



Załącznik 2a

AUTOREFERAT

Chiralne kompleksy wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa. Synteza, badania strukturalne i spektroskopowe oraz aktywność katalityczna w reakcjach utleniania.

Grzegorz Romanowski

Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

Gdańsk 2019

1. Imię i nazwisko:

Grzegorz Romanowski

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe:

– czerwiec 1996 – magister chemii – tytuł pracy „Kompleksy niklu(II), miedzi(II) i cynku(II) z oktaaryloksyftalocyjaninami”, promotor pracy: prof. dr hab. inż. Edmund Kwiatkowski, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

– styczeń 2004 – doktor nauk chemicznych w zakresie chemii – tytuł pracy „Nowe kompleksy niklu(II), palladu(II) i wanadu(V) z niesymetrycznymi zasadami Schiffa”, promotor pracy: prof. dr hab. inż. Edmund Kwiatkowski, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

3. Informacje o zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

– wrzesień 1996 – asystent – Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

– kwiecień 2004 – adiunkt – Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański (od 2014 w Pracowni Chemii i Analityki Kosmetyków)

4. Osiągnięcia naukowe wynikające z art. 16, ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311)

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Chiralne kompleksy wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa. Synteza, badania strukturalne i spektroskopowe oraz aktywność katalityczna w reakcjach utleniania.

b) cykl prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej stanowiący osiągnięcie naukowe

H1. Chiral dioxovanadium(V) complexes of 1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane and aromatic o-hydroxyaldehydes: synthesis, characterization, catalytic properties and structure.

G. Romanowski, E. Kwiatkowski, W. Nowicki, M. Kwiatkowski, T. Lis,
Polyhedron 27 (2008) 1601-1609, IF(2008)=1.801; CI=35.

H2. Mononuclear and dinuclear chiral vanadium(V) complexes with tridentate Schiff bases derived from *R*(-)-1,2-diaminopropane: Synthesis, structure, characterization and catalytic properties.

G. Romanowski, M. Wera,
Polyhedron 29 (2010) 2747-2754, IF(2010)=2.034; CI=39.

H3. Chiral oxidovanadium(V) complexes with tridentate Schiff bases derived from *S*(+)-2-amino-1-propanol: Synthesis, structure, characterization and catalytic activity.

G. Romanowski, T. Lis,
Inorg. Chim. Acta 394 (2013) 627-634, IF(2013)=2.041; CI=24.

- H4. Oxido-bridged dinuclear vanadium(V) Schiff base complexes derived from 1*R*,2*S*(-)-norephedrine: Synthesis, structure, characterization and catalytic studies.
G. Romanowski, M. Wera,
Polyhedron 50 (2013) 179-186, IF(2013)=2.047; CI=20.
- H5. Oxidovanadium(V) complexes with chiral tridentate Schiff bases derived from *R*(-)-phenylglycinol: Synthesis, spectroscopic characterization and catalytic activity in the oxidation of sulfides and styrene.
G. Romanowski, J. Kira,
Polyhedron 53 (2013) 172-178, IF(2013)=2.047; CI=30.
- H6. Synthesis, characterization and catalytic activity in the oxidation of sulfides and styrene of vanadium(V) complexes with tridentate Schiff base ligands.
G. Romanowski,
J. Mol. Catal. A: Chem. 368-369 (2013) 137-144, IF(2013)=3.679; CI=37.
- H7. Five- and six-coordinate vanadium(V) complexes with tridentate Schiff base ligands derived from *S*(+)-isoleucinol: Synthesis, characterization and catalytic activity in the oxidation of sulfides and olefins.
G. Romanowski, J. Kira, M. Wera,
Polyhedron 67 (2014) 529-539, IF(2014)=2.011; CI=26.
- H8. Vanadium(V) complexes with chiral tridentate Schiff base ligands derived from 1*S*,2*R*(+)-2-amino-1,2-diphenylethanol and with acetohydroxamate co-ligand: Synthesis, characterization and catalytic activity in the oxidation of prochiral sulfides and olefins.
G. Romanowski, J. Kira, M. Wera,
J. Mol. Catal. A: Chem. 381 (2014) 148-160, IF(2014)=3.615; CI=20.
- H9. Chiral molybdenum(VI) complexes with tridentate Schiff bases derived from *S*(+)-1-amino-2-propanol: Synthesis, characterization and catalytic activity in the oxidation of prochiral sulfides and olefin.
G. Romanowski, J. Kira,
Polyhedron 117 (2016) 352-358, IF(2016)=2.108, CI=15.
- H10. Synthesis, characterization and catalytic activity of dioxidomolybdenum(VI) complexes with tridentate Schiff bases derived from 1*R*,2*S*(-)-norephedrine.
G. Romanowski, J. Kira,
Polyhedron 134 (2017) 50-58, IF(2017)=2.067, CI=1.
- H11. Synthesis, structure, spectroscopic characterization and catalytic activity of chiral dioxidomolybdenum(VI) Schiff bases complexes derived from *R*(-)-2-amino-1-propanol.
G. Romanowski, J. Kira, M. Wera,
Inorg. Chim. Acta 483 (2018) 156-164, IF(2017)=2.264, CI=0.

c) Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

I. Wstęp

Wanad i molibden są pierwiastkami śladowymi, które mają w pewnym stopniu podobne właściwości i są metalami szeroko rozpowszechnionymi w przyrodzie. Kiedy założymy, że nasz ocean pierwotny był kolebką życia, nie jest zaskakujące, że ich dostępność była powszechna a oba pierwiastki są wykorzystywane jako niezbędne składniki w wielu naturalnie występujących enzymach. Molibden występuje w ponad 40 enzymach katalizujących różne reakcje redoks. W przypadku wzrostu roślin molibden jest niezbędny w procesach związanych z obiegiem azotu w przyrodzie, np. przy wiązaniu atmosferycznego azotu przez bakteryjne nitrogenazy czy w kluczowym etapie asymilacji azotu przez reduktazę azotanową [1]. Kofaktor FeMo obecny w bakteryjnej nitrogenazie jest jedynym wyjątkiem, w którym molibden jest bezpośrednio związany z łańcuchami bocznymi aminokwasów tego białka. W celu uzyskania aktywności katalitycznej ten metal przejściowy jest związany z unikalnym trójcyklicznym kompleksem pteryny zwanym kofaktorem molibdenu (Moco) [2]. Po jego syntezie i dystrybucji do apoprotein stwierdzono, że Moco jest niezbędny dla oksydoreduktazy ksantynowej, dehydrogenazy ksantynowej lub oksydazy ksantynowej, która katalizuje utlenianie hipoksantyny do ksantyny, ksantyny do kwasu moczowego lub uczestniczy w metabolizmie puryn. Ponadto w oksydazie siarczynowej molibden bierze udział w metabolizmie aminokwasów zawierających siarkę, a ostatni etap biosyntezy kwasu abscysynowego (ABA) polega na reakcji utlenienia jego aldehydu katalizowanej przez zawierającą molibden oksydazę aldehydową [3].

Bliskie podobieństwo właściwości chemicznych molibdenu i wanadu doprowadziło do wymiany z ostatnim metalem w kofaktorze FeMo w niektórych bakteryjnych nitrogenazach. Stwierdzono również, że nitrogenazy wanadowe są syntetyzowane w warunkach ograniczonej dostępności molibdenu przez niektóre bakterie diazotroficzne [4].

Drugą odkrytą klasą enzymów zawierających wanad są haloperoksydazy wanadowe [5]. Są one izolowane przede wszystkim z alg morskich, chociaż stwierdzono ich obecność również w grzybach i porostach [6]. Enzymy te, będące bardziej rozprzestrzenione w przyrodzie od nitrogenaz, utleniają jony halogenkowe przy użyciu nadtlenu wodoru do

odpowiednich kwasów podhalogenowych i są nazywane po najbardziej elektroujemnym halogenku, który utleniają [7]. Ponadto, enzym ten posiada również aktywność katalityczną przy enancjosektywnym utlenianiu siarczków przez nadtlenuk wodoru do odpowiedniego sulfotlenku [8]. Badania dyfrakcji rentgenowskiej chloroperoksydazy wanadowej z grzyba *Curvularia inaequalis* w stanie natywnym wykazały, że w centrum aktywnym tego enzymu jon wanadu(V) jest pięciokoordynacyjny z geometrią sfery koordynacyjnej bipiramidy trygonalnej oraz kowalencyjnie związany z trzema niebiałkowymi tlenami obecnymi w płaszczyźnie ekwatorialnej, a także grupą hydroksylową i azotem łańcucha bocznego histydyny [9].

Duże zainteresowanie chemią koordynacyjną oraz reakcjami utleniająco-redukującymi kompleksów wanadu i molibdenu w warunkach o znaczeniu biologicznym było stymulowane odkryciem nie tylko tych dwóch enzymów, wymagających wanadu lub molibdenu do swojej aktywności, ale także zdolnościami np. związków wanadu do modyfikowania metabolizmu fosforanów [10] czy naśladowania działań metabolicznych insuliny u zwierząt chorych na cukrzycę [11].

Głębsze zrozumienie funkcji katalitycznych takich enzymów skłoniło mnie do syntezy i zbadania małowcząsteczkowych związków modelowych dla centrów aktywnych tych enzymów, które mogą być naśladowane przez kompleksy wanadu i molibdenu z odpowiednim ligandem. W tym kontekście jednymi z najbardziej odpowiednich ligandów wydają się być zasady Schiffa, które są zazwyczaj tworzone poprzez kondensację pierwszorzędowych amin z aldehydami lub ketonami [12]. Otrzymane iminy ($R_1HC=N-R_2$) biorą udział w wiązaniu z jonami metali za pomocą wolnej pary elektronów atomu azotu. Podobnie jak aldehydy, ketony są również zdolne do tworzenia zasad Schiffa ($R_1R_2C=N-R_3$), chociaż takie ketoiminy powstają o wiele trudniej niż aldiminy. Mono-, di-, tri- i multikoordynacyjne zasady Schiffa są tak projektowane, aby dopasować się do otoczenia i by zwiększyć ich możliwości wiązania się z jonami metali. Chiralne kompleksy metali z zasadami Schiffa wykazują stereoselektywność w rozmaitych transformacjach organicznych, dlatego synteza chiralnych kompleksów stała się ważnym obszarem obecnych badań w dziedzinie chemii koordynacyjnej [13]. Jedną z atrakcyjnych cech takich ligandów jak zasady Schiffa jest fakt, że mogą być modyfikowane zarówno sterycznie, jak i elektronowo, wprowadzając różne podstawniki i wykorzystując ich właściwości przyciągające i odpychające elektrony, poprzez stosowanie do kondensacji odpowiednich prekursorów z grupami aminowymi i

aldehydowymi. Co więcej, także aktywność katalityczna różnych kompleksów metali z zasadami Schiffa jako ligandami może być odpowiednio modyfikowana poprzez zmianę lub przyłączenie różnych podstawników mających istotny wpływ na sferę koordynacyjną jonu metalu. Modyfikując w taki sposób ich budowę można w użytecznym zakresie dopasowywać strukturę jak i reaktywność takich związków [14]. Ogromna liczba kompleksów metali z zasadami Schiffa, wliczając te z wanadem i molibdenem, znana jest z doskonałych właściwości katalitycznych. Szczególnie chiralne kompleksy z zasadami Schiffa są selektywnymi i wydajnymi katalizatorami w wielu użytecznych reakcjach i syntezach, w tym w enancjoselektywnej sulfoksydacji i epoksydacji [12]. Co więcej, zasady Schiffa grają dużą rolę w modelowaniu centrów aktywnych w układach biologicznych, którą jest akomodacja różnych metali obejmujących różne typy koordynacji mająca na celu pomyślną syntezę kompleksów o wszechstronnej stereochemii.

W odniesieniu do powyższych faktów skupiłem moje zainteresowania oraz pracę badawczą na opracowaniu prostych metod syntezy nowych katalizatorów tj. kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z chiralnymi trójkoordynacyjnymi zasadami Schiffa, których właściwości katalityczne zostały następnie zbadane w reakcjach enancjoselektywnej sulfoksydacji i utlenianiu alkenów przy zastosowaniu kilku modelowych substratów oraz różnych utleniaczy nadtlennokowych. Ponadto, zostały również przeprowadzone badania struktury tych katalizatorów za pomocą analizy rentgenograficznej oraz szczegółowa charakterystyka spektroskopowa przy użyciu technik IR, UV-Vis, CD oraz jedno- i dwuwymiarowego NMR.

II. Synteza oraz badania spektroskopowe kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI)

Imitując centrum aktywne takich enzymów jak haloperoksydazy wanadowe, można syntezować zarówno strukturalne jak i funkcjonalne związki modelowe. Modele strukturalne to takie, które mają za zadanie naśladować układ zestawu ligandów w centrum aktywnym enzymu w odniesieniu do natury funkcji ich ligandów, np. bogate w tlen środowisko koordynacyjne metalu i wiązanie histydyny w haloperoksydazach, ale również ich właściwości spektroskopowe. Modele funkcjonalne powinny naśladować reakcje natywne katalizowane przez enzym, ale ich struktura nie musi dokładnie "kopiować" sfery koordynacyjnej centrum aktywnego takiego enzymu.

Atom wanadu skompleksowany z urydyną tworząc związek, podobnie jak w haloperoksydazach wanadowych o geometrii sfery koordynacyjnej bipiramidy trygonalnej oraz obecny w enzymie trawiennym tj. rybonukleazie, jest odpowiedzialny za jego inhibicję [15]. Taki kompleks może przypominać część substratową stanu przejściowego dla katalizowanej rybonukleazą hydrolizy 2',3'-fosforanów urydyny. Mokry i Carrano [16] donieśli kilka lat później, że kompleksy wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi diamin są doskonałym modelem strukturalnym dla takich inhibitorów rybonukleazy będących analogami stanu przejściowego.

Stereochemia pięciokoordynacyjnych kompleksów oksowanadu(IV) i (V) jest zdominowana przez geometrię sfery koordynacyjnej piramidy kwadratowej. Pomimo faktu, że zniekształcenie w kierunku bipiramidy trygonalnej minimalizuje odpychanie elektrostatyczne pomiędzy ligandami, kompleksy wanadu o takiej geometrii są niezwykle rzadkie. Uważa się, że silne wiązanie wielokrotne indukowane przez ligand tlenowy jest odpowiedzialne za osiągnięcie tego ostatniego układu koordynacyjnego wokół atomu centralnego. Z tego punktu widzenia interesujące są również kompleksy dioksomolibdenu(VI), ponieważ, jak wspomniałem we wstępie, dotychczas doniesiono o obecności molibdenu w centrach aktywnych ponad 40 różnych enzymów.

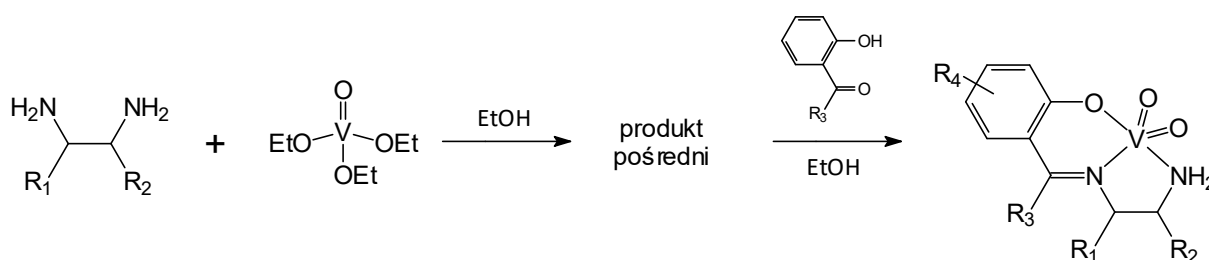
Prosta metoda kondensacji stosowana do syntezy ligandów zasad Schiffa pochodzących od aldehydu salicylowego i diaminy zawsze skutkuje symetrycznymi produktami podwójnej kondensacji, co czyni je łatwo dostępnymi i użytecznymi, tj. czterokoordynacyjnymi zasadami Schiffa o układzie atomów (O,N,N,O), znanymi jako ligandy typu Salen [17]. Taka struktura zasady Schiffa, z dwoma identycznymi fragmentami aldehydu salicylowego po obu stronach diaminy, powoduje jednakowy wkład steryczny i elektronowy. Szczególne zainteresowanie chiralnymi zasadami Schiffa jako ligandami nastąpiło po doniesieniu, że chiralne kompleksy manganu(III) zostały z powodzeniem zastosowane jako katalizatory w asymetrycznej epoksydacji olefin (znane obecnie jako katalizatory Jacobsena i Katsuki) [18, 19]. Co więcej, Lopez i współpr. [20] opisali szczegółową procedurę syntezy chiralnych trójkoordynacyjnych produktów monokondensacji (ang. *chiral half units*) oraz niesymetrycznego czterokoordynacyjnego ligandu, co pozwoliło na modyfikację efektów sterycznych i elektronowych takich chiralnych zasad Schiffa i ich kompleksów.

Powyższe fakty wyraźnie wskazują, dlaczego chiralne ligandy bazy Schiffa są uważane za "uprzywilejowane ligandy", które nie tylko można łatwo zsyntetyzować z chiralnych

aldehydów lub amin, ale jako katalizatory są także zdolne do „przekazywania” chiralności by uzyskać w sposób enancjoselektywny wiele rozmaitych produktów. Te argumenty skłoniły mnie do prowadzenia badań nad otrzymaniem chiralnych kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa o strukturze typu $O=M(O_2N)$ oraz $O=M(ON_2)$ będące związkami modelowymi dla centrów aktywnych niektórych wyżej wymienionych enzymów. Ponadto, zaprojektowanie odpowiedniej struktury ligandu może pomóc w selektywnym utworzeniu geometrii bipiramidy trygonalnej wokół jonu metalu, także w przypadku chiralnych pięciokoordynacyjnych kompleksów okso- i dioksowanadu(V) oraz dioksomolibdenu(VI).

IIa. Kompleksy wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin

Moim pierwszym celem naukowym była synteza trójkoordynacyjnych kompleksów wanadu(V) zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin. Procedura otrzymania takich związków zaproponowana przez Lopeza i współpr. [20], poprzez otrzymanie najpierw zasady Schiffa w warunkach niskiej temperatury i długim czasie reakcji doprowadziły przy zastosowaniu niesymetrycznej diaminy, tj. *R*(-)-1,2-diaminopropanu, do utworzenia dwóch izomerów w różnych stosunkach. Znacznie lepszą, alternatywną metodą syntezy okazała się być reakcja templatowa, gdzie po zmieszaniu wanadan(V) trietylu z diamina najpierw otrzymuje się produkt pośredni o nieznanym tożsamości [21], by po dodaniu aldehydu lub ketonu otrzymać kompleksy wanadu(V) (Rys. 1) jako proszki lub kryształy z bardzo wysoką wydajnością, i które nie wymagają dalszego oczyszczania [H1, H2].



Rys. 1. Reakcja otrzymywania kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin

W kolejnym etapie wykonałem badania spektroskopowe otrzymanych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin, tj. *1S,2S*(-)-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu, *1R,2R*(+)-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu i *R*(-)-1,2-diaminopropanu w celu

potwierdzenia struktur tych kompleksów i uzyskania informacji o ewentualnej obecności jednej lub wielu form w roztworze.

Widma w podczerwieni wykazały, że w przypadku wszystkich związków obecność dwóch pasm przy około 3300 i 3200 cm^{-1} należących do drgań ν_{as} i ν_{s} grupy N-H skoordynowanej pierwszorzędowej grupy aminowej oraz silnych drgań w zakresie 1650–1600 cm^{-1} , należących do skoordynowanej grupy iminowej C=N, co w tym ostatnim przypadku dowodzi, że zaszła reakcja monokondensacji. Co więcej, obecność w kompleksach grupy *cis*-diokso potwierdzają sygnały drgań dwóch grup V=O, jednej przy 940-920 cm^{-1} , a drugiej przy 870-840 cm^{-1} , czyli podobnych liczbach falowych jak w przypadku podobnych kompleksów *cis*-dioksowanadu(V) z zasadami Schiffa [22]. Różnice w częstotliwości drgań rozciągających V=O wskazują na różne oddziaływania i/lub różne długości wiązań tej grupy [23], dlatego różnica tylko 13 cm^{-1} występująca dla kompleksu dioksowanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną aldehydu 5-nitrosalicylowego i 1*S*,2*S*(-)-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu w porównaniu z 75 cm^{-1} dla takiego dwurdzeniowego kompleksu (pochodnego aldehydu 4,6-dimetoksyalicylowego) sugeruje dla tego pierwszego związku znacznie mniejszą różnicę pomiędzy długościami wiązania V=O w ugrupowaniu *cis*-VO₂ niż 0.053(4)Å jak to wynika z analizy rentgenostrukturalnej [H1].

Widma elektronowe kompleksów wanadu(V) otrzymanych z chiralnych diamin wykazują dwa pasma absorpcji jedno przy 260-290 nm odpowiadające przejściom $\pi-\pi^*$ pierścienia aromatycznego, a drugie w zakresie 350-410 nm zostało przypisane przejściom przeniesienia ładunku z ligandu do metalu (LMCT). W przypadku pochodnych aldehydu 4,6-dimetoksyalicylowego i 5-nitrosalicylowego obecne jest tylko jedno bardzo intensywne pasmo, odpowiednio przy około 320 nm i 350 nm. Widma dichroizmu kołowego tych kompleksów ujawniają dodatkowo pasmo przy 280-300 nm.

Kondensacja z tylko jedną grupą aminową 1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu lub 1,2-diaminopropanu została także potwierdzona przez obecność protonów aminowych i azometinowych w widmach NMR wszystkich kompleksów. Dwa protony NH₂, które są magnetycznie nierównocenne wykazują dublet w zakresie 5,94-6,25 ppm oraz tryplet w zakresie 5,72-5,99 ppm w przypadku pochodnych 1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu, a w przypadku pochodnych 1,2-diaminopropanu dublet w zakresie 5,27-5,45 ppm oraz tryplet w zakresie 4,81-5,04 ppm. Ze względu na możliwość reakcji kondensacji związku karbonylowego z każdą z grup aminowych 1,2-diaminopropanu, przeprowadzono

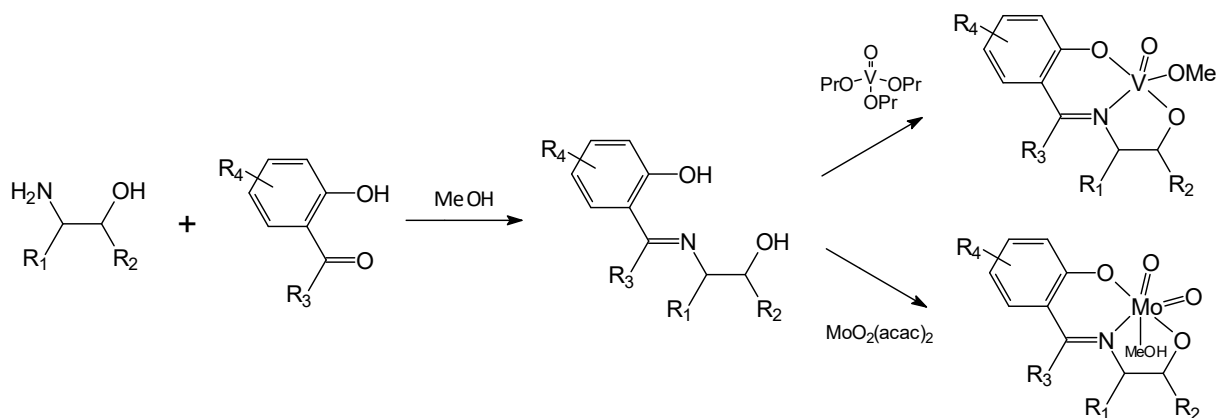
eksperymenty COSY i NOESY w celu jednoznacznego ustalenia przyłączenia atomów węgla i azotu. I tak, widma NOESY wykazują sygnał korelacyjny (z ang. *cross-peak*) pomiędzy protonem azometinowego i dwoma protonami metylenowymi. Z drugiej strony, widma COSY wykazują sygnał korelacyjny pomiędzy jednym z protonów aminowych (triplet) a protonem metinowym oraz nie zauważono żadnych sygnałów korelacyjnych pomiędzy protonami aminowymi a protonami metylenowymi. Ponadto, wszystkie kompleksy wykazują pojedyncze sygnały w widmach ^{51}V NMR w zakresie od -548 do -554 ppm, co może wskazywać, że kompleksy występują w pojedynczej (przypuszczalnie monordzeniowej) postaci w roztworze DMSO.

IIb. Kompleksy wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi

Chiralne N-salicylo- β -aminoalkoholowe zasady Schiffa, które można łatwo syntetyzować z naturalnie dostępnych chiralnych aminokwasów [24] są szeroko stosowane jako katalizatory, np. w stereoselektywnej syntezie cyklicznych eterów [25], asymetrycznej alkinytacji aldehydów [26], epoksydacji cyklooktenu [27], utlenianiu bromków [25], utleniającym kinetycznym rozdziale α -hydroksyestrów [28], enancjoselektywnym utlenianiu organicznych siarczków [26, 29] czy trimetylosililocyjanacji benzaldehydu [30].

W przeciwieństwie do syntezy trójkoordynacyjnych zasad Schiffa pochodnych diamin, znacznie łatwiej otrzymać taką zasadę Schiffa, produkt monokondensacji, gdy aldehyd salicylowy lub jego pochodna reaguje z aminoalkoholem, który posiada tylko jedną grupę aminową. W związku z czym zastosowana metoda syntezy takich kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) polegała w pierwszym etapie na otrzymaniu zasady Schiffa w reakcji monokondensacji, a następnie, utworzeniu kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z chiralną zasadą Schiffa przy użyciu odpowiednio wanadanu(V) tripropylu lub bis(acetyloacetonianu)dioksomolibdenu(VI) (Rys. 2).

W ten sposób otrzymałem serie chiralnych zasad Schiffa w reakcji monokondensacji aldehydu salicylowego i jego pochodnych z chiralnymi aminoalkoholami, tj. *R*(-)-1-amino-2-propanolem, *S*(+)-1-amino-2-propanolem, *R*(-)-2-amino-1-propanolem, *S*(+)-2-amino-1-propanolem, *1R,2S*(-)-norefedryną, *R*(-)-fenyloglicynolem, *S*(+)-izoleucynolem i *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolem, oraz ich kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) [H3-H11].



Rys. 2. Reakcja otrzymywania kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi

Zasady Schiffa to grupa ligandów typu "*innocent*", czyli takie które wpływają na niskoenergetyczne przejścia przenoszenia ładunku, dlatego stwarzają nietypowe warunki elektronowe. Cornman i współpr. [31] po raz pierwszy zauważyli to interesujące zjawisko, kiedy kwasy hydroksamowe lub katechole wchodzą do sfery koordynacyjnej kompleksu wanadu z trójkoordynacyjną zasadą Schiffa, czyli ligandem typu "*innocent*". Te dwukoordynacyjne koligandy mogą wiązać się z kompleksami wanadu(V) z zasadami Schiffa (systemy z konfiguracją d^0) w sposób "*noninnocent*", co oznacza, że delokalizują wydajniej gęstość elektronową w kierunku metalu. Efekt ten skutkuje przejściami przeniesienia ładunku ligandu do metalu (LMCT) i ostatecznie indukuje znaczne odślonięcie jądra atomu wanadu, w wyniku czego obserwuje się w technice ^{51}V NMR przesunięcie sygnałów w kierunku pól o mniejszym natężeniu. Te interesujące spostrzeżenia zainspirowały mnie również do zbadania wpływu ligandów typu "*noninnocent*", tj. kwasów hydroksamowych, w sferze koordynacyjnej z trójkoordynacyjnymi zasadami Schiffa, czyli ligandami typu "*innocent*". W tym celu zsyntetyzowałem również takie sześciokoordynacyjne kompleksy wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi z dwukoordynacyjnymi koligandami: kwasem benzohydroksamowym [H7] oraz kwasem acetohydroksamowym [H8] oraz opisałem ich właściwości spektroskopowe, porównując je z odpowiednimi związkami bez takich koligandów.

Widma w podczerwieni opisanych kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) wykazują silne drgania przy około $1640\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ należące do skoordynowanej grup iminowej $\text{C}=\text{N}$ zasad Schiffa. Dla wszystkich kompleksów wanadu(V) obserwuje się silne pasmo absorpcji w zakresie $990\text{-}940\text{ cm}^{-1}$ przypisane drganiom rozciągającym grupy $\text{V}=\text{O}$. Podobnie kompleksy

molibdenu(VI) wykazują dwa ostre pasma przy około 940-920 i 910-880 cm^{-1} , które wskazują obecność struktury *cis*-[Mo^{VI}O₂] [32]. Ponadto, widma kompleksów wanadu(V) z benzohydroksamianowym lub acetohydroksamianowym koligandem wykazują silne szerokie pasmo w zakresie około 3450-3410 cm^{-1} , należące do drgań rozciągających N-H. Warto wspomnieć, że widmo IR zasady Schiffa, produktu monokondensacji aldehydu 5-nitrosalicylowego i 1*S*,2*R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu, wykazuje silne pasmo przy 1650 cm^{-1} , należące do drgań rozciągających grupy C=N. Przesunięcie tego pasma w kierunku niższej liczby falowej o 41-44 cm^{-1} w odpowiednich pięciokoordynacyjnych kompleksach wanadu(V) wskazuje na koordynację azotu iminowego do atomu wanadu [H8].

Widma elektronowe i dichroizmu kołowego wszystkich kompleksów wanadu(V) [H3-H8] i molibdenu(VI) [H9-H11] wykazują silne i bardzo intensywne pasma przejścia π - π^* we wewnątrz ligandu w obszarze 310-270 nm. Z drugiej strony, widmaiskoenergetyczne rejestrowane dla wszystkich związków w zakresie 400 i 330 nm są związane z przejściami przeniesienia ładunku z ligandu do metalu (LMCT), z orbitalu p_{π} tlenu fenolanowego do pustego orbitalu d wanadu lub molibdenu [33, 34]. Podobnie, jak w przypadku kompleksów wanadu(V) pochodnych chiralnych diamin, zaobserwowano te same silne pasma przy około 320 i 350 nm dla wszystkich kompleksów pochodnych aldehydu 4,6-dimetoksyalicylowego i 5-nitrosalicylowego.

W widmach ¹H NMR zmierzonych w CD₃OD dla wszystkich kompleksów wanadu(V) obserwuje się dwa zestawy sygnałów, co sugeruje obecność dwóch izomerów w roztworze. We wszystkich przypadkach proporcje dla tych dwóch form wynoszą około 60:40, także dla dwóch sygnałów obecnych w widmach ⁵¹V NMR. Według Wikete i współprac. [35], możliwe przyczyny obecności dwóch lub więcej form w roztworze to istnienie diastereoizomerów, równowagą między monordzeniowymi i dwurdzeniowymi (lub oligordzeniowymi) kompleksami albo elastycznością w odniesieniu do geometrii koordynacyjnej i rozmieszczenia ligandów. W przypadku opisywanych związków najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem jest istnienie dwóch diastereoizomerów, spowodowanych przez jeden lub dwa chiralne atomy węgla w ugrupowaniu aminoalkoholowym oraz dwie możliwe bezwzględne konfiguracje C (*clockwise*) i A (*anticlockwise*) na atomie wanadu [36].

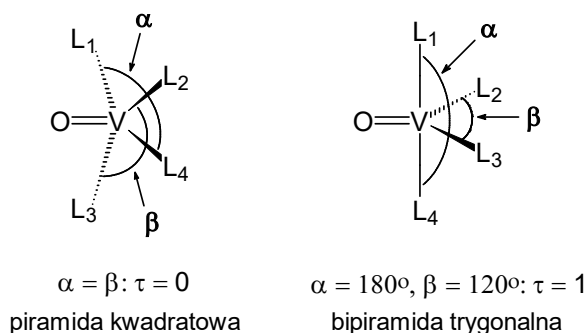
III. Analiza rentgenostrukturalna kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z chiralnymi zasadami Schiffa

Analiza rentgenostrukturalna natywnej formy chloroperoksydazy wanadowej wyodrębniona z grzyba *Curvularia inaequalis* zawiera pięciokoordynacyjny atom wanadu(V) z geometrią sfery koordynacyjnej bipyramidy trygonalnej, z aksjalnie skoordynowaną grupą boczną histydyną i merydionalnie położonymi ligandami tlenowymi [37]. Częściowe porównanie sekwencji aminokwasów tej chloroperoksydazy z bromoperoksydazami wanadowymi z alg *Corallina officinalis* i *Ascophyllum nodosum* wykazało bliskie podobieństwo pomiędzy tymi enzymami [38, 39]. Głębsze zrozumienie katalitycznych funkcji peroksydaz wanadowych skłoniło mnie do syntezy i zbadania związków modelów dla centrów aktywnych tych enzymów. Zbiór takich modelowych kompleksów wanadu omówionych szczegółowo przez Rehder'a [40] pokazuje, że zawierały one układ atomów donorowych N_2O_2 lub NO_{4-5} , zazwyczaj w geometrii sfery koordynacyjnej piramidy kwadratowej. Jednak geometria bipyramidy trygonalnej, ujawniona w chloroperoksydazie wanadowej, pozostaje stosunkowo rzadka wśród takich kompleksów wanadu.

Pięciokoordynacyjne kompleksy oksowanadu(V) z zasadami Schiffa mogą tworzyć w stanie stałym i w roztworze zarówno monordzeniowe, jak i dwurdzeniowe połączenia. W przypadku kompleksów monordzeniowych, geometria sfery koordynacyjnej piramidy kwadratowej jest najbardziej powszechna z aksjalnym ligandem tlenowym i atomem wanadu powyżej płaszczyzny utworzonej przez cztery ekwatorialne ligandy. Niektóre doniesienia pokazują, że możliwe jest znaczące zniekształcenie w kierunku geometrii bipyramidy trygonalnej, ale taka idealna struktura jest raczej rzadka. Parametr kątowy τ służy do ilościowego określenia stopnia zniekształcenia, uwzględniając kąty α i β (Rys. 3). W idealnej geometrii piramidy kwadratowej kąty pomiędzy wzajemnie przeciwnymi ligandami w podstawie (α i β) mają tę samą wartość, a $\tau=0$. W idealnej geometrii bipyramidy trygonalnej kąt pomiędzy ligandami aksjalnymi wynosi 180° , a kąt pomiędzy ligandami ekwatorialnymi wynosi 120° i w tym przypadku wartość τ wynosi 1.

W kompleksach dwurdzeniowych oba atomy wanadu mogą być zmostkowane przez jeden lub dwa atomy tlenu, ale również inne ligandy. Jeśli kompleksy monordzeniowe oparte są oparte na kationie dioksowanadu(V), możliwe jest również, że ligand tlenowy połączony z atomem wanadu wiązaniem podwójnym może brać udział jako ligand mostkujący. W

rdzeniach typu $\{V_2(\mu-O)\}$ or $\{V(\mu-O)_2\}$, z których ten ostatni zwany jest "rdzeniem diamentowym" (z ang. *diamond core*), mostkowanie może zachodzić w sposób symetryczny z podobnymi długościami wiązań V-O do obu atomów wanadu, lecz także w sposób asymetryczny. Możliwe konfiguracje takich symetrycznych i asymetrycznych jednomostkowych oraz płaskich dwumostkowych dwurdzeniowych kompleksów oksowanadu przedstawił Plass [41].

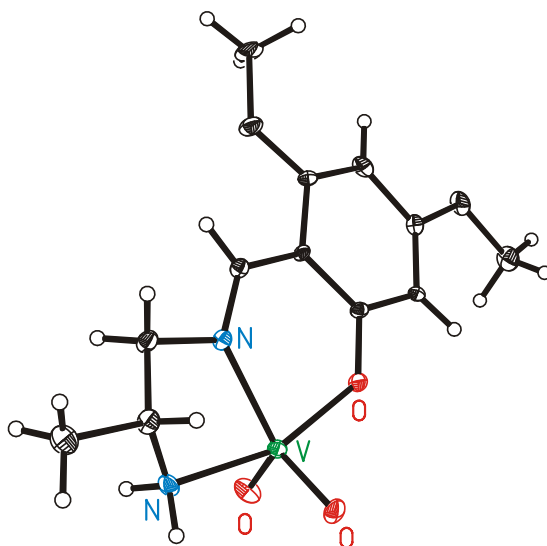


Rys. 3. Parametr kątowy τ dla geometrii sfery koordynacyjnej piramidy kwadratowej i bipyramidy trygonalnej

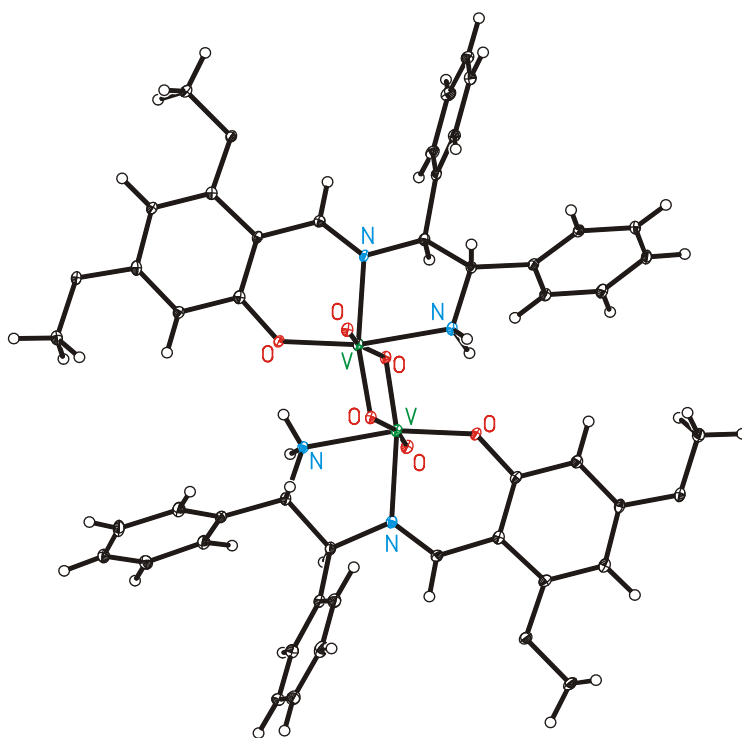
Jak opisałem w paragrafach IIa i IIb, do syntezy chiralnych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa zastosowałem nieorganiczne estry kwasu wanadowego(V). Forma kompleksu jaki może zostać utworzony przy użyciu takich prekursorów wanadu w reakcji z zasadą Schiffa jest często trudna do przewidzenia. Przede wszystkim dlatego, że jest to reakcja równowagowa, po drugie, takie estry są bardzo wrażliwe na hydrolizę, co powoduje powstawanie różnych form dwurdzeniowych μ -okso, zwłaszcza gdy w mieszaninie reakcyjnej obecna jest woda. Na uwagę zasługuje również fakt, że tożsamość i jednorodność kompleksu można z powodzeniem kontrolować, przesuując równowagę w kierunku tworzenia monordzeniowych form poprzez wprowadzenie objętościowego podstawnika w zasadzie Schiffa [16].

Analiza rentgenostrukturalna monokryształu monordzeniowego kompleksu dioksowanadu(V) z chiralną zasadą Schiffa powstałą w reakcji monokondensacji aldehydu 4,6-dimetoksyalicylowego z *R(-)*-1,2-diaminopropanem wykazała geometrię sfery koordynacyjnej zniekształconej bipyramidy trygonalnej wokół atomu wanadu związanego z dwoma ligandami tlenowymi i iminowym atomem azotu w płaszczyźnie ekwatorialnej oraz tlenem fenolanowym i azotem pierwszorzędowej aminy w pozycjach aksjalnych (Rys. 4). Wartość parametru kątowego τ obliczona z wartości $129.2(4)$ i $158.8(3)^\circ$, czyli dwóch

największych kątów walencyjnych centrum koordynacyjnego wynosi 0,49, co świadczy o istotnym zniekształceniu geometrii piramidy kwadratowej w kierunku bipiramidy trygonalnej. Ponadto, struktura krystaliczna tego monordzeniowego kompleksu jest stabilizowana przez silne międzycząsteczkowe wiązania wodorowe łączące dwie sąsiednie cząsteczki [H2].



Rys. 4. Struktura cząsteczkowa monordzeniowego kompleksu wanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną *R(-)*-1,2-diaminopropanu wykonana w programie ORTEP [H2]



Rys. 5. Struktura cząsteczkowa dwurdzeniowego kompleksu wanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną *1S,2S(-)*-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu wykonana w programie ORTEP [H1]

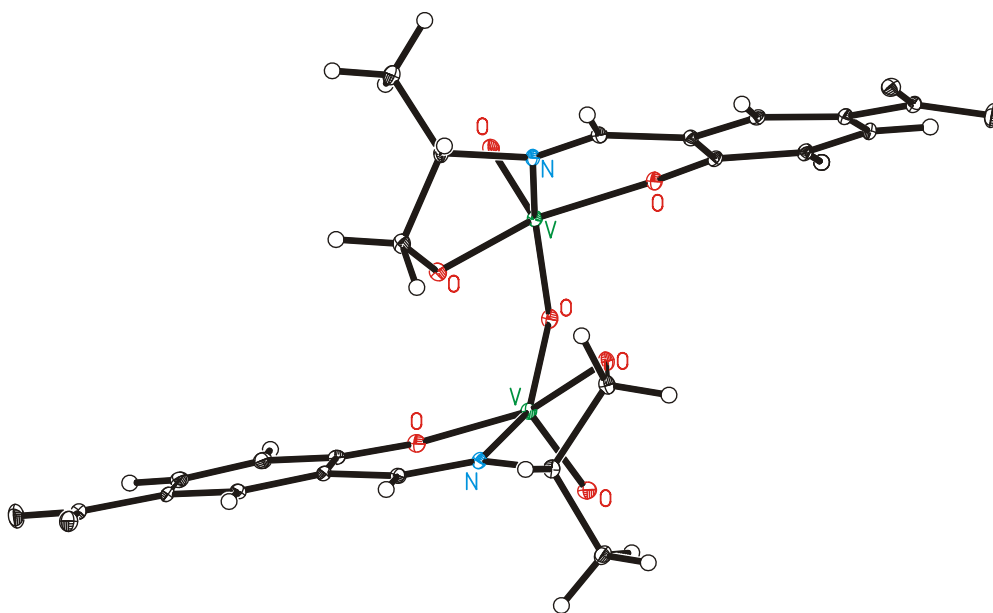
Z drugiej strony, analiza rentgenostrukturalna dla dwóch innych kompleksów wanadu(V) pochodnych *R*(-)-1,2-diaminopropanu [H2] i *1S,2S*(-)-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu [H1] ujawniła w obu przypadkach dwurdzeniowe kompleksy tworzące rdzeń $OV^V(\mu-O)_2V^VO$ (Rys. 5), gdzie dwa sześciokoordynacyjne atomy wanadu połączone dwoma mostkami tlenowymi z dwoma krótszymi (około 1,7 Å) i dwoma dłuższymi wiązaniami (około 2,4 Å), tworzą wspomniane rdzenie „diamentowe” o konfiguracjach antykoplanarnych [42].

W przypadku otrzymanych kryształów dwóch kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi, tj. *S*(+)-2-amino-1-propanolu [H3] i *1R,2S*(-)-norefedryny [H4], ich struktury molekularne wykazały w obu przypadkach dwie mostkowane atomem tlenu cząsteczki kompleksów tworzące rdzeń $OV^V(\mu-O)V^VO$ o konfiguracji „twist-angular” z pseudo-torsyjnymi kątami $O=V\cdots V=O$ odpowiednio $91.82(2)^\circ$ and $90.15(2)^\circ$ [42]. Takie monordzeniowe kompleksy wanadu z zasadami Schiffa posiadające ligandy alkoholowe tworzą bardzo łatwo dwurdzeniowe połączenia μ -okso, ze względu na ich wrażliwość na nawet niewielkie ilości wody.

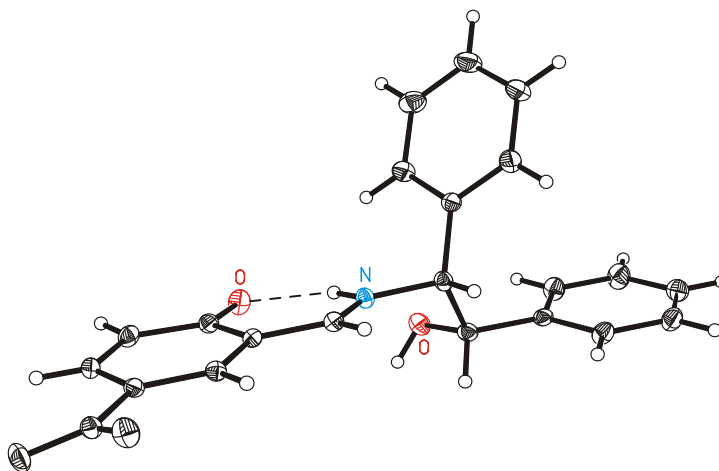
W przeciwieństwie do opisanych w literaturze [43-45] kompleksów z achiralnymi zasadami Schiffa, gdzie jeden z atomów wanadu tworzy słaby wiązanie mostkujące z tlenem alkoholowym sąsiedniej zasady Schiffa przyjmującego zniekształconą oktaedryczną geometrię sfery koordynacyjnej, analiza rentgenostrukturalna dwóch opisanych związków z chiralnymi ligandami wykazuje geometrię piramidy kwadratowej wokół obu mostkowanych tlenami pięciokoordynacyjnych atomów wanadu. Sfery koordynacyjne obu atomów wanadu składają się z fenolanowego atomu tlenu, azotu iminowego i tlenu alkoholowego zasady Schiffa oraz aksjalnego ligandu tlenowego i drugiego atomu tlenu mostkującego do atomu wanadu drugiej cząsteczki kompleksu (Rys. 6).

Ligandy salicyloaldiminowe są interesującymi związkami głównie z powodu istnienia wewnątrzcząsteczkowego wiązań wodorowych typu $N\cdots H-O$ lub $N-H\cdots O$ oraz związanej z nimi tautomerii enolowo-iminowej i keto-enaminowej. W większości struktur cząsteczkowych salicyloaldimin ustalono istnienie tautomeru enolowo-iminowego, natomiast tautomer keto-enaminowy jest bardzo rzadki i pojawia się tylko w kilku przypadkach takich związków. Zasada Schiffa, produkt monokondensacji *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu z aldehydem 5-nitrosalicylowym jest przykładem związku salicyloaldiminowego zawierającego wiązanie wodorowe $N-H\cdots O$ (Rys. 7), w którym grupa nitrowa w pozycji *para*, jako podstawnik wyciągający elektrony, zwiększa kwasowość grupy

hydroksylowej fenolu, w wyniku czego odgrywa rolę w stabilizowaniu formy keto-enaminowej cząsteczki ligandu [H8].



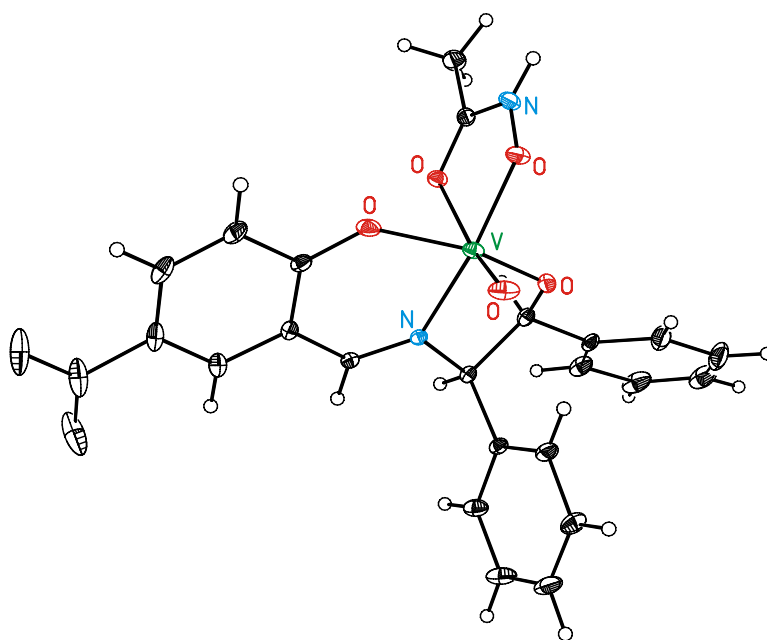
Rys. 6. Struktura cząsteczkowa dwurdzeniowego kompleksu wanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną *S*(+)-2-amino-1-propanolu wykonana w programie ORTEP [H3]



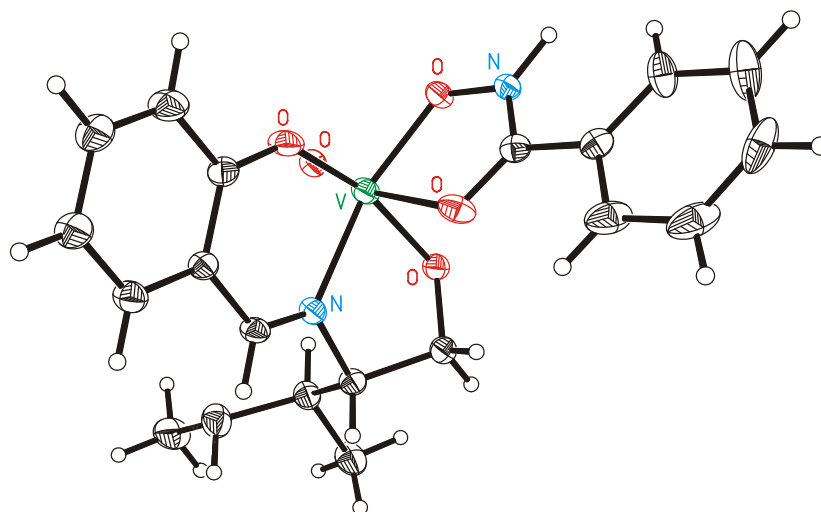
Rys. 7. Struktura cząsteczkowa zasady Schiffa produktu monokondensacji aldehydu 5-nitrosalicylowego z *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanołem wykonana w programie ORTEP [H8]

Opisaną zasadę Schiffa użyłem również do syntezy sześciokoordynacyjnego kompleksu oksowanadu(V) posiadającego dodatkowy O,O'-dwukoordynacyjny aceto hydroksamianowy koligand (Rys. 8). Jak wykazałem w badania rentgenostrukturalnych płaszczyzna ekwatorialna jest złożona z iminowego atom azotu i dwóch atomów tlenu

trójkordynacyjnej zasady Schiffa oraz oksymowy atom tlenu acetohydroksamianowego koligandu, podczas gdy ligand tlenowy oraz atom tlenu grupy karbonylowej hydroksamianu zajmują pozycje aksjalne. Takie samo środowisko koordynacyjne (Rys. 9) zostało wykazane także dla sześciokoordynacyjnego kompleksu oksowanadu(V) z zasadą Schiffa produktem monokondensacji aldehydu salicylowego z *S*(+)-izoleucynolem oraz z dwukoordynacyjnym benzohydroksamianowym koligandem [H7]. Ustaliłem również, że podczas koordynacji do atomu wanadu pochodnych kwasu hydroksamianowego następuje odszczepienie tylko jednego protonu z utworzeniem jednoujemnego anionu hydroksamianowego, a nie dwuujemnego anionu hydroksymianowego, porównując m.in. odległości wiązań i kąty w cząsteczce kompleksu wanadu(V), [VO(HSHED)SHI], z koligandem hydroksymianowym opisanym przez Cornmana i współpr. [46]. Odległości między azotem oksymowym a węglem karbonylowym są porównywalne, ukazując ich częściowy charakter wiązania podwójnego, ale istnieją znaczne różnice w niektórych odległościach wiązania w utworzonym pięcioczłonowym pierścieniu chelatowym. Zaobserwowałem także znaczne skrócenie długości wiązania karbonylowego z powodu silniejszego charakteru częściowego wiązania podwójnego. Ponadto zauważyłem wzrost długości wiązania koordynacyjnego pomiędzy atomem wanadu a atomem tlenu karbonylowego ze względu na znacznie słabsze wiązanie, w których atom tlenu ma neutralny (a nie ujemny) ładunek.

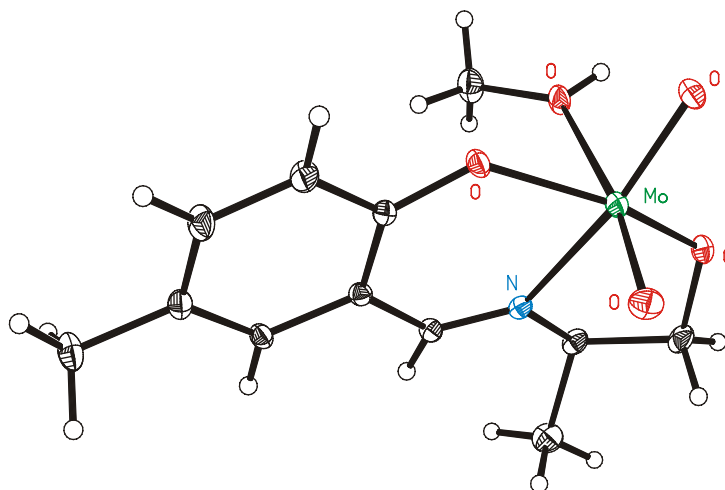


Rys. 8. Struktura cząsteczkowa sześciokoordynacyjnego kompleksu wanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu oraz z acetohydroksamianowym koligandem wykonana w programie ORTEP [H8]



Rys. 9. Struktura cząsteczkowa sześciokoordynacyjnego kompleksu wanadu(V) z zasadą Schiffa pochodną *S(+)*-izoleucynolu oraz z benzohydroksamianowym koligandem wykonana w programie ORTEP [H7]

W kompleksach molibdenu(VI) z trójkoordynacyjnymi zasadami Schiffa pochodnymi aminoalkoholi kation *cis*-dioksomolibdenowy(VI) (Mo_2^{2+}) jest skoordynowany z ligandem, podobnie jak w przypadku pięciokoordynacyjnego kompleksu *cis*-dioksowanadu(V) z zasadą Schiffa, lecz pochodną diaminy (Rys. 4). Jednak w większości opisanych struktur cząsteczkowych [47-52] wykazano, że chętniej tworzą one związki sześciokoordynacyjne z cząsteczką metanolu (rozpuszczalnika) uzupełniającą sferę koordynacji. Co więcej, tylko w pojedynczych przypadkach ustalono koordynację cząsteczki wody nawet po krystalizacji z metanolu [51] oraz utworzeniu pięciokoordynacyjnego kompleksu bez skoordynowanego rozpuszczalnika [47]. Struktura molekularna kompleksu *cis*-dioksomolibdenu(VI) z zasadą Schiffa, produktem monokondensacji aldehydu 5-metylosalicylowego z *R(-)*-2-amino-1-propanolem ujawniła w badaniach rentgenostrukturalnych, zniekształconą oktaedryczną geometrię sfery koordynacyjnej wokół sześciokoordynacyjnego atomu molibdenu [H11]. Trójkoordynacyjna zasada Schiffa jest związana z atomem molibdenu azotem iminowym oraz zdeprotonowanymi fenolanowym i alkoholowym atomem tlenu. Ostatnie miejsca sfery koordynacyjnej wypełniają dwa ligandy tlenowe z podobnych długościami wiązań z atomem molibdenu oraz jednej cząsteczki rozpuszczalnika (metanolu). Ponadto, płaszczyznę ekwatorialną definiuje trójkoordynacyjna zasada Schiffa oraz jeden z ligandów tlenowych, podczas gdy atom tlenu drugiego ligandu tlenowego oraz atom tlenu z cząsteczki rozpuszczalnika zajmują pozycje aksjalne (Rys. 10).



Rys. 10. Struktura cząsteczkowa sześciokoordynacyjnego kompleksu molibdenu(VI) z zasadą Schiffa produktem monokondensacji aldehydu 5-metylosalicylowego z *R*(-)-2-amino-1-propanolem wykonana w programie ORTEP [H11]

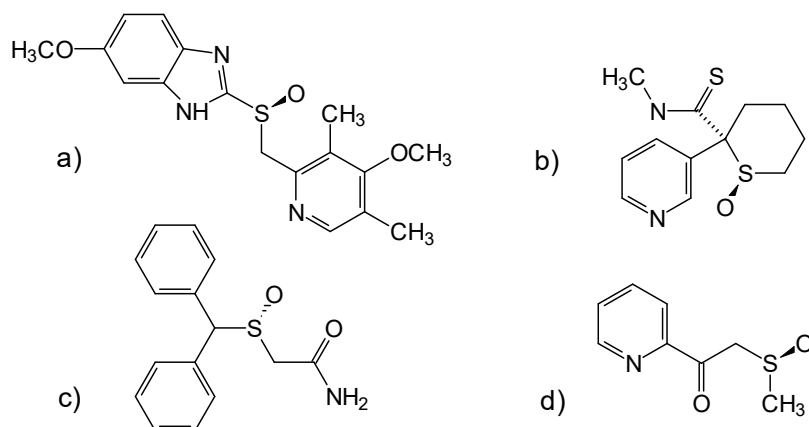
IV. Aktywność katalityczna kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa

Otrzymywanie nowych chiralnych kompleksów stało się ważnym obszarem obecnych badań w dziedzinie chemii koordynacyjnej, odkąd odkryto, że kompleksy metali z chiralnymi zasadami Schiffa wykazują stereoselektywność w wielu rozmaitych transformacjach chemii organicznej [53]. Jedną z atrakcyjnych cech zasad Schiffa jest ich ogromna podatność na modyfikacje zarówno steryczne, jak i elektronowe poprzez użycie odpowiednich związków aminowych i aldehydowych. N-salicylidenoiminowe zasady Schiffa są określane mianem "trójkoordynacyjnych ligandów salenowych" i uważa się je dobrze znaną i ważną grupę tzw. "ligandów uprzywilejowanych" (z ang. *privileged ligands*) [54, 55]. Zwłaszcza optycznie czynne N-salicylo- β -aminoalkoholowe zasady Schiffa i ich kompleksy metali przejściowych wydają się być niezwykle atrakcyjne jako bardzo wydajne enancjoselektywne katalizatory [56], a także ze względu na ich niezwykle łatwą syntezę z naturalnie dostępnych chiralnych aminokwasów [24]. Co więcej, ich kompleksy wanadu(V) i molibdenu(VI) zostały z powodzeniem zastosowane jako katalizatory w epoksydacji olefin [57], utlenianiu prochiralnych siarczków do chiralnych sulfotlenków [26, 29, 50], asymetrycznej alkinylacji aldehydów [26], stereoselektywnej syntezy cyklicznych eterów [25, 58] czy enancjoselektywnej trimetylosililocyjanacji [30, 59]. Znaczenie rozwoju nowej generacji kompleksów metali [60], zwłaszcza z wanadem [61], a ostatnio również z molibdenem [62], które mogą

selektywnie katalizować różne reakcje utleniania, w tym enancjoselektywnie prochiralne siarczki do sulfotlenków, czy alkeny do ich epoksydów, stało się ostatnio niezwykle ważne.

IVa. Enancjoselektywna sulfoksydacja

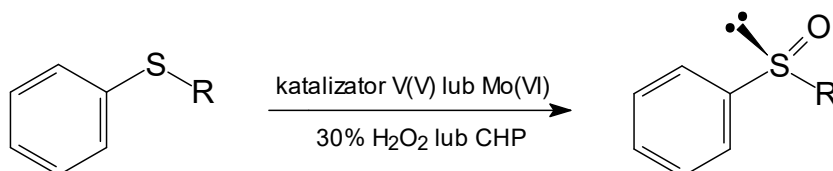
Optycznie czynne sulfotlenki są ważną klasą związków, które znajdują rosnące zastosowanie jako chiralne prekursorzy w syntezie asymetrycznej, np. asymetrycznej redukcji β -ketosulfotlenków, stereokontrolowanych reakcjach iminosulfotlenków, addycji Michaela nukleofili do aktywowanych α,β -nienasyconych sulfotlenków, tworzeniu wiązań C-C za pomocą stabilizowanego sulfotlenkiem karboanionu lub w reakcjach Dielsa-Aldera winylosulfotlenków [63]. Wiele klas leków ma sulfotlenową grupę funkcyjną, a kolejne zawierają ugrupowanie siarczkowe, które może być metabolizowane do sulfotlenku [64]. Najbardziej chyba znanym lekiem z chiralną grupą sulfotlenową jest esomeprazol, enancjomer *S* omeprazolu, inhibitor pompy protonowej, stosowany do leczenia choroby wrzodowej. Inne to: armodafinil, enancjomer *R* modafinilu, doskonały środek pobudzający do leczenia zaburzeń snu; aprikalim, aktywator kanału potasowego (lek na nadciśnienie) i oksisuran, środek immunosupresyjny (Rys. 12) [65]. Wiele naturalnych chiralnych sulfotlenków [66] oraz tych syntetycznych [67] ma szeroki zakres aktywności biologicznych, np. właściwości antybakteryjne [68] czy zdolność hamowania biosyntezy kwasu moczowego [69], wydzielania kwasu żołądkowego [70] lub regulacji katabolizmu cholesterolu [71]. Jako wydajne chiralne prekursorzy, sulfotlenki prowadzą także do wielu ważnych asymetrycznych przekształceń [64, 72] oraz są cennymi materiałami wyjściowymi w syntezie asymetrycznej, jak również ważnych chiralnych ligandów w enancjoselektywnej katalizie.



Rys. 12. a) esomeprazol, b) aprikalim, c) armodafinil and d) oksisuran

Wszystkie te przykłady pokazują rosnące znaczenie czystych optycznie sulfotlenków jako chiralnych prekursorów w syntezie asymetrycznej lub związków o aktywności biologicznej. Główne strategie ich syntezy obejmują rozdzielanie racematów chiralnych sulfotlenków, asymetryczną syntezę, wprowadzenie grupy sulfotlenowej do optycznie czynnego związku z następującym po nim rozdzielaniem diastereoizomerów, czy katalityczną enancjoselektywną sulfoksydację. Ten ostatni sposób ich otrzymywania można realizować metodami katalitycznymi wykorzystującymi hodowle komórkowe, enzymy lub niemetalowe układy utleniające, a także ostatnio modne katalityczne utlenianie z udziałem kompleksów metali, w tym wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa jako katalizatorami [73].

W opisywanych badaniach chiralne kompleksy wanadu(V) i molibdenu(V) z zasadami Schiffa przebadalem pod kątem ich zdolności katalitycznych w utlenianiu prochiralnych siarczków, tj. siarczku fenylo-metylowego (tioanizolu) i benzylo-metylowego jako modelowych substratów (Rys. 13). Do reakcji sulfoksydacji wybrałem różne siarczki, aby zbadać wpływ zawady sterycznej dużego podstawnika substratu na wydajność i enancjoselektywność reakcji. Postanowiłem również zbadać wpływ różnych utleniaczy, tj. 30% wodnego roztworu H₂O₂ oraz wodoronadtlenku kumenu (CHP), a na koniec wpływ temperatury na przeprowadzane reakcje.



Rys. 13. Enancjoselektywne utlenianie prochiralnych siarczków (R = grupa metylowa lub benzylo-metylowa) do odpowiednich sulfotlenków przy użyciu 30% H₂O₂ lub CHP jako utleniaczy, w obecności kompleksów wanadu(V) lub molibdenu(VI) jako katalizatora

Przeprowadzone badania aktywności katalitycznej kompleksów dioksowanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin wykazały, że związki zawierające podstawniki inne niż grupa metoksylo-metylowa w pozycji 3 (katalizatory **1** i **10** w tabeli 1) lub 5 (**2** i **11**) w salicydenowej części liganda wykazały brak lub bardzo niską aktywność katalityczną. Zwiększona aktywność katalityczna tylko tych dwóch pochodnych może być wynikiem większej gęstości elektronowej na tlenie fenolanowym spowodowanej odpychaniem

elektronów przez podstawnik metoksyłowy, przyczyniając się do osiągnięcia wystarczającej nukleofilowości przez atom wanadu.

Najwyższą enancjoselektywność uzyskałem podczas utleniania tioanizolu (tabela 1), stosując jako katalizatory kompleksy dioksowanadu(V) pochodne *1S,2S(-)*-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu (**1** i **2**) i *1R,2R(+)*-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu (**1r** i **2r**) z wydajnością 87-93% po 36 godzinach trwania reakcji [H1]. W przypadku katalizatorów otrzymanych z *R(-)*-1,2-diaminopropanu (**10** i **11**) uzyskałem podobne wydajności reakcji po 24 godzinach (Tabela 1), ale z dużo niższymi nadmiarami enancjomeru (z ang. *enantiomeric excess, ee*) *S* sulfotlenku [H2]. Podczas utleniania siarczku benzyloowo-fenyłowego, tj. substratu z większym podstawnikiem, uzyskane enancjoselektywności były znacznie niższe.

Otrzymanie obiecujących wyników, tj. dobrych enancjoselektywności wraz z wysokimi wydajnościami utleniania siarczków, zainspirowało mnie do dalszych poszukiwań o wiele lepszych katalizatorów, biorąc pod uwagę przede wszystkim krótszy czas reakcji i znacznie wyższe enancjoselektywności. Do zastosowania w syntezie nowych zasad Schiffa chiralnych aminoalkoholi skłoniły mnie także doniesienia literaturowe Bolma i Bienewalda [74], a później Skarżewskiego i współpr. [75] opisujące znakomite właściwości katalityczne powstających *in situ* katalizatorów wanadowych, czyli po zmieszaniu zasad Schiffa pochodnych chiralnych aminoalkoholi z acetyloacetonianem wanadu(IV), w przypadku których otrzymane enancjoselektywności wynosiły nawet 85%.

Tabela 1. Utlenianie siarczku fenyloowo-metyłowego (PhSMe) oraz benzyloowo-fenyłowego (PhSBz) z użyciem kompleksów wanadu(V) pochodnych chiralnych diamin jako katalizatorów

Katalizator	Substrat	Utleniacz	Wydajność (%)	Czas reakcji (h)	ee (%)
1	PhSMe	CHP	87	36	34 (<i>S</i>)
1r	PhSMe	CHP	90	36	38 (<i>R</i>)
2	PhSMe	CHP	93	36	39 (<i>S</i>)
2r	PhSMe	CHP	91	36	36 (<i>R</i>)
10	PhSMe	CHP	94	24	13 (<i>S</i>)
10	PhSMe	H ₂ O ₂	97	24	15 (<i>S</i>)
10	PhSBz	CHP	76	48	0
10	PhSBz	H ₂ O ₂	81	48	0
11	PhSMe	CHP	95	24	18 (<i>S</i>)
11	PhSMe	H ₂ O ₂	97	24	21 (<i>S</i>)
11	PhSBz	CHP	83	48	5 (<i>S</i>)
11	PhSBz	H ₂ O ₂	85	48	9 (<i>S</i>)

W moich dalszych badaniach enancjoselektywnej sulfoksydacji skupiłem się na nowych katalizatorach, kompleksach wanadu(V) pochodnych chiralnych aminoalkoholi, tj.

R(-)-1-amino-2-propanolu, *S*(+)-2-amino-1-propanolu, *1R,2S*(-)-norefedryny, *R*(-)-fenyloglicynolu, *S*(+)-izoleucynolu oraz *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu. W porównaniu do kompleksów wanadu(V) pochodnych chiralnych diamin wydajność reakcji przy udziale opisywanych katalizatorów jest znacznie wyższa (porównywalna wydajność reakcji została osiągnięta przy ilości 1 mol% katalizatora) a czas reakcji skrócił się do 30 minut w temperaturze pokojowej i do 180 minut w temperaturze -20 °C. W obecności 30% H₂O₂ zaobserwowałem o wiele wyższą wydajność reakcji niż przy użyciu CHP. Natomiast wydajności jak i enancjoselektywności były znacznie niższe, gdy jako substrat zastosowałem siarczek benzylo-fenyloowy posiadający większy podstawnik niż tioanizol. Wszystkie te wyniki przedstawiono w Tabeli 2, obrazując różnice w dwóch temperaturach prowadzonych reakcji na przykładzie kompleksów wanadu(V) pochodnych *S*(+)-2-amino-1-propanolu (**19-28**) oraz *1R,2S*(-)-norefedryny (**29-38**).

Porównując enancjoselektywności, które uzyskano wśród wszystkich badanych pochodnych chiralnych aminoalkoholi (Tabela 2), najlepsze wyniki odnotowano dla *R*(-)-fenyloglicynolu (**39-48**), następnie dla *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu (**67-76**), *S*(+)-izoleucynolu (**59-66**) oraz *R*(-)-1-amino-2-propanolu (**49-58**).

Tabela 2. Utlenianie siarczku fenylowo-metylowego (PhSMe) oraz benzylo-fenylowego (PhSBz) z użyciem kompleksów wanadu(V) pochodnych chiralnych aminoalkoholi jako katalizatorów

Katalizator	Substrat	Utleniacz	Temperatura (°C)	ee (%)	Cytowanie
19-28	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	14-27 (<i>S</i>)	[H3]
19-28	PhSBz	H ₂ O ₂	rt	0-9 (<i>S</i>)	[H3]
19-28	PhSMe	CHP	rt	10-16 (<i>S</i>)	[H3]
19-28	PhSMe	H ₂ O ₂	-20	29-34 (<i>S</i>)	[H3]
29-38	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	29-42 (<i>S</i>)	[H4]
29-38	PhSBz	H ₂ O ₂	rt	6-16 (<i>S</i>)	[H4]
29-38	PhSMe	CHP	rt	21-33 (<i>S</i>)	[H4]
29-38	PhSMe	H ₂ O ₂	-20	44-49 (<i>S</i>)	[H4]
39-48	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	66-87 (<i>S</i>)	[H5]
49-58	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	26-39 (<i>R</i>)	[H6]
59-66	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	42-58 (<i>R</i>)	[H7]
67-76	PhSMe	H ₂ O ₂	rt	48-69 (<i>S</i>)	[H8]

W przypadku kompleksów dioksomolibdenu(VI) pochodnych chiralnych aminoalkoholi czas reakcji, w porównaniu do podobnych kompleksów wanadu(V), wzrósł do 45 minut w temperaturze pokojowej i 210 minut w -20 °C. Ponadto, we wszystkich przypadkach wydajności były nadal bardzo wysokie (Tabela 3), a najlepszą enancjoselektywność (<37% nadmiaru enancjomeru *S*) w utlenianiu tioanizolu uzyskałem dla

kompleksów dioksomolibdenu(VI) pochodnych *1R,2S(-)*-norefedryny (**84-93**), następnie dla *R(-)*-1-amino-2-propanolu (**94-103**) do 26% ee oraz dla *S(+)*-1-amino-2-propanol (**77-83**) do 17% ee w temperaturze $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Tabela 3. Utlenianie siarczku fenylowo-metylowego (PhSMe) oraz benzyloowo-fenylowego (PhSBz) z użyciem 30% H_2O_2 w katalitycznych ilościach kompleksów molibdenu(VI)

Katalizator	Substrat	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	Wydajność (%)	ee (%)	Cytowanie
77-83	PhSMe	rt	74-93	0-11 (<i>S</i>)	[H9]
77-83	PhSBz	rt	73-84	3-6 (<i>S</i>)	[H9]
77-83	PhSMe	-20	91-97	11-17 (<i>S</i>)	[H9]
84-93	PhSMe	rt	77-89	19-28 (<i>S</i>)	[H10]
84-93	PhSMe	-20	84-91	30-37 (<i>S</i>)	[H10]
94-103	PhSMe	rt	80-86	13-22 (<i>R</i>)	[H11]
94-103	PhSMe	-20	88-92	20-26 (<i>R</i>)	[H11]

IVb. Katalityczne utlenianie alkenów

Katalityczne utlenianie alkenów jest jedną z najszerzej badanych reakcji w chemii organicznej, gdyż otrzymane epoksydy są niezwykle użytecznymi materiałami wyjściowymi dla szerokiej gamy organicznych substratów w syntezie chemicznej i półproduktów farmaceutycznych [76], i dlatego ich produkcja jest tak mocno pożądana. Ponadto transformacja epoksydów jest również kluczowym etapem dla wielu ważnych procesów zarówno w syntetyce organicznej, jak i biochemii. Ta ich wysoka użyteczność wynika głównie z reakcji łatwego otwierania pierścienia epoksydowego, co pozwala na proste i użyteczne tworzenie nowych wiązań węgiel-węgiel [77, 78].

Spośród wszystkich epoksydów szczególnie oksirany mają znacząco wysoką reaktywność dzięki obecności heteroatomu i wysokiej energii odkształcenia trójczłonowego pierścienia [79] w porównaniu do ich acyklicznych analogów, w których może nastąpić łatwe przerwanie wiązania C-O [80-82]. Słabość tych ostatnich związków wynikająca z mocno zasadowej grupy opuszczającej jest kompensowana przez znaczne obniżenie napięcia pierścienia oksiranowego podczas reakcji [83]. Ponadto atak nukleofilowy może rozerwać mocno napięty pierścień epoksydu i co prowadzi do reakcji eliminacji, w wyniku której powstają alkohole alilowe [84, 85]. Reakcja otwarcia pierścienia może również prowadzić do przegrupowania w związki karbonylowe w obecności kwasów Lewisa lub w środowisku kwaśnym [86]. Co więcej, warto także wspomnieć, że epoksydy mogą być nie tylko

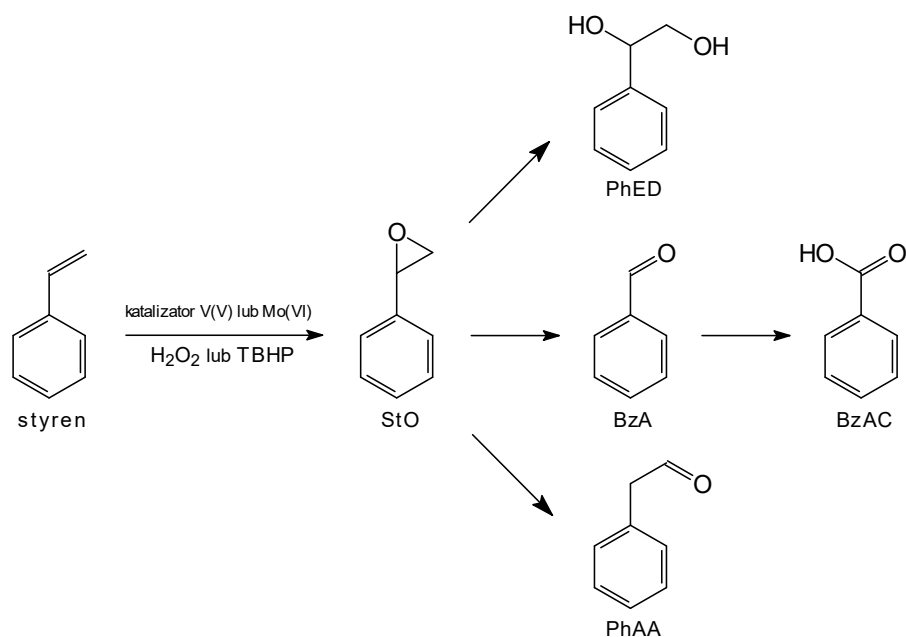
przekształcane podczas reakcji *in vitro*, ale ich biochemiczne znaczenie jest również obserwowane w reakcjach *in vivo*, ponieważ epoksydy mogą być syntetyzowane podczas utleniania ksenobiotyków przez cytochrom P450 lub poprzez endogenne szlaki biochemiczne [87-89]. Tworzone podczas reakcji utleniania leków w ich metabolizmie [90] mogą dalej ulegać reakcjom otwarcia pierścienia podczas ataku przez biologiczne nukleofile, takie jak zasady DNA/RNA [91, 92], a ostatecznie prowadzą do uszkodzenia komórek. Inną ważną dla organizmu ludzkiego transformacją epoksydów jest ich konwersja do odpowiednich dioli katalizowana przez hydrolazę epoksydową [93].

Powyższe właściwości epoksydów zainspirowały mnie do zbadania aktywności katalitycznej chiralnych kompleksów wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa w utlenianiu dwóch modelowych alkenów, tj. styrenu i cykloheksenu, w celu znalezienia jak najlepszych katalizatorów, mając zwłaszcza na myśli selektywną syntezę ich epoksydów. Aby uzyskać zoptymalizowane warunki reakcji dla maksymalnej konwersji utleniania alkenu, uwzględniłem różne parametry wpływające na przebieg reakcji, tj. użycie różnych ilości katalizatora czy utleniacza, zastosowanie różnych rozpuszczalników oraz temperatury mieszaniny reakcyjnej. Biorąc pod uwagę najwyższą wydajność i szybkość reakcji, ustaliłem, że stosując kompleksy wanadu(V) jako katalizatory, najlepszym rozpuszczalnikiem jest acetonitryl, a dla katalizatorów molibdenu(VI) optymalnych okazał się 1,2-dichloroetan (DCE) w temperaturze 80 °C w obu przypadkach. Co więcej, w prowadzonych reakcjach badałem także wpływ dwóch utleniaczy, tj. 30% wodnego roztworu H₂O₂ i wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) w dekanie. Inne zoptymalizowane parametry warunków reakcji to, w przypadku katalizatorów wanadu(V), ich stosunek molowy do substratu to 1:100, natomiast stosunek molowy utleniacza do substratu wynosił 3:1, a czas trwania reakcji 6 godzin. W przypadku katalizatorów molibdenu(VI) zoptymalizowane ilości katalizatorów były podobne, jednakże stosunek molowy utleniacza do substratu wynosił 2:1, a czas reakcji 1 godzinę.

W tych warunkach katalityczne utlenianie styrenu prowadziło nie tylko do tlenku styrenu (StO), ale także do 1-fenyletenu-1,2-diolu (PhED), fenylacetaldehydu (PhAA), aldehydu (BzA) i kwasu benzoowego (BzAC) jako produktów dalszych przemian chemicznych (Rys. 14).

Utlenianie styrenu np. w obecności H₂O₂, silnego czynnika utleniającego, prowadzi w pierwszym etapie do tlenku styrenu. Z kolei dalszy atak nukleofilowy utleniacza na tlenek styrenu, a następnie rozszczepienie produktu pośredniego tj. wodoronadtlenostyrenu,

proceeds very quickly to the formation of benzaldehyde. A significant amount of water in the oxidant can be additionally responsible for the decomposition of the catalyst, and thus for a very low conversion of styrene. Additionally, the formation of styrene oxide through the hydrolysis of styrene oxide is also caused by the presence of water. Other processes, although with certainty significantly slower, can be responsible for the formation of benzoic acid in the further oxidation of aldehyde or isomerization of styrene oxide to phenylacetaldehyde.



Rys. 14. Utlenianie styrenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub TBHP jako utleniacza, w obecności katalizatorów wanadu(V) lub molibdenu(VI)

In the reaction of styrene oxidation, using catalytic amounts of complexes of vanadium(V) derivatives *1S,2S*(-)-1,2-diphenyl-1,2-diaminoethane (**1–8**) and *R*(-)-1,2-diaminopropane (**9–18**) were achieved the highest yields i.e. respectively 77-85% and 70-86%, using TBHP as oxidant (Table 4). The main products of oxidation, in the case of all complexes, are benzaldehyde and styrene oxide with a significant predominance of the latter, when attention is paid to catalysts **9–18**. When using 30% H₂O₂ as oxidant, I observed a significantly lower conversion of styrene (<22%), for the main product was benzaldehyde (over 80%).

In further catalytic studies of styrene oxidation, I used complexes of vanadium(V) derivatives of chiral aminoalcohols, i.e. *R*(-)-phenylglycinol (**39–48**), *R*(-)-1-amino-2-propanol (**49–58**), *S*(+)-isoleucynol (**59–66**) and *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-diphenylethanol

(67–76). Podobnie jak w przypadku kompleksów otrzymanych z chiralnych diamin osiągnięto bardzo dobre wydajności reakcji (>70%) (Tabela 4). Ponadto najlepsze selektywności względem tlenku styrenu uzyskano dla katalizatorów **39-48** (77-90%) oraz **67-76** (72-81%).

Katalityczne utlenianie styrenu przeprowadziłem również z użyciem kompleksów dioksomolibdenu(VI) pochodnych *S*(+)-1-amino-2-propanolu (**77–83**), *1R,2S*(–)-norefedryny (**84–93**) oraz *R*(–)-2-amino-1-propanolu (**94–103**) jako katalizatorów w takich samych zoptymalizowanych warunkach reakcji jak w przypadku kompleksów wanadu(V) (Tabela 5). Stosując wodoronadtlenek *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacz, reakcje utleniania styrenu, w przypadku wszystkich kompleksów, dały znacząco wyższe wydajności (>62%) niż przy użyciu 30% H₂O₂ (<52%). Ponadto, w przypadku użycia katalizatorów **77-83** oraz **84-93**, selektywności są bardzo podobne, tzn. o wiele więcej powstaje tlenku styrenu (<85%) niż aldehydu benzoowego (<34%) np. w porównaniu z katalizatorami **94-103**, które są bardziej selektywne właśnie w stosunku do aldehydu (<75%).

Tabela 4. Utlenianie styrenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacza w obecności kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa jako katalizatorów w acetonitrylu

Katalizator	Utleniacz	Wydajność (%)	Główne produkty	Selektywność (%)	Cytowanie
1-8	H ₂ O ₂	17-22	BzA	81-88	[H8]
1-8	TBHP	77-85	StO (BzA)	50-60 (35-45)	[H8]
9-18	H ₂ O ₂	14-20	BzA	82-90	[H6]
9-18	TBHP	70-86	BzA (StO)	46-59 (37-48)	[H6]
39-48	H ₂ O ₂	26-33	BzA	84-89	[H5]
39-48	TBHP	78-85	StO	77-90	[H5]
49-58	H ₂ O ₂	21-27	BzA	80-87	[H6]
49-58	TBHP	90-99	BzA (StO)	54-62 (17-25)	[H6]
59-66	H ₂ O ₂	24-30	BzA	86-88	[H7]
59-66	TBHP	87-91	BzA (StO)	62-67 (27-32)	[H7]
67-76	H ₂ O ₂	20-24	BzA	78-85	[H8]
67-76	TBHP	80-87	StO	72-81	[H8]

Tabela 5. Utlenianie styrenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacza w obecności kompleksów molibdenu(VI) z zasadami Schiffa jako katalizatorów w DCE

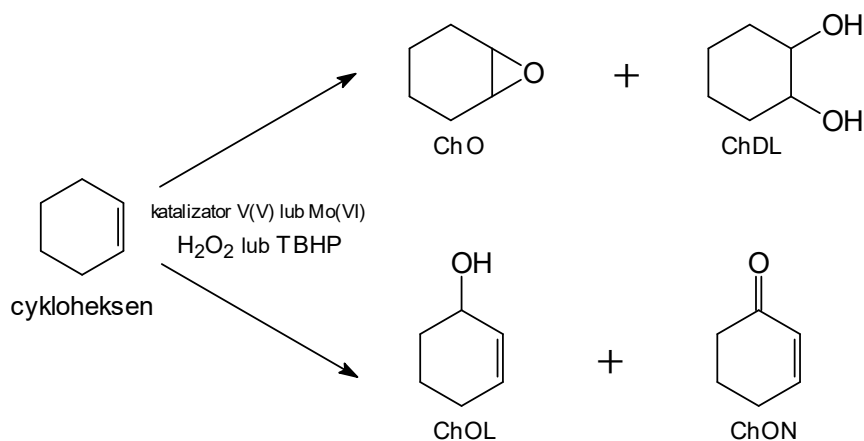
Katalizator	Utleniacz	Wydajność (%)	Główne produkty	Selektywność (%)	Cytowanie
77-83	H ₂ O ₂	17-30	StO (BzA)	51-68 (28-42)	[H9]
77-83	TBHP	68-76	StO (BzA)	73-85 (13-24)	[H9]
84-93	H ₂ O ₂	41-52	BzA (StO)	50-64 (32-46)	[H10]
84-93	TBHP	62-73	StO (BzA)	59-71 (20-34)	[H10]
94-103	H ₂ O ₂	21-29	StO (BzA)	44-66 (28-39)	[H11]
94-103	TBHP	65-73	BzA (StO)	55-75 (24-37)	[H11]

Dla porównania kompleksów molibdenu(VI) z kompleksami wanadu(V) z zasadami Schiffa bazujących na tych samych aminoalkoholach, tj. 1-amino-2-propanolu i norefedrynie, prowadząc reakcje także w acetonitrylu, wykazałem, że wydajność przy użyciu katalizatorów **77-83** oraz **84-93** jest nieco lepsza niż w DCE, w przypadku obu utleniaczy (Tabela 6), lecz selektywność wobec tlenku styrenu jest zawsze znacznie gorsza w acetonitrylu niż w DCE.

Tabela 6. Utlenianie styrenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacza w obecności kompleksów molibdenu(VI) z zasadami Schiffa jako katalizatorów w acetonitrylu

Katalizator	Utleniacz	Wydajność (%)	Główne produkty	Selektywność (%)	Cytowanie
77-83	H ₂ O ₂	18-30	BzA	78-88	[H9]
77-83	TBHP	79-93	BzA (StO)	55-67 (23-34)	[H9]
84-93	H ₂ O ₂	27-36	BzA	78-83	[H10]
84-93	TBHP	65-76	StO (BzA)	52-63 (27-40)	[H10]

W tych samych zoptymalizowanych warunkach reakcje katalitycznego utleniania cykloheksenu w obecności tych samych utleniaczy (Ryc. 15), dają cztery produkty reakcji, tj. tlenek cykloheksenu (ChO), cykloheksano-1,2-diol (ChDL), 2-cykloheksen-1-ol (ChOL) i 2-cykloheksen-1-on (ChON).



Rys. 15. Utlenianie cykloheksenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub TBHP jako utleniacza, w obecności katalizatorów wanadu(V) lub molibdenu(VI)

Biorąc pod uwagę kompleksy wanad(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnej diaminy tj. *1S,2S*(-)-1,2-difenylo-1,2-diaminoetanu (**1-8**) oraz pochodnymi chiralnych aminoalkoholi tj. *S*(+)-izoleucynolu (**59-66**) i *1S,2R*(+)-2-amino-1,2-difenyloetanolu (**67-76**), najwyższe wydajności, podobnie jak w przypadku utleniania styrenu, stwierdzono, gdy jako utleniacz został użyty wodoronadtlenek *tert*-butylu (Tabela 7).

Tabela 7. Utlenianie cykloheksenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacza w obecności kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa jako katalizatorów w acetonitrylu

Katalizator	Utleniacz	Wydajność (%)	Główne produkty	Selektywność (%)	Cytowanie
1-8	H ₂ O ₂	37-49	ChO (ChOL)	36-43 (28-37)	[H8]
1-8	TBHP	69-86	ChOL (ChO)	57-71 (23-34)	[H8]
67-76	H ₂ O ₂	46-65	ChOL (ChO)	31-41 (21-30)	[H8]
67-76	TBHP	78-93	ChOL (ChO)	46-56 (35-42)	[H8]
59-66	H ₂ O ₂	54-68	ChOL (ChO)	42-48 (35-44)	[H7]
59-66	TBHP	76-90	ChOL (ChO)	72-79 (16-22)	[H7]

Jednak przy zastosowaniu 30% H₂O₂, najwyższą selektywność względem tlenku cykloheksenu otrzymano przy użyciu katalitycznych ilości związków **1-8** (Tabela 7). Katalizatory utworzone z chiralnych aminoalkoholi (**59-76**) były bardziej selektywne w stosunku do 2-cykloheksen-1-olu, ale w ich przypadku znaleziono również znaczące ilości cykloheksano-1,2-diolu. Katalityczne utlenianie cykloheksenu w obecności TBHP jest wyraźnie bardziej selektywne w stosunku do 2-cykloheksen-1-olu (<79%) niż tlenku cykloheksenu (<42%), a ponadto zauważono zaskakująco niską selektywność wobec cykloheksano-1,2-diolu i 2-cykloheksen-1-onu.

Tabela 8. Utlenianie cykloheksenu przy użyciu 30% H₂O₂ lub wodoronadtlenku *tert*-butylu (TBHP) jako utleniacza w obecności kompleksów molibdenu(VI) z zasadami Schiffa jako katalizatorów w DCE.

Katalizator	Utleniacz	Wydajność (%)	Główne produkty	Selektywność (%)	Cytowanie
77-83	H ₂ O ₂	51-63	ChO (ChON)	38-56 (23-40)	[H9]
77-83	TBHP	72-85	ChO (ChOL)	69-85 (15-31)	[H9]
84-93	H ₂ O ₂	61-70	ChOL (ChON)	54-66 (20-29)	[H10]
84-93	TBHP	80-90	ChO	79-89	[H10]
84-93	H ₂ O ₂	42-58*	ChO (ChDL)	24-35 (24-41)	[H10]
84-93	TBHP	71-96*	ChOL	84-90	[H10]
94-103	H ₂ O ₂	94-100	ChO	74-91	[H11]
94-103	TBHP	42-57	ChO	93-97	[H11]

* reakcja w acetonitrylu

Wszystkie kompleksy molibdenu(VI) z zasadami Schiffa [H9-H11] zostały również przetestowane w utlenianiu cykloheksenu, wykazując również bardzo dobre wydajności jak katalizatory wanadu(V) z użyciem 30% H₂O₂ jak i TBHP jako utleniaczy. Zaskakujący był jednak fakt, że związki te wykazały wyraźnie najlepszą selektywność wobec tlenku cykloheksenu, zwłaszcza w obecności wodoronadtlenku *tert*-butylu (Tabela 8). Ponadto w przypadku kompleksów molibdenu(VI) pochodnych *R*(-)-2-amino-1-propanolu (**94-103**) głównym produktem był tlenek cykloheksenu, przy zastosowaniu obu utleniaczy w DCE. Dla

porównania użyłem również acetonitrylu jako rozpuszczalnika w utlenianiu cykloheksenu w obecności katalizatorów **84-93**, wydajność była wyraźnie niższa i nieoczekiwanie, w obecności TBHP głównym produktem reakcji był 2-cykloheksen-1-ol, a w obecności 30% H₂O₂ otrzymano znacznie większe ilości tlenku cykloheksenu.

V. Podsumowanie osiągnięcia naukowego

Podsumowując badania prowadzone w ramach osiągnięcia naukowego i opisane w załączonym cyklu publikacji wchodzącym w skład rozprawy habilitacyjnej, oznajmiam, że:

- otrzymałem z wysoką wydajnością i czystością nowe chiralne katalizatory, tj. kompleksy wanadu(V) i molibdenu(VI) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin i aminoalkoholi,
- ustaliłem strukturę cząsteczkową zasady Schiffa, produktu monokondensacji aldehydu 5-nitrosalicylowego z *1S,2R(+)*-2-amino-1,2-difenyloetanołem, ligandu występującego w postaci tautomeru keto-enaminowego rzadko spotykanego w tej grupie związków,
- określiłem strukturę cząsteczkową pięciokoordynacyjnych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych diamin, wykazując ich występowanie w formie monordzeniowych związków o geometrii sfery koordynacyjnej zniekształconej bipiramidy trygonalnej, a także w postaci dwurdzeniowych kompleksów z dwoma mostkującymi atomami tlenu,
- z wykorzystaniem badań rentgenostrukturalnych oznaczyłem strukturę cząsteczkową pięciokoordynacyjnych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi, wykazałem obecność w stanie stałym formy dwurdzeniowej kompleksu z jednym mostkującym atomem tlenu, oraz przy użyciu m.in. spektroskopii NMR obecność dwóch monordzeniowych izomerów takich kompleksów wynikających z dwóch różnych konfiguracji atomów wanadu,
- określiłem strukturę cząsteczkową sześciokoordynacyjnych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa pochodnymi chiralnych aminoalkoholi oraz dodatkowymi koligandami, pochodnymi kwasów hydroksamowych, wykazując, że ten ostatni ligand ma postać jednowartościowego anionu hydroksamianowego,

- oznaczyłem strukturę cząsteczkową kompleksu molibdenu(VI) z zasadą Schiffa pochodną chiralnego aminoalkoholu, wykazując, że takie kompleksy tworzą sześciokoordynacyjne związki koordynując dodatkowo cząsteczkę rozpuszczalnika,
- wykazałem przydatność wielu otrzymanych katalizatorów w reakcjach enancjoselektywnej sulfoksydacji wybranych modelowych siarczków organicznych, także z zastosowaniem różnych utleniaczy, otrzymując je z dobrą wydajnością i wysokim nadmiarem jednego enancjomeru sulfotlenku,
- zoptymalizowałem warunki reakcji utleniania wybranych modelowych alkenów, tj. styrenu i cykloheksenu, wykazując jednocześnie, że duża część zsyntezowanych katalizatorów posiada wysoką aktywność katalityczną i selektywność w kierunku otrzymywania epoksydów.

VI. Literatura

- [1] R.R. Mendel and R. Hänsch, *J. Exp. Bot.* 53 (2002) 1689–1698.
- [2] R.R. Mendel and G. Schwarz, *Coord. Chem. Rev.* 255 (2011) 1145–1158.
- [3] R. Hille, T. Nishino and F. Bittner, *Coord. Chem. Rev.* 255 (2011) 1179–1205.
- [4] Y. Hu, C.C. Lee and M.W. Ribbe, *Dalton Trans.* 41 (2012) 1118–1127.
- [5] J.M. Winter and B.S. Moore, *J. Biol. Chem.* 284 (2009) 18577–18581.
- [6] A. Butler and J.N. Carter-Franklin, *Nat. Prod. Rep.* 21 (2004) 180–188.
- [7] R. Wever and W. Hemrika in *Handbook of Metalloproteins* (A. Messerschmidt, R. Huber, T. Poulos and K. Wieghardt, Eds), John Wiley & Sons Ltd., Chichester, UK (2001) pp. 1417–1428.
- [8] V. Trevisan, M. Signoretto, S. Colonna, V. Pironti and G. Strukul, *Angew. Chem.* 2004, 116, 4189–4191.
- [9] A. Messerschmidt and R. Wever, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93 (1996) 392–396.
- [10] P.J. Stankiewicz, A.S. Tracey and D.C. Crans in *Metal Ions in Biological Systems* (H. Sigel, A. Sigel, A., Eds.); Marcel Dekker, New York, Vol. 31 (1995) pp. 287–362.
- [11] C. Orvig, K.H. Thompson, M. Battel and J.H. McNeal in *Metal Ions in Biological Systems* (H. Sigel, A. Sigel, A., Eds.); Marcel Dekker, New York, Vol. 31 (1995) pp. 575–594.
- [12] W. Al Zoubi and Y.G. Ko, *Appl. Organomet. Chem.* 31 (2017) e3574.
- [13] K.C. Gupta and A.K. Sutar, *Coord. Chem. Rev.* 252 (2008) 1420–1450.

- [14] C.-M. Che and J.-S. Huang, *Coord. Chem. Rev.* 242 (2003) 97–113.
- [15] B. Borah, C.-W. Chen, W. Egan, M. Miller, A. Wlodawer and J.S. Cohen, *Biochemistry* 24 (1985) 2058–2067.
- [16] L.M. Mokry and C.J. Carrano, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 6119–6121.
- [17] P.G. Cozzi, *Chem. Soc. Rev.* 33 (2004) 410–421.
- [18] W. Zhang, J.R. Loedach, S.R. Wilson and E.N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 2801–2803.
- [19] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto and T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* 31 (1990) 7345–7348.
- [20] J. Lopez, S. Liang and X.R. Bu, *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 4199–4202.
- [21] C.A. Root, J.D. Hoeschele, C.R. Cornman, J.W. Kampf and V.L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* 32 (1993) 3855–3861.
- [22] G. Asgedom, A. Sreedhara, J. Kivikoski, J. Valkonen and C.P. Rao, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1995) 2459–2466.
- [23] A.G.J. Ligtenbarg, A.L. Spek, R. Hage and B.L. Feringa, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1999) 659–661.
- [24] (a) A. Abiko and S. Masamune, *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 5517–5518; (b) M.J. McKennon and A.I. Meyers, *J. Org. Chem.* 58 (1993) 3568–3571.
- [25] J. Hartung, *Pure Appl. Chem.* 77 (2005) 1559–1574.
- [26] S.-H. Hsieh, Y.-P. Kuo and H.-M. Gau, *Dalton Trans.* (2007) 97–106.
- [27] C. Cordelle, D. Agustin, J.-C. Daran and R. Poli, *Inorg. Chim. Acta* 364 (2010) 144–149.
- [28] R.A. Shiels, K. Venkatasubbaiah and C.W. Jones, *Adv. Synth. Catal.* 350 (2008) 2823–2834.
- [29] Q. Zeng, H. Wang, W. Weng, W. Lin, Y. Gao, X. Huang and Y. Zhao, *New J. Chem.* 29 (2005) 1125–1127.
- [30] A. Gama, L.Z. Flores-Lopez, G. Aguirre, M. Parra-Hake, R. Somanathan and T. Cole, *Tetrahedron: Asymmetry* 16 (2005) 1167–1174.
- [31] C.R. Cornman, G.J. Colpas, J.D. Hoeschele, J. Kampf and V.L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 9925–9933.
- [32] M.E. Judmaier, C. Holzer, M. Volpe and N.C. Mösch-Zanetti, *Inorg. Chem.* 51 (2012) 9956–9966.
- [33] S. Battacharya and T. Gosh, *Trans. Met. Chem.* 27 (2002) 89–94.

- [34] S. Rayati, N. Rafiee and A. Wojtczak, *Inorg. Chim. Acta* 386 (2012) 27–35.
- [35] C. Wikete, P. Wu, G. Zampella, L. De Gioia, G. Licini and D. Rehder, *Inorg. Chem.* 46 (2007) 196–207.
- [36] R. Fulwood, H. Schmidt and D. Rehder, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1995) 1443–1444.
- [37] A. Messerschmidt, L. Prade and R. Wever, *Biol. Chem.* 378 (1997) 309–315.
- [38] M.N. Isupov, A.R. Dalby, A.A. Brindley, I. Yoshikazu, T. Tanabe, G.N. Murshudov and J.A. Littlechild, *J. Mol. Biol.* 299 (2000) 1035–1049.
- [39] M. Weynand, H.-J. Heche, M. Kiess, M.-F. Liaud, H. Vilter and D. Schomburg, *J. Mol. Biol.* 293 (1999) 595–611.
- [40] D. Rehder, *Coord. Chem. Rev.* 182 (1999) 297–322.
- [41] W. Plass, *Inorg. Chem.* 36 (1997) 2200–2205.
- [42] F. Avecilla, P. Adao, I. Correia and J.C. Pessoa, *Pure Appl. Chem.* 81 (2009) 1297–1311.
- [43] C.J. Carrano, C.M. Nunn, R. Quan, J.A. Bonadies and V.L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* 29 (1990) 944–951.
- [44] H. Schmidt, M. Bashirpoor and D. Rehder, *Dalton Trans.* (1996) 3865–3870.
- [45] C. Cordelle, D. Agustin, J.-C. Daran and R. Poli, *Inorg. Chim. Acta* 364 (2010) 144–149.
- [46] C.R. Cornman, G.J. Colpas, J.D. Hoeschele, J. Kampf and V.L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 9925–9933.
- [47] R.D. Chakravarthy, K. Suresh, V. Ramkumar and D.K. Chand, *Inorg. Chim. Acta* 376 (2011) 57–63.
- [48] M. Cindrić, N. Strukan, V. Vrdoljak, T. Kajfež and B. Kamenar, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 628 (2002) 2113–2117.
- [49] I. Sheikhshoaie, A. Rezaeifard, N. Monadi and S. Kaafi, *Polyhedron* 28 (2009) 733–738.
- [50] A. Rezaeifard, I. Sheikhshoaie, N. Monadi and H. Stoeckli-Evans, *Eur. J. Inorg. Chem.* (2010) 799–806.
- [51] V. Saheb, I. Sheikhshoaie and H. Stoeckli-Evans, *Spectrochim. Acta A* 95 (2012) 29–36.
- [52] M.R. Maurya, S. Dhaka and F. Avecilla, *Polyhedron* 67 (2014) 145–159.
- [53] W. Al Zoubi and Y.G. Ko, *J. Organomet. Chem.* 822 (2016) 173–188.
- [54] T.D. Owens, A.J. Souers and J.A. Ellman, *J. Org. Chem.* 68 (2003) 3–10.
- [55] E.N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* 33 (2000) 421–431.
- [56] C.P. Pradeep and S.K. Das, *Coord. Chem. Rev.* 257 (2013) 1699–1715.

- [57] M. Amini, M.M. Haghdoost and M. Bagherzadeh, *Coord. Chem. Rev.* 257 (2013) 1093–1121.
- [58] J. Hartung, S. Drees, M. Greb, P. Schmidt, I. Svoboda, H. Fuess, A. Murso and D. Stalke, *Eur. J. Org. Chem.* (2003) 2388–2408.
- [59] L.Z. Flores-Lopéz, M. Parra-Hake, R. Somanathan and P.J. Walsh, *Organometallics* 19 (2000) 2153–2160.
- [60] H. Srour, P. Le Maux, S. Chevance and G. Simonneaux, *Coord. Chem. Rev.* 257 (2013) 3030–3050.
- [61] (a) H. Pellissier, *Coord. Chem. Rev.* 284 (2015) 93–110; (b) M. Sutradhar, L.M.D.R.S. Martins, M.F.C. Guedes da Silva and A.J.L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* 301–302 (2015) 200–239.
- [62] X. Liu, C. Manzur, N. Novoa, S. Celedón, D. Carrillo and J.-R. Hamon, *Coord. Chem. Rev.* 357 (2018) 144–172.
- [63] (a) M.C. Aversa, A. Barattucci and P. Bonaccorsi, *Tetrahedron* 64 (2008) 7659–7683; (b) M. Mellah, A. Voituriez and E. Schulz, *Chem. Rev.* 107 (2007) 5133–5209.
- [64] R. Bentley, *Chem. Soc. Rev.* 34 (2005) 609–624.
- [65] E. Wojaczyńska and J. Wojaczyński, *Chem. Rev.* 110 (2010) 4303–4356.
- [66] (a) T. Terauchi, N. Asai, T. Doko, R. Taguchi, O. Takenaka, H. Sakurai, M. Yonaga, T. Kimura, A. Kajiwara, T. Niidome, T. Kume, A. Akaike and H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem.* 15 (2007) 7098–7107; (b) S. Ozaki, H. Oe and S. Kitamura, *J. Nat. Prod.* 71 (2008) 981–984.
- [67] (a) F. Caturla, M. Amat, R.F. Reinoso, E. Calaf and G. Warrellow, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 16 (2006) 3605–3608; (b) J.A. Monn, S.M. Massey, M.J. Valli, S.S. Henry, G.A. Stephenson, M. Bures, M. Herin, J. Catlow, D. Giera, R.A. Wright, B.G. Johnson, S.L. Andis, A. Kingston and D.D. Schoepp, *J. Med. Chem.* 50 (2007) 233–240.
- [68] K.H. Kyung, D.C. Han and H.P. Fleming, *J. Food Sci.* 62 (1997) 406–409.
- [69] S. Naito and M. Nishimura, *Yakugaku Zasshi* 121 (2001) 989–994.
- [70] G.M. Ferron, W. McKeand and P.R. Mayer, *J. Clin. Pharmacol.* 41 (2001) 149–156.
- [71] W. Komatsu, Y. Miura and K. Yagasaki, *Lipids* 33 (1998) 499–503.
- [72] I. Fernandez and N. Khiar, *Chem. Rev.* 103 (2003) 3651–3706.
- [73] J. Han, V.A. Soloshonok, K.D. Klika, J. Drabowicz and A. Wzorek, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 1307–1350.
- [74] C. Bolm and F. Bienewald, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 34 (1995) 2640–2642.

- [75] (a) I. Skarzewski, E. Ostrycharz, R. Siedlecka, *Tetrahedron: Asymmetry* 10 (1999) 3457–3461; (b) I. Skarzewski, E. Wojaczyńska, I. Turowska-Tyrk, *Tetrahedron: Asymmetry* 13 (2002) 369–375.
- [76] A.K. Yudin, *Aziridines and epoxides in organic synthesis*. Wiley, Weinheim (2006).
- [77] K.A. Joergensen, *Chem. Rev.* 89 (1989) 431–458.
- [78] B.S. Lane and K. Burgess, *Chem. Rev.* 103 (2003) 2457–2474.
- [79] C.J.M. Stirling, *Tetrahedron* 41 (1985) 1613–1666.
- [80] M. Bartok and K.L. Lang, *The chemistry of functional groups. Supplement E. In: S. Patai (ed.), The chemistry of ethers, crown ethers, hydroxyl groups and their sulfur analogues. Part 2*, Willey, New York (1981) 609–682.
- [81] E.G. Lewars, *Structure of small and large rings. In: A.R. Katritzky, C.W. Rees, W. Lwowski (eds.) Comprehensive heterocyclic chemistry*, vol 7. Pergamon, New York (1984) 95–130.
- [82] D.C. Dittmer, *Thiiranes and Thiirenes. In: A.R. Katritzky, C.W. Rees, W. Lwowski (eds.) Comprehensive heterocyclic chemistry*, vol 7. Pergamon, New York (1984) 131–184.
- [83] S. Gronert and J.M. Lee, *J. Org. Chem.* 60 (1995) 4488–4497.
- [84] M. Apparau and M. Barrelle, *Tetrahedron* 34 (1978) 1691–1697.
- [85] B. Rickborn and R.P. Thummel, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 3583–3586.
- [86] R.O.C. Norman and J.M. Coxon, *Principles of organic synthesis*, 3rd Edn., Chapman & Hall, Blackie (1993).
- [87] N. Chacos, J. Capdevila, J.R. Falck, S. Manna, C. Martin-Wixtrom, S.S. Gill, B.D. Hammock and R.W. Estabrook, *Arch. Biochem. Biophys.* 223 (1983) 639–648.
- [88] Z. Yu, F. Xu, L.M. Huse, C. Morisseau, A.J. Draper, J.W. Newman, C. Parker, L. Graham, M.M. Engler, B.D. Hammock, D.C. Zeldin and D.L. Kroetz, *Circ. Res.* 87 (2000) 992–998.
- [89] R. Lonsdale, J.N. Harvey and A.J. Mulholland, *J. Phys. Chem. B* 114 (2010) 1156–1162.
- [90] D.J. St. Jean Jr. and C. Fotsch, *J. Med. Chem.* 55 (2012) 6002–6020.
- [91] M. Koskinen and K. Plna, *Chem. Biol. Interact.* 129 (2000) 209–229.
- [92] K.P. Vijayalakshmi, N. Mohan, M.J. Ajitha and C.H. Suresh, *Org. Biomol. Chem.* 9 (2011) 5115–5122.
- [93] B. van Loo, J. Kingma, M. Arand, M.G. Wubbolts and D.B. Janssen, *Appl. Environ. Microbiol.* 72 (2006) 2905–2917.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych, współpracy naukowej oraz działalności popularyzującej naukę

W październiku 1991 roku rozpocząłem studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego na kierunku Chemia. Moja pierwsza aktywność badawcza związana była z otrzymywaniem i badaniami spektroskopowymi dwóch pochodnych ftalocyjanin oraz ich kompleksów z nikiem(II), miedzią(II) i cynkiem(II), która zakończyła się w czerwcu 1996 roku obronioną pracą magisterską, pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Edmunda Kwiatkowskiego, pt. „Kompleksy niklu(II), miedzi(II) i cynku(II) z oktaaryloksyftalocyjaninami”. Wyniki zawarte w tej pracy zostały rok później wygłoszone na XL Zjazdzie PTChem i SITPChem w Gdańsku.

Po uzyskaniu tytułu magistra, zostałem zatrudniony we wrześniu 1996 roku w Katedrze Chemii Analitycznej Wydziału Chemii UG na stanowisku asystenta. W tym czasie prowadziłem zajęcia dydaktyczne (konwersatoria i ćwiczenia laboratoryjne) dla studentów kierunku Chemia i Ochrona Środowiska z przedmiotów: Chemia analityczna, Chemiczna i radiochemiczna analiza śladowa oraz Analiza instrumentalna. W ramach pracy doktorskiej, pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Edmunda Kwiatkowskiego, rozpocząłem badania polegające na opracowaniu syntez, badaniach strukturalnych i spektroskopowych nowych asymetrycznych kompleksów niklu(II), palladu(II) i wanadu(V) z zasadami Schiffa. Moje zainteresowania naukowo-badawcze koncentrowały się w tym czasie m.in. na opracowaniu alternatywnej metody syntezy produktu monokondensacji 2,4-pentadionu z *R(-)*-1,2-diaminopropanem, tak aby otrzymać tylko jeden izomer geometryczny. Tak uzyskana optycznie czynna trójkoordynacyjna zasada Schiffa została wykorzystana jako ligand ze związkami heterocyklicznymi lub jako substrat w reakcji kondensacji z heteroaromatycznymi związkami karbonyłowymi, by ostatecznie otrzymać ich kompleksy z nikiem(II). Wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie *Inorg. Chim. Acta* (zał. 3, pkt. II-A, poz. 1). Kolejny projekt, który realizowałem, dotyczył badań nad kompleksami niklu(II) i palladu(II) z zasadami Schiffa, produktami monokondensacji aldehydu 2-aminobenzoesowego z symetrycznymi triaminami. Moje wyniki pokazały, że w zależności od użytych triamin, takie kompleksy wykazują istotne różnice w geometrii koordynacyjnej, własnościach magnetycznych i spektroskopowych. Efektem realizacji projektu była publikacja w czasopiśmie *Polyhedron* (zał. 3, pkt. II-A, poz. 3). Badanie takich związków kontynuowałem opisując tym razem kompleks palladu(II) z produktem podwójnej kondensacji

niesymetrycznej triaminy z aldehydem 2-karboksypirrolowym, wykazując za pomocą analizy rentgenograficznej i dwuwymiarowej spektroskopii NMR (publikacja w czasopiśmie *Magn. Reson. Chem.*, zał. 3, pkt. II-A, poz. 4), że jon palladu(II) koordynuje w odmiennej sekwencji pierścieni chelatowych niż ma to miejsce w analogicznym kompleksie z jonem niklu(II). Kolejny projekt, który realizowałem w tym czasie, dotyczył studiów nad otrzymywaniem, strukturą cząsteczkową i krystaliczną oraz własnościami spektroskopowymi i katalitycznymi kompleksów wanadu(V) z niesymetrycznymi zasadami Schiffa. Wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie *Polyhedron* (zał. 3, pkt. II-A, poz. 5). Prowadzone przeze mnie badania były finansowane przez Komitet Badań Naukowych w ramach grantu promotorskiego (nr 7 T09A 132 20) oraz Uniwersytet Gdański dwoma kierowanymi przeze mnie grantami na badania własne (w roku 2001 i 2002). Rozpoczęta w tym czasie współpraca z Instytutem Chemii Fizycznej PAN, zaowocowała również innymi publikacjami m.in. w czasopiśmie *Polyhedron* (zał. 3, pkt. II-A, poz. 2), która dotyczyła badań nad strukturą krystaliczną i własnościami magnetycznymi mostkowanych pirazyną cząsteczek kompleksu miedzi(II) z pochodną trifluoroacetyloacetonu.

W styczniu 2004 roku obroniłem z wyróżnieniem pracę doktorską pt. „*Nowe kompleksy niklu(II), palladu(II) i wanadu(V) z niesymetrycznymi zasadami Schiffa*” i uzyskałem stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie chemii. Za pracę doktorską otrzymałam wyróżnienie w konkursie na najlepszą pracę doktorską obronioną w 2004 roku na Wydziale Chemii UG organizowanego przez Gdański Oddział Polskiego Towarzystwa Chemicznego (zał. 3, pkt. II-I, poz. 1). Po awansie na stanowisko adiunkta w kwietniu 2004 roku, przez kilka lat kontynuowałam współpracę z naukowcami z Wydziału Chemii UG, Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu oraz Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, rozwijając badania nad otrzymywaniem, strukturą molekularną i krystaliczną oraz własnościami spektroskopowymi i katalitycznymi kompleksów wanadu(V) z chiralnymi trójkoordynacyjnymi zasadami Schiffa (zał. 3, pkt. II-A). Kontynuowanie badań związanych z tą tematyką było możliwe w dużej mierze dzięki finansowaniu projektu pt. „*Synteza, charakterystyka spektroskopowa, struktura i własności katalityczne optycznie czynnych kompleksów wanadu(V) z zasadami Schiffa*” przez MNiSW grantem nr N N204 0355 33, a także sześciu innych projektów finansowanych grantami na badania własne z Uniwersytetu Gdańskiego (zał. 3, pkt. II-H).

W tym okresie, oprócz różnorodnej aktywności naukowo-badawczej prezentowanej na konferencjach krajowych i zagranicznych (zał. 3, pkt. III-B, poz. 2-10), brałem również udział w działalności popularyzującej naukę razem z dr inż. Tomaszem Plucińskim czy dr Anną Florek z Wydziału Chemii UG (zał. 3, pkt. III-I, poz. 5).

W roku 2008 nawiązałem współpracę zagraniczną z Prof. Winfriedem Plassem z Instytutu Chemii Analitycznej i Nieorganicznej Uniwersytetu Friedricha Schillera w Jenie (Niemcy). W roku 2009 aplikując z sukcesem o stypendium Niemieckiej Centrali Wymiany Akademickiej (DAAD) odbyłem swój pierwszy trzymiesięczny staż w grupie badawczej prof. Winfrieda Plassa (zał. 3, pkt. III-D, poz. 1). W tym samym roku zostałem również Pełnomocnikiem Dziekana Wydziału Chemii UG ds. Wymiany Zagranicznej Studentów i Doktorantów oraz wydziałowym koordynatorem programu Erasmus. Funkcja koordynatora programu Erasmus pozwoliła m.in. na nawiązanie współpracy z wieloma europejskimi ośrodkami naukowo-dydaktycznymi. Pełnione funkcje zainspirowały mnie również do włączenia studentów Wydziału Chemii UG w zagraniczną współpracę naukową. W roku 2010 złożyłem swój pierwszy projekt w ramach Programu Wykonawczego na wymianę osobową pomiędzy Wydziałem Chemii UG a Instytutem Chemii Analitycznej i Nieorganicznej Uniwersytetu Friedricha Schillera w Jenie, który był finansowany na lata 2011-2012 (zał. 3, pkt. III-A, poz. 1). Składając co dwa lata wnioski o finansowanie kolejnych projektów (zał. 3, pkt. III-A, poz. 2-4) dotyczących szeroko gamy homogenicznych i heterogenicznych katalizatorów opartych na kompleksach wanadu, otrzymałem szansę na ciągłą wymianę osobową z grupą badawczą prof. Plassa. Realizowana w ramach tych projektów współpraca pozwoliła wielu moim magistrantom na zdobycie cennego doświadczenia w zagranicznym ośrodku badawczym, a także ma swoje wymierne korzyści, np. w wykorzystaniu nowych technik badawczych w artykułach naukowych (zał. 3, pkt. II-A, poz. 15) oraz prowadzeniu wspólnych badań, które są obecnie finalizowane w postaci publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. W tym czasie otrzymałem jeszcze dwukrotnie indywidualne stypendia DAAD na odbycie kolejnych staży oraz kontynuację współpracy z niemieckim partnerem w roku 2013 i 2016 (zał. 3, pkt. III-D, poz. 2 i 3 oraz pkt. III-L, poz. 1).

Od roku 2010 rozwijałem również swoją działalność dydaktyczną prowadząc cykle wykładów na zagranicznych uczelniach dla studentów i doktorantów, tj. na Uniwersytecie Friedricha Schillera w Jenie (Niemcy), w Bradford College University Centre (Wielka Brytania) czy na Uniwersytecie w La Lagunie (Hiszpania) (zał. 3, pkt. III-I, poz. 4).

W tym samym czasie na macierzystym Wydziale zacząłem prowadzić wykłady, konwersatoria i zajęcia laboratoryjne z przedmiotu Analiza Instrumentalna dla studentów kierunku Chemia studiów II stopnia. W chwili obecnej prowadzę również wykłady z tego przedmiotu dla studentów stacjonarnych kierunku Biologia Medyczna, Bezpieczeństwo Jądrowe i Ochrona Radiologiczna oraz studentów niestacjonarnych kierunku Chemia. Od kilku lat prowadzę także zajęcia laboratoryjne dla studentów zagranicznych przyjeżdżających w ramach programu ERASMUS, a od roku 2018 także wykłady i seminaria. Ponadto, w roku 2011 prowadziłem wykłady, seminaria i ćwiczenia laboratoryjne z przedmiotu Analizyka substancji chemicznych dla studentów studium podyplomowego „Ocena ryzyka dla nowych substancji chemicznych w kontekście europejskiego systemu REACH” (zał. 3, pkt. III-I, poz. 1-3).

W roku 2012 rozpocząłem także współpracę naukową dr hab. Aleksandrą Dąbrowską, prof. UG i dr Jaromirem Kirą z Wydziału Chemii UG w projektach dotyczących badań potencjometrycznych, spektroskopowych i teoretycznych nad równowagami pomiędzy jonem oksowanadu(IV) a azydocukrami (zał. 3, pkt. II-A, poz. 15 oraz pkt. II-C, poz. 1 i 2) oraz równowagami pomiędzy jonem srebra(I) a eterami koronowymi z antrachinonem (zał. 3, pkt. II-A, poz. 13 i 14). Dwa lata później razem z prof. dr hab. Inż. Tadeuszem Ossowskim i kolegami z Katedry Chemii Analitycznej Wydziału Chemii UG otrzymaliśmy zespołową nagrodę III stopnia Rektora UG za cykl publikacji dotyczących charakterystyki oddziaływań międzycząsteczkowych w roztworze oraz na granicy faz powierzchni materiałów oraz związków organicznych opublikowanych w roku 2013 (zał. 3, pkt. II-I, poz. 2).

6. Dalsze plany naukowe

Obecnie biorę udział w badaniach razem z niemieckim partnerem skupiających się na nowych chiralnych kompleksach wanadu i ich formach w stanie stałym oraz w roztworze. W tym projekcie chcemy wyjaśnić istniejące formy różnych kompleksów wanadu oraz równowagi pomiędzy nimi wykorzystując obliczenia teoretyczne, analizę rentgenostrukturalną monokryształu oraz spektroskopię NMR.

Jednocześnie realizuję inny projekt polegający na znalezieniu najlepszej metody heterogenizacji homogenicznych katalizatorów, tj. ich enkapsulacji w zeolitach, immobilizacji na różnych stałych nośnikach lub mezoporowatych materiałach krzemionkowych w celu

połączenia pozytywnych aspektów homogenicznego katalizatora (tj. wysoką aktywność, enancjoselektywność oraz dobrą odtwarzalność) z heterogenicznym katalizatorem (np. łatwość oddzielania składników reakcji, stabilność i możliwość ponownego użycia).

Kontynuując współpracę z dr hab. Aleksandrą Dąbrowską, prof. UG i dr Jaromirem Kirą, koncentrujemy naszą uwagę na syntezie, badaniach równowag metodami spektroskopowymi i potencjometrycznymi w połączeniu z obliczeniami teoretycznymi, a jako nowy aspekt, aktywności katalitycznej nowych aminosacharydów z kationami oksowanadu(IV) i dioksomolibdenu(VI) w różnych reakcje utleniania.

W ostatnich latach nawiązałem współpracę naukową z innymi instytucjami zagranicznymi, tj. Wydziałem Chemii Uniwersytetu w Turku (Finlandia), w badaniach nad syntezą, strukturą, właściwościami spektroskopowymi i katalitycznymi chiralnych kompleksów molibdenu, które są obecnie w toku, a wyniki zostaną wkrótce opublikowane.

Podjąłem również współpracę z Wydziałem Chemii Narodowego Instytutu Technologii w Rourkeli (Indie), rozwijając moje zainteresowania w badaniach nad właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, przeciwgrzybiczymi, cytotoksycznymi i insulinowo-mimetycznymi wanadowych i molibdenowych kompleksów z zasadami Schiffa.

Wreszcie będę kontynuował moje poszukiwania w kierunku nowych, lepszych homogenicznych katalizatorów, tj. kompleksów wanadu, molibdenu, czy innych metali, w asymetrycznym utlenianiu prochiralnych siarczków do chiralnych sulfotlenków oraz utlenianiu modelowych olefin i naturalnych monoterpenu występujących w olejkach eterycznych roślin do ich odpowiednich epoksydów, które po heterogenizacji mogłyby być wykorzystane np. w przemyśle farmaceutycznym lub kosmetycznym.

Gregorz Romanowski