na wytypowanie związków o potencjalnym działaniu hamującym lub stymulujący w odniesieniu do poszczególnych szczepów bakterii. Otrzymane wyniki

mogą być podstawą do wyselekcjonowania związków, które należałoby poddać dalszym, dokładniejszym badaniom.

Oddziaływanie testowanych preparatów zależy od gatunku drobnoustrojów, struktury chemicznej związku oraz czasu jego działania. Wyniki eksperymentu omówiono na przykładzie wybranych aromatycznych kwasów karboksylowych i ich soli sodowych.

Wpływ pochodnych kwasu benzoesowego oraz cynamonowego na wzrost (hamowanie/stymulację) bakterii *Staphylococcus aureus* po 24 i 48 godzinach inkubacji przedstawiono na rys. 11.



**Rys. 11.** Stopień hamowania/stymulacji wzrostu [%] bakterii *Staphylococcus aureus* po 24 i 48 godzinach inkubacji przez badane związki



**Rys. 12.** Stopień hamowania/stymulacji wzrostu [%] bakterii *Escherichia coli* po 24 i 48 godzinach inkubacji przez badane związki

**Dr Renata Świsłocka** - Spektroskopowe badania wybranych pochodnych kwasów karboksylowych oraz ich soli i kompleksów z metalami. Badanie zależności między strukturą molekularną, rozkładem ładunku elektronowego a aktywnością biologiczną



**Rys. 13.** Stopień hamowania/stymulacji wzrostu [%] grzybów *Candida albicans* po 24 i 48 godzinach inkubacji przez badane związki

Po 24 godzinach inkubacji najsilniejsze działanie hamujące rozwój bakterii *Staphylococcus aureus* wykazano w przypadku kwasów kumarowych, głównie izomerów *meta*- i *para*-, odpowiednio: 53,1% i 65,3%, a jeszcze silniejsze w przypadku ich soli sodowych (66,4% i 87,8%) oraz kwasu benzoesowego (69,9%). W mniejszym, ale również wysokim stopniu hamowały wzrost testowanych mikroorganizmów *p*-nitrobenzoesan sodu (54,0%), kwas cynamonowy (49,8%), kawian sodu (45,5%) i cynamonian sodu (42,2%). Podczas gdy pochodne kwasu benzoesowego zawierające grupy hydroksylowe i metoskylowe, tj. kwas syryngowy i wanilinowy oraz ich sole wykazały działanie stymulujące rozwój tych bakterii (54,4-115,0%).

Natomiast po 48 godzinach inkubacji wszystkie badane związki miały hamujący wpływ na namnażanie się gronkowca (*Staphylococcus aureus*). Najsilniejsze działanie przeciwbakteryjne uzyskano w przypadku *p*-kumarynianu sodu (91,7%) oraz kawianu sodu (61,7%).

Omawiane związki również hamowały rozwój bakterii *Escherichia coli*, przy czym wpływ badanych preparatów na te mikroorganizmy był niewielki. Najsilniejsze działanie hamujące wykazano w przypadku kwasu benzoesowego zarówno po 24 jak i 48 godzinach inkubacji (rys. 12).

Zdecydowana większość preparatów wykazuje działanie hamujące w stosunku do grzybów *Candida albicans* (rys. 13). Najsilniejsze działanie hamujące rozwój tych mikroorganizmów zarówno po 24 i 48 godzinach inkubacji wykazał kwas cynamonowy i jego pochodne. Stopień zahamowania wzrostu wynosił, odpowiednio po 24 i 48 godzinach inkubacji, w przypadku kwasu cynamonowego – 85,2% i 85,6%, cynamonianu sodu – 97,1% i 89,6%, kwasu kawowego – 99,8% i 55,4%, kawianu sodu – 69,0% i 22,3% oraz kwasu *m*-kumarowego – 97,2% i 28,6%. Pozostałe związki również hamowały namnażanie się grzybów, ale w mniejszym stopniu. Wyjątek stanowią cztery sole, a mianowicie *o*-nitrobenzoesan sodu, *o*-aminobenzoesan sodu, *m*-aminobenzoesan sodu i syrynginian sodu, które po 24 godzinach inkubacji w stosunku do grzybów wykazały niewielkie działanie stymulujące (4,7-16,2%).

Przeanalizowano zależności pomiędzy wynikami badań mikrobiologicznych a wielkościami charakteryzującymi badane związki otrzymanymi na drodze obliczeń

kwantowych (dane teoretyczne), np. momentem dipolowym. Testy mikrobiologiczne z dodatkiem badanych preparatów wykonano w odniesieniu do szczepu *Escherichia coli*. Wartości momentu dipolowego zostały skorelowane z aktywnością biologiczną podaną jako % zahamowania/stymulacji wzrostu bakterii w hodowli bulionowej testowanego preparatu w odniesieniu do próby kontrolnej. Wybrane zależności przedstawiono na rys. 14. Wyznaczone wartości współczynników korelacji świadczą, iż w przypadku badanych soli moment dipolowy jest jednym z czynników warunkującym aktywność biologiczną związku. Mniejsze wartości współczynników korelacji stwierdzono w przypadku kwasów. Prawdopodobnie związane to jest z ich słabą rozpuszczalnością, ponieważ są to przeważnie związki trudno rozpuszczalne w wodzie.



**Rys. 14.** Zależność aktywności biologicznej (wyrażonej jako stopień hamowania/wzrostu bakterii podanej w procentach) od wartości momentów dipolowych soli sodu pochodnych kwasu benzoesowego.

Aktywność przeciwdrobnoustrojowa związków może zmieniać się wraz z niewielkimi zmianami w ich budowie (rodzaj podstawnika, pozycja podstawnika, rodzaj metalu podstawionego w gupie karboksylowej kwasu). Zastosowana w pracy spektroskopia w podczerwieni (FT-IR) dostarcza informacji o budowie molekularnej związków. Widma w podczerwieni są charakterystyczne dla konkretnych związków chemicznych.

Zastosowano regresję wieloraką celem ilościowego ujęcia związku pomiędzy wartościami liczb falowych wybranych pasm w widmach podczerwieni kwasu wanilinowego i wanilinianów litowców oraz parametrów opisujących ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa. Ogólnym celem regresji wielorakiej jest ilościowe określenie związku pomiędzy wieloma zmiennymi niezależnymi (objaśniającymi) a zmienną zależna (objaśniana). W celu wybrania odpowiedniego katalogu zmiennych objaśniających dokonano analizy współczynników korelacji zmiennych (pasm w widmach FT-IR) z aktywnością biologiczną (zahamowanie/stymulacja wzrostu mikroorganizmów wyrażonych w procentach w stosunku do próby kontrolnej). W każdym przypadku wybrano dwa pasma najsilniej skorelowane z aktywnością biologiczną. Tabela 10 podaje wyznaczone modele regresji liniowej z dwiema zmiennymi objaśniającymi. Dokonano oceny istotności statystycznej współczynników regresji. Na podstawie oceny modeli regresji możemy stwierdzić, które pasma z widm w podczerwieni omawianych związków w sposób najlepszy opisują działanie biologiczne na konkretne linie komórkowe bakterii i grzybów. Obliczone współczynniki determinacji wskazują na bardzo dobrą zależność pomiedzy parametrami użytymi w równaniach.

Błąd standardowy estymacji (SE<sub>e</sub>) – jest miarą dopasowania modelu. Analiza tego parametru mówi, iż wpływ dwóch zmiennych (pasm) na wartość procentu zahamowania wzrostu mikroorganizmów jest istotna statystycznie. Wszystkie wartości SE<sub>e</sub> są wystarczająco małe, co oznacza że działanie dwóch czynników predykcyjnych jest silne.

Jednak nie wszystkie modele mają statystycznie istotne współczynniki regresji. W sytuacji, gdy poziom istotności testu współczynników regresji, parametr P, jest znacznie większy od 0.1, odpowiadający współczynnik regresji należy uznać za nieistotny statystycznie a model równania jako niewystarczająco dobry. Najlepsze modele znajdują się w zaznaczonych wierszach (szare wiersze).

**Tabela 10.** Wyniki analizy regresji wykonanej dla danych spektroskopowych i mikrobiologicznych wanilinianów litowców w odniesieniu do wybranych mikroorganizmów po 24 i 48 godz. inkubacji

	Zmienne objaśniające (współczynnik korelacji)	MODEL	Poziom istotności (P)	Współczynnik determinacji ( <i>R</i> <sup>2</sup> )	Błąd standardowy estymacji ( <i>SE<sub>e</sub></i> )
EC 24	8b (0.72) 18b (0.72)	0.259762*8b-0.30622*18b	0.122 0.191	0.998 0.747	7.65x10 <sup>-5</sup>
EC 48	18b (0.71) β <sub>as</sub> (COO) (-0.8)	0.158395*18b-0.17409*β <sub>as</sub> (COO)	0.015 0.131	0.999 0.749	8.51 x10 <sup>-6</sup>
PV 24	19b (-0.77) 18b (0.78)	-11.8324*19b+16.25443*18b	0.034 0.033	0.964 0.705	4.41 x10 <sup>-3</sup>
PV 48	8b (0.81) v <sub>as</sub> (COO) (-0.81)	0.699515*8b-0.666668*v <sub>as</sub> (COO)	0.046 0.061	0.991 0.739	5.60 x10 <sup>-4</sup>
PA 24	8b (0.65) 18b (0.92)	0.110774*8b-0.0832*18b	0.198 0.474	0.999 0.749	1.02 x10 <sup>-5</sup>
PA 48	δ <sub>as</sub> (CH <sub>3</sub> ) (0.76) vC-(OH) <sub>ar</sub> (-0.60)	0.209049*δ <sub>as</sub> (CH <sub>3</sub> ) -0.18104*νC- (OH) <sub>ar</sub>	0.079 0.164	0.999 0.749	1.27 x10 <sup>-5</sup>
BS 24	8a (-0.37) 18b (0.38)	-0.96812*8a+1.479713*18b	0.289 0.264	0.999 0.749	1.03 x10 <sup>-5</sup>
BS 48	19a (0.63) 14 (0.49)	0.932678*19a -0.97467*14	0.251 0.275	0.985 0.731	1.24 x10 <sup>-3</sup>
SA 24	14 (0.87) 18b (0.73)	5.597207*14 -6.29982*18b	0.723 0.729	0.980 0.725	1.83 x10 <sup>-3</sup>
SA 48	14 (0.80) 18b (0.87)	-0.1941*14 +0.290168*18b	0.958 0.945	0.994 0.743	2.72 x10 <sup>-4</sup>
CA 24	8a (-0.83) β <sub>as</sub> (COO) (0.76)	0.113351*8a-0.17984*β <sub>as</sub> (COO)	0.010 0.094	0.999 0.749	5.21 x10 <sup>-6</sup>
CA 48	19b (0.95) γ <sub>s</sub> (COO) (-0.84)	0.126458*19b-0.07304*v <sub>as</sub> (COO)	0.001 0.030	0.999 0.750	2.3 x10 <sup>-7</sup>

Zbadano korelację między parametrami fizykochemicznymi a właściwościami mikrobiologicznymi niektórych pochodnych kwasu benzoesowego i cynamonowego. Wykorzystując dane spektroskopowe, wartości liczb falowych z widm w podczerwieni związków oraz parametry opisujące ich aktywność przeciwdrobnoustrojową przeprowadzono analizę składowych głównych. Jest to najczęściej używana metoda do eksploracyjnej analizy wielowymiarowych danych eksperymentalnych. Analizy dokonano na podstawie wartości ładunków czynnikowych stanowiących jednocześnie współczynniki korelacji liniowej pomiędzy właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi preparatów a liczbami falowymi wybranych pasm w widmach FT-IR. Na podstawie wykresu osypiska do analizy danych wybrano dwie składowe główne. Aby zbadać,

które z pasm opisywanych wartościami liczb falowych, są silnie dodatnio lub ujemnie skorelowane z danymi mikrobiologicznymi, dokonano projekcji wag na płaszczyzny zdefiniowane parami czynników głównych. Wzajemne korelacje określa się na podstawie kąta, jaki tworzą pomiędzy sobą dwa wektory wag o początku w punkcie i końcach zdefiniowanych przez odpowiednie wartości wag.



**Rys. 15.** Wartości liczb falowych pasm w widmie FT-IR w odniesieniu do stopnia zahamowania wzrostu bakterii *Escherichia coli* (EC) po 24 i 48 godzinach inkubacji w układzie dwóch składowych głównych.



**Rys. 16.** Wartości liczb falowych pasm w widmie FT-IR w odniesieniu do stopnia zahamowania wzrostu bakterii *Bacillus subtilis* (BS) po 24 i 48 godzinach inkubacji w układzie dwóch składowych głównych.

Powiązania pomiędzy zmiennymi wejściowymi oraz głównymi składowymi przedstawiono w formie graficznej jako wykres konfiguracji punktów reprezentujących zmienne w układzie dwóch pierwszych składowych głównych (rys. 16). Współrzędnymi tych punktów są odpowiadające im współczynniki 15, zmiennych, w tym przypadku liczb falowych wybranych pasm w widmach FT-IR. Długość wektorów kierunkowych łączących punkty z początkiem układu współrzędnych od dwóch pierwszych składowych głównych. Im dana zmienna leży bliżej brzegu tego koła tym lepsza jest jej reprezentacja przez składowe główne wyznaczające układ współrzędnych, tzn. tym większa część informacji zawartych w zmiennej jest przenoszona przez składowe główne.

Analiza danych pozwala stwierdzić, iż najbardziej istotne statystycznie korelacje wykazano pomiędzy stopniem zahamowania wzrostu mikroorganizmów, a liczbami falowymi następujących pasm w widmach kwasów: vC-OH, vC=O,  $\beta$ C=O, 18a, 19b (rys. 15), a w przypadku soli sodowych tych kwasów działanie biologiczne związków najsilniej było skorelowane z wartościami liczb falowych pasm:  $\gamma_s$ COO, oraz 18b, 8b, 19b (rys. 16).

To pozwala stwierdzić, że widma FT-IR mogą być dobrym źródłem danych do ilościowej analizy zależności między strukturą molekularną związku a jego aktywnością biologiczną.

Ma to istotne znaczenie w przypadku projektowania syntez analogów związków biologicznie aktywnych, których struktura molekularna może mieć znaczenie przy ocenie ich oddziaływania na organizmy żywe (np. bakterie).

Realizacja tak obszernych zadań badawczych zaprezentowanych w niniejszym opracowaniu wymagała współpracy z licznymi zespołami naukowymi. Jednoosobowo nie byłaby możliwa realizacja postawionych celów. Dlatego poza współpracą z zespołem w Zakładzie Chemii Politechniki Białostockiej badania realizowałam we współpracy z licznymi specjalistami z różnych ośrodków naukowych w kraju i za granicą, m.in.: prof. W. Priebe (Centrum Antyrakowym w Houston, USA), prof. J. Zjawiony (Centrum Produktów Naturalnych Uniwersytetu w Mississippi, USA), prof. J. Dobrowolski (IChP), prof. Z. Rzączyńska (UMCS), prof. W. Ferenc (UMCS), prof. M. Borawska (UMB), prof. I. Święcicka (UwB)

W celu wykonania badań specjalistycznych korzystałam ze współpracy nie tylko z chemikami, ale też biologami, farmaceutami, bromatologami. Wynikiem intensywnej współpracy, w ramach której realizowałam wiele tematów zaplanowanych w projektach badawczych są publikacje. Stąd znaczna część publikacji jest wieloautorska. Badania prowadziłam w oparciu o możliwości i środki finansowe w ramach grantów KBN/ministerialnych/NCN, działalności statutowej i prac własnych.

#### LITERATURA

- 1. J.A. McCleverty, T.J. Meyer, Comprehensive coordination chemistry II. Vol.3. Coordination chemistry of s, p, d and f metals, Elsevier-Pergamon 2003.
- 2. W. Lewandowski, M. Kalinowska, H. Lewandowska, J. Inorg. Biochem., 99 (2005) 1407-1423.
- 3. W. Lewandowski, J. Mol. Struct., 101 (1983) 93-103.
- 4. W. Lewandowski, H. Barańska, J. Raman Spectrosc., 17 (1986) 17-22.
- 5. H. Torii, T. Tatsumi, M. Tasumi, J. Raman Spectrosc., 29 (1998) 537-546.
- 6. W. Lewandowski, W. Priebe, P. Koczoń, P. Mościbroda, A. Orzechowska, Fresenius J. Anal. Chem., 355 (1996) 750-752.
- 7. W. Lewandowski, M. Kalinowska, H. Lewandowska, Inorg. Chim. Acta, 358 (2005) 2155-2166.

- 8. H. Puchalska, Bezpieczeństwo pracy. Nauka i praktyka, 4 (1999) 12-14.
- 9. M. Friedman, P.R. Henika, R.E. Mandrell, J. Food Protect., 66 (2003) 1811-1821.
- 10. Y. Kamaya, Y. Fukaya, K. Suzuki, Chemosphere, 59 (2005) 255-261.
- 11. T. Middleton, H.B. Lim, D. Montgomery, T. Rockway, H. Tang, X. Cheng, L. Lu, H. Mo, W.E. Kohlbrenner, A. Molla, W.M. Kati, Antiviral Res., 64 (2004) 35-45.
- 12. S.P. Denyera, G.S.A.B. Stewart, Int. Biodeter. Biodegr., 41 (1998) 261-268.
- 13. M.B. Blanch, C.R. Wilke, Biotechnol. Bioeng., 25 (1983) 103-121.
- 14. V.N. Narendranath, K.C. Thomas, W.M. Ingledew, J. Am. Soc. Brew. Chem., 59 (2001) 187-194.
- 15. P. Koczoń, W. Lewandowski, E. Lipińska, E. Sobczak, J. Agric. Food Chem., 49 (2001) 2982-2986.
- 16. A. Crum-Brown, T.R. Fraser, J. Anal. Physiol., 2 (1868) 224-242.
- 17. B.W. Richardson, Med. Times Gaz., 18 (1864) 703.
- 18. C. Hansch, J. Comput. Aided. Mol. Des., 25 (2011) 495-507.
- 19. C. Hansch, R.P. Verma, Chem. Rev., 111 (2011) 2865-2899.
- 20. C. Hansch, D. Hoekman, A. Leo, D. Weininger, C.D. Selassie, Chem. Rev., 102 (2002) 783-812.
- 21.C.D. Selassie, R. Garg, S. Kapur, A. Kurup, R.P. Verma, S.B. Mekapati, C. Hansch, Chem. Rev., 102 (2002) 2585-605.
- 22. J.T. Holah, J.T. Taylor, D.J. Dawson, K.E. Hall, J. Appl. Microbiol. Symposium Supplement, 92 (2002) 111S.
- 23. S. Langsrud, M.S. Sidhu, E. Heir, A.L. Holck, Int. Biodeter. Biodegr., 51 (2003) 283-290.
- 24. L. Mechin, F. Dubois-Brissonet, B. Heyd, J.Y. Leveau, J. Appl. Microbiol., 86 (1999) 859-866.
- 25. S. Dukan, D. Touati, J. Bacteriol., 178 (1996) 6145-6150.
- 26. V.S. Brozel, T.E. Cloete, J. Appl. Bacteriol., 74 (1993) 94-99.
- 27. B.H. Pyle, S.K. Waters, G.A. McFeters, J. Appl. Bacteriol., 76 (1994) 142-148.
- 28. K. Nakamoto, Infra-red and Raman spectra of inorganic and coordination compounds, J. Willey, N.Y. 1997.
- 29. B.A. Lange, H.M. Haendler, J. Solid State Chem. 15 (1975) 325-332.
- 30.P. Stachova, D. Valigura, M. Koman, M. Melnik, M. Korabik, J. Mroziński, T. Glowiak, Polyhedron 23 (2004) 1303-1308.
- 31.Z. Deutsch, J.M. Rubin-Preminger, J. Bernstein, J.Y. Becker, Cryst. Eng. Comm. 8 (2006) 41-50.
- 32.B.T. Usubaliev, A.N. Shnulin, F.N. Musaev, Kh.S. Mamedov, J. Struct. Chem. 23 (1982) 760-764.
- 33.V. Adelskold, L. Eriksson, P.E. Werner, M. Westdahl, B. Lucanska, J. Kratsmar-Smogrovic, A. Valent, Acta Chem. Scand. 43 (1989) 855-859.
- 34. F.S. Stephens, J. Chem. Soc. A, (1970) 2377-2379.
- 35. S. Kiani, A.S. Tapper, R.J. Staples, P. Stavropoulos, J. Am. Chem. Soc., 122 (2000) 7503-7517.
- 36. H. Loiseleur, Acta Crystallogr. B, 28 (1972) 816-820.
- 37. A.N. Yunuskhodzhaev, U.A. Mukarramova, Z. Karimov, Crystallogr. Rep., 43 (1998) 42-44.
- 38. J.P. Deloume, R. Faure, H. Loiseleur, Acta Crystallogr. B 33 (1977) 2709-2712.

#### VI. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

#### VI.A. Moja tematyka naukowa dotycząca doktoratu

Rozpoczętą w pracy magisterską specjalizację naukową związaną z chemią analityczną kontynuowałam w pracy doktorskiej. Wykorzystałam różne metody z zakresu chemii analitycznej dla potrzeb ochrony i inżynierii środowiska.

#### Tematem mojej rozprawy doktorskiej było: **Badanie stopnia** zanieczyszczenia wód i ścieków kwasem moczowym oraz możliwość jego degradacji

Podstawowym celem rozprawy doktorskiej było opracowanie czułych i szybkich metod oznaczania kwasu moczowego w wodzie i ściekach, ponadto określenie zawartości kwasu moczowego w wodach powierzchniowych, basenach kąpielowych oraz ściekach. Zbadano również rozkład analizowanego kwasu w środowisku wodnym w zależności od pH roztworu i określono wpływ wybranych utleniaczy ( $H_2O_2$ ,  $Cl_2$  – związki stosowane w jednostkowych procesach uzdatniania wody i oczyszczania ścieków) na jego rozkład. Zbadano także usuwanie kwasu moczowego ze ścieków metodą osadu czynnego i określono jego wpływ na biocenozę osadu.

Oprócz zawartości kwasu moczowego w wodach równocześnie prowadzono oznaczanie poszczególnych form azotu, oznaczano azot ogólny, organiczny, azotanowy(V), azotanowy(III) i amonowy. Badając formy azotu określono sezonowe zmiany zawartości tych azotowych wskaźników zanieczyszczeń oraz określono stan czystości wód. Stwierdzono istnienie prostoliniowej zależności między ilością azotu organicznego i zawartością azotu pochodzącego z kwasu moczowego. Takie korelacje występują w wódach powierzchniowych, ściekach oczyszczonych jak i nieoczyszczonych.

Określono podatność kwasu moczowego na rozkład metodą osadu czynnego. Badania prowadzono na laboratoryjnym stanowisku doświadczalnym o pracy ciągłej. Pomiary prowadzono na ściekach syntetycznych o parametrach jakości zbliżonych do indeksów charakteryzujących ścieki bytowo-gospodarcze. W trakcie badań prowadzono kontrolę parametrów fizykochemicznych i techniczno-technologicznych pracy osadu czynnego. Stwierdzono, iż kwas moczowy wprowadzany do ścieków w przebadanym zakresie stężeń nie wywierał istotnego wpływu na kształtowanie się wartości tlenowych wskaźników zanieczyszczeń wyrażonych w formie BZT<sub>5</sub> i ChZT. Zmniejszenie wartości tych wskaźników wynosiło 96-99% w przypadku BZT<sub>5</sub> i 81-83% dla ChZT. Efekt nitryfikacji mierzony jako stopień usunięcia ze ścieków azotu amonowego przebiegał z wysoką wydajnością (92-98%). Przez cały okres doświadczeń prowadzonych osad czynny wykazywał dobre właściwości sedymentacyjne, a badania hydrobiologiczne potwierdziły jego dobry stan.

Tak więc, w ocenie stanu higieniczno-sanitarnego zbiorników wodnych istotna jest analiza kwasu moczowego, która umożliwia określenie stopnia zanieczyszczenia wód ściekami bytowo-gospodarczymi. VI.B. Kierowanie projektami badawczymi lub udział w tych projektach (działalność naukowa w latach 1999-2013 – po doktoracie):

#### a) granty KBN/MNiSW/NCN:

- Badanie zależności między strukturą molekularną a właściwościami mikrobiologicznymi wybranych związków pochodzenia naturalnego oraz ich syntetycznych analogów. Opracowanie nowych preparatów przeciwbakteryjnych – <u>kierownik</u> grantu nr N N312 111838, okres realizacji: 2010-2013, Politechnika Białostocka
- Badania fizykochemiczne wybranych polifenoli oraz ich kompleksów z kationami metali. Poszukiwanie nowych preparatów antyoksydacyjnych jako dodatków do żywności – <u>wykonawca</u> grantu nr DEC-2011/01/B/NZ9/06830, okres realizacji: 2012-2014, Politechnika Białostocka
- Nowe bezpieczne dla człowieka i środowiska naturalnego substancje przeciwdrobnoustrojowe uzyskane z ekstraktów jabłek odmian Gold Milenium i Melfree. Badania fizykochemiczne i mikrobiologiczne – <u>wykonawca</u> grantu nr N N305 384538, okres realizacji: 2010-2013, Politechnika Białostocka
- Badania nowych, bezpiecznych dla człowieka i środowiska naturalnego substancji przeciwdrobnoustrojowych oraz przeciwutleniających pochodzenia naturalnego. Zależność między strukturą molekularną a właściwościami biologicznymi – <u>wykonawca</u> grantu nr N N312 427639, okres realizacji: 2010-2013, Politechnika Białostocka
- Fizykochemiczne (spektroskopowe i strukturalne) badania wybranych kwasów karboksylowych pochodzenia naturalnego oraz ich kompleksów i soli z metalami. Poszukiwania nowych związków przeciwdrobnoustrojowych mających zastosowanie w technologii żywności, medycynie i ochronie środowiska – <u>główny wykonawca</u> grantu nr N N305 267534, okres realizacji: 2008 - 2010, Politechnika Białostocka
- Badanie właściwości fizykochemicznych oraz mikrobiologicznych pochodnych wybranych aromatycznych kwasów karboksylowych. Poszukiwanie nowych środków dezynfekcyjnych i antyseptycznych w farmacji, medycynie oraz produkcji żywności – <u>wykonawca</u> grantu nr 2 PO5F 024 28, okres realizacji: 2005-2008, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- Poszukiwanie nowych środków dezynfekujących i konserwujących oraz sprawdzenie skuteczności działania wybranych dezynfekantów w ochronie środowiska – <u>główny wykonawca</u> grantu nr 3 T09D 025 27, okres realizacji: 2004-2007, Politechnika Białostocka
- Badanie wpływu wybranych pochodnych kwasu benzoesowego na rozwój niektórych grup drobnoustrojów występujących w produktach spożywczych – <u>wykonawca</u> grantu nr 6 PO6T 085 21, okres realizacji: 2001-2003, Politechnika Białostocka
- Badania kompleksów platyny z wybranymi ligandami o znaczeniu biologicznym. Poszukiwanie nowych leków o zwiększonej aktywności przeciwrakowej – <u>wykonawca</u> grantu nr 4 PO5F 037 15, okres realizacji: 1998-2001, SGGW

#### b) projekty naukowo-badawcze PB (prace własne):

- Badanie korelacji między strukturą, właściwościami fizykochemicznymi i bioaktywnością wybranych hydroksypochodnych kwasu cynamonowego – <u>kierownik</u> pracy własnej nr W/WBiIS/13/2010, okres realizacji 2010-2011.
- Wpływ podstawników w pierścieniu aromatycznym na molekularną strukturę i właściwości biologiczne wybranych soli i kompleksów organicznych – <u>wykonawca</u> pracy własnej nr W/WBiIŚ/09/2010, okres realizacji 2010
- Określenie właściwości fizykochemicznych oraz mikrobiologicznych związków metali dwuwartościowych z kwasami amino i nitrobenzoesowymi. Poszukiwanie korelacji między budową molekularną a aktywnością biologiczną analizowanych związków – <u>wykonawca</u> pracy własnej nr W/WBIIŚ/31/08, okres realizacji 2008–2009.
- Fizykochemiczne i mikrobiologiczne badania soli i kompleksów homo- i heterocyklicznych związków organicznych. Poszukiwanie nowych zastosowań badanych związków. Ocena wpływu tych związków na wybrane ogólne wskaźniki zanieczyszczeń wód i ścieków – <u>wykonawca</u> pracy własnej nr W/WBiIŚ/29/08, okres realizacji 2008-2009.
- Fizykochemiczne i mikrobiologiczne badania amino- i nitopochodnych kwasu benzoesowego oraz ich soli. Ocena wpływu tych związków na wybrane ogólne wskaźniki zanieczyszczeń wód i ścieków związkami organicznymi – <u>kierownik</u> pracy własnej nr W/IIŚ/37/06; termin realizacji 2006-2008.
- Badanie wpływu metali na układy elektronowe kwasu izonikotynowego i benzoesowego oraz niektórych ich pochodnych metodami spektroskopii cząsteczkowej – <u>główny wykonawca</u> pracy własnej nr W/WB/27/02; okres realizacji pracy: 2002
- 7. Studia nad właściwościami i oznaczaniem wybranych związków azotowych <u>kierownik</u> pracy własnej nr W/IIŚ/11/98, okres realizacji pracy: 1999-2001.

Prowadzone przeze mnie badania prezentowałam i konsultowałam na forum międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych. Od uzyskania stopnia doktora brałam udział w 24 konferencjach międzynarodowych oraz 10 krajowych [pełny wykaz - zał. 3, pkt. IV].

VI.C. Nagrody i wyróżnienia:

Za <u>działalność naukową</u> otrzymałam następujące **nagrody** (rodzaj wyróżnienia, miejsce i rok):

- 1. Nagroda zespołowa I stopnia J.M. Rektora PB za wyróżniającą się działalność naukową, PB 2013;
- Nagroda zespołowa III stopnia J.M. Rektora PB za wyróżniającą się działalność naukową, PB 2012;

- Nagroda zespołowa II stopnia J.M. Rektora PB za wyróżniającą się działalność naukową, PB 2011;
- Nagroda zespołowa I stopnia J.M. Rektora PB za wyróżniającą się działalność naukową, PB 2010;
- Nagroda J.M. Rektora PWSIiP w Łomży za wyróżniającą się pracę dydaktyczną, naukową i organizacyjną, PWSIiP 2007;
- 6. Nagroda zespołowa III stopnia J.M. Rektora PB za wyróżniającą się pracę naukową i organizacyjną, PB 2003;
- 7. Nagroda II stopnia indywidualna J.M. Rektora PB za osiągnięcia w dziedzinie badań naukowych, PB 1998.

Renato Smissbelke

str. 48