

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	6
DANE OSOBOWE	7
1. PREZENTACJA OSIĄGNIĘCIA	8
SYNOPSIS	9
1.1. LISTA PUBLIKACJI WYBRANYCH JAKO PRZEDMIOT HABIL	LITACJI10
1.2. WPROWADZENIE	12
1.3. CELE PROJEKTU	14
1.4. METODOLOGIA BADAWCZA	15
1.5. BADANE ZWIĄZKI	20
1.5.1. Aminokwasy aromatyczne	20
1.5.2. Pochodne pirolo[1,2-c]tiazolowe	20
1.5.3. 2 <i>H</i> -azyryny	21
1.5.4. Etery <i>pseudo</i> sacharylowe	22
1.5.5. Terpeny (myrcen)	23
1.6. PRZEGLĄD NAJWAŻNIEJSZYCH WYNIKÓW	24
1.6.1. Aminokwasy aromatyczne	24
1.6.2. Pochodna pirolo[1,2-c]tiazolowa	27
1.6.3. 2 <i>H</i> -azyryny	29
1.6.4. Etery <i>pseudo</i> sacharylowe	34
1.6.5. Myrcen	39
1.6.6. Podsumowanie	41
1.7. PERSPEKTYWY BADAWCZE	43
1.8. BIBLIOGRAFIA	45
2. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ BADAWCZYCH	49
2.1. UDZIAŁ W KONFERENCJACH	50
2.1.1. Komunikaty i wykłady na zaproszenie	50
2.1.2 Postery	51
2.2. WSPÓŁORGANIZACJA KONFERENCJI	57
2.3. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA	58
2.4. PROJEKTY BADAWCZE	59

DANE OSOBOWE

IMIĘ I NAZWISKO AGNIESZKA JUSTYNA KACZOR

WYKSZTAŁCENIE

1998 – magister chemii, Wydział Chemii, UJ, Kraków, Identyfikacja i rola endogennych katecholamin w systemie immunologicznym,

2003 – doktor chemii, Wydział Chemii, UJ, Kraków, Badania struktur molekularnych wybranych kwasów hydroksamowych i ich związków kompleksowych z jonami metali grup przejściowych metodami spektroskopowymi.

HISTORIA ZATRUDNIENIA

01.10.1998 – 22.09.2003 – doktorantka, Wydział Chemii, UJ, Kraków,

30.12.2000 – 09.05.2002 – doktorantka i asystentka, Wydział Chemii, Uniwersytet w Gainesville, FL, USA,

01.10.2003 - 30.09.2007 - asystentka, Wydział Chemii, UJ, Kraków,

01.01.2005 – 31.12.2006 – stypendystka *Fundação para a Ciência e a Tecnologia*, Wydział Chemii, Uniwersytet w Coimbrze, Portugalia,

10.02.2008 – 10.04.2008 – stypendystka programu HPC-Europa, Uniwersytet w Neapolu, "Federico II", Włochy,

01.04.2009 – 30.08.2009 – stypendystka *Fundação para a Ciência e a Tecnologia*, Wydział Chemii, Uniwersytet w Coimbrze, Portugalia,

od 01.10.2007 - do teraz - adiunktka, Wydział Chemii, UJ, Kraków,

od 01.09.2011 – do teraz – adiunktka, Jagiellońskie Centrum Rozwoju Leków, UJ, Kraków.

1. PREZENTACJA OSIĄGNIĘCIA

BADANIA SPEKTROSKOPOWE WYBRANYCH GRUP ZWIĄZKÓW CHEMICZNYCH IZOLOWANYCH W NISKOTEMPERATUROWYCH MATRYCACH GAZU SZLACHETNEGO – ASPEKTY STRUKTURALNE I FOTOCHEMICZNE

SYNOPSIS

Tematem przedstawionej pracy habilitacyjnej jest jedenaście publikacji oryginalnych. Prace te są ze sobą związane zarówno za sprawą specjalistycznej techniki eksperymentalnej, zastosowanej do otrzymania prezentowanych w nich wyników, ale także ze względu na biologiczne znaczenie i/lub zastosowanie w syntezie organicznej, tych – różnych od siebie – grup związków chemicznych będących "bohaterami" tej rozprawy.

Mówiąc bardziej szczegółowo, przedstawiony cykl publikacji jest poświęcony badaniom struktury, rozkładu konformacyjnego oraz, w niektórych przypadkach, reakcji fotochemicznych związków chemicznych izolowanych w niskotemperaturowych matrycach gazów szlachetnych ze spektroskopią absorpcyjną w podczerwieni jako metodą detekcji. Takie podejście umożliwia "oglądanie" cząsteczki jako praktycznie nieoddziałującego monomeru, co znacznie ułatwia analizę struktury i aspektów fotochemicznych.

Kolejne rozdziały niniejszej prezentacji są rodzajem przewodnika, czy komentarza do oryginalnych prac, dołączonych w całości do autoreferatu. Prezentacja rozpoczyna się od listy omawianych publikacji (1.1), wprowadzenia w tematykę poruszanych zagadnień (1.2) i jest kontynuowana opisem celów pracy, prezentacją metodologii badawczej oraz przeglądem grup badanych związków (rozdziały 1.3-1.5). Zasadniczą częścią tego przewodnika (rozdział 1.6) jest przegląd najważniejszych wyników i wniosków płynących z załączonych publikacji. Następny rozdział (1.7) prezentuje ogólne rozważania o przyszłych perspektywach badań. Zamknięciem przewodnika jest lista cytowanych publikacji (1.8). Pełny tekst omawianych prac oraz oświadczenia współautorów manuskryptów opisujące ich udział w pracy oraz inne, związane z tym, dokumenty są załączone w sekcji *Materiały dodatkowe*.

1.1. LISTA PUBLIKACJI WYBRANYCH JAKO PRZEDMIOT HABILITACJI

- Importance of entropy in the conformational equilibrium of phenylalanine: a matrix-isolation infrared spectroscopy and DFT study, A. Kaczor, I. Reva, L. M. Proniewicz, R Fausto, J. Phys. Chem. A, 110, 2006, 2360-2370. (IF: 2.73)
- Conformational behavior of dimethyl 5-methyl-1H,3H-pyrrolo[1,2-c][1,3]thiazole-6,7dicarboxylate 2,2-dioxide isolated in low-temperature matrices, A. Kaczor, T. M. V. D. Pinho e Melo, M. I. L. Soares, R. Fausto, 2006, J. Phys. Chem. A, 110, 2006, 6531-6539. (IF: 2.73)
- Unusual photochemical C-N bond cleavage in the novel methyl 2-chloro-3-methyl-2H-azirine-2-carboxylate, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, T. M. V. D. Pinho e Melo, A. L. Cardoso, R. Fausto, J. Phys. Chem. A, 110, 2006, 8081-8092. (IF: 2.73)
- Methyl 3-methyl-2H-azirine-2-carboxylate photochemistry studied by matrix-isolation FT-IR and DFT calculations, A. Kaczor, A. Gómez-Zavaglia, A. L. Cardoso, T. M. V. D. Pinho e Melo, R. Fausto, J. Phys. Chem. A, 110, 2006, 10742-10749. (IF: 2.73)
- Substituent effects on the photolysis of methyl 2-carboxylate substituted aliphatic 2H-azirines,
 A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, A. L. Cardoso, T. M.V.D. Pinho e Melo, R. Fausto, J. Mol. Struct., 834-836, 2006, 262-269. (IF: 1.60)
- Matrix-Isolated monomeric tryptophan: electrostatic interactions as nontrivial factors stabilizing conformers, A. Kaczor, I. Reva, L. M. Proniewicz, R Fausto, J. Phys. Chem. A, 111, 2007, 2957-2965. (IF: 2.73)
- The Chapman-type rearrangement in pseudosaccharins: the case of 3-(methoxy)-1,2benzizothiazole 1,1-dioxide, A. Kaczor, L. M. Proniewicz, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M. L. S. Cristiano, A. M. Matos Beja, M. Ramos Silva, R. Fausto, J. Mol. Struct., 892, 2008, 343-352. (IF: 1.60)
- Molecular structure and infrared spectra of the monomeric 3-(methoxy)-1,2-benzizothiazole 1,1-dioxide (methyl pseudosaccharyl ether), A. Kaczor, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M. L. S. Cristiano, R. Fausto, J. Mol. Struct., 876, 2008, 77-85. (IF: 1.60)
- 9. First observation of Chapman rearrangement of a pseudosaccharin ether in the solid state: the thermal rearrangement of 3-(methoxy)-1,2-benzizothiazole 1,1-dioxide revisited, R. Almeida,

A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, M. L. S. Cristiano, M. E. S. Eusébio, T. M. R. Maria, R. Fausto, *Tetrahedron*, 64, 2008, 3296-3305. (IF: 3.01)

- Conformational space of the pseudosaccharin allyl ether 3-(allyloxy)-1,2-benzizothiazole 1,1dioxide in gas phase and in rare gas matrices, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, R. Almeida, M. L. S. Cristiano, R. Fausto, R. Fausto, J. Phys. Chem. A, 112, 2008, 1762-1772. (IF: 2.73)
- UV-induced cyclization in myrcene isolated in rigid argon environment: FT-IR and DFT study, A. Kaczor, I. Reva, D. Warszycki, R. Fausto, J. Photochem. Photobiol. A, 222, 2011, 1-9. (IF: 2.24)

CAŁKOWITY *IMPACT FACTOR*: 26.4 (ŚREDNI *IMPACT FACTOR*: 2.4) LICZBA CYTOWAŃ: 90 (źródło: Scopus, 15.04.2012)

1.2. WPROWADZENIE

Określenie "izolacja matrycowa" (ang.: *matrix isolation*) zostało wprowadzone przez George'a Pimentela, który był pionierem na tym polu^{1,2}. Pimentel, którego ciekawość naukowa koncentrowala się także na innych przedsięwzięciach, takich jak wynalazek lasera chemicznego, czy odkrywanie planety Mars, rozwinął technikę izolacji matrycowej, aby "uwięzić" wolne rodniki i produkty reakcji chemicznych.³ Mówiąc ogólnie, matryca jest tworzona przez pułapkowanie badanego analitu (ang.: *guest*) w gazie (zazwyczaj) szlachetnym (ang.: *host*), użytym w dużym nadmiarze w stosunku do analitu. W warunkach eksperymentu, tj. niskiej (zwykle 4-20 K) temperaturze i wysokiej próżni, pułapkowane cząsteczki analitu są zamrażane wewnątrz klatek, tworzonych przez zestalone cząsteczki gospodarza (gazu). Medium, wytworzone w ten sposób, nazywane matrycą, może zostać zbadane z zastosowaniem licznych metod, zwykle spektroskopowych, lub poddane reakcjom następczym, na przykład fotochemicznym.

Izolacja w matrycy sprzężona ze spektroskopią absorpcyjną w podczerwieni (IR) była podstawową techniką, użytą do otrzymania wyników i wniosków w tej pracy i będzie dyskutowana szczegółowo w dalszej części rozdziału. W słowie wstępnym jest koniecznym dodanie, iż otoczenie matrycowe, dzięki fizycznej separacji cząsteczek analitu od siebie, eliminacji większości międzycząsteczkowych oddziaływań i specyficznym warunkom eksperymentu (niska temperatura, wysoka próżnia) wytwarza otoczenie umożliwiające badania wielu bardzo szczególnych aspektów strukturalnych i fotochemicznych dla związków i reakcji chemicznych.

Różnorodność nowych aspektów badawczych możliwa do realizacji dzięki zastosowaniu izolacji matrycowej sprawiła, iż do badań zostały wybrane różnorodne grupy związków: aminokwasy aromatyczne, terpeny, 2*H*-azyryny czy etery *pseudo*sacharylowe. Zasadniczo, wszystkie grupy związków wybranych do badań posiadają pewne znaczenie biologiczne, niekiedy bardzo oczywiste, jak w przypadku aminokwasów. Poza tym, większość z nich to związki przejściowe, istotne w organicznej syntezie, np. *O*-etery *pseudo*sacharylowe są wydajnymi półproduktami w reakcji hydrogenolizy bądź sprzęgania z reagentami organometalicznymi. We wszystkich badanych przypadkach, zastosowanie izolacji matrycowej pozwoliło na

ekstrakcję pewnych szczególnych informacji, które byłyby niemożliwe bądź bardzo trudne do uzyskania dla innych faz (gazowej, ciekłej, stałej) i z użyciem innych technik badawczych.

Szczególowy opis związków, omówionych w tej dysertacji wraz z prezentacją szczególnych aspektów chemicznych badanych dla związków, izolowanych w matrycy, zostanie zaprezentowany w następnych rozdziałach. W tym miejscu należy jedynie dodać, iż zastosowana metodologia badawcza umożliwiła badania związków lub struktur, które są nietrwałe w innych warunkach (np. obojętne aminokwasy, 2*H*-azyryny), analiza ich uproszczonej, jednocząsteczkowej fotochemii (2*H*-azyryny, myrcen) lub charakterystykę ich struktur monomerycznych, będących punktem wyjścia do badań ich reaktywności chemicznej (etery *pseudo*sacharylowe, pochodna pirolo[1,2-*c*]tiazolowa).

1.3. CELE PROJEKTU

Zasadniczym celem badawczym była <u>analiza strukturalna wybranych grup</u> <u>związków chemicznych w formie bardzo słabo oddziałujących, praktycznie</u> <u>monomerycznych cząsteczek</u>. Ta analiza została podjęta aby zrealizować pewne specyficzne cele badawcze, różne dla różnych grup związków, badanych w ramach projektu. Podstawową metodą eksperymentalną zastosowaną do osiągnięcia zasadniczego celu badawczego była izolacja matrycowa z absorpcyjną spektroskopią w podczerwieni jako metodą detekcji.

Brak oddziaływań między cząsteczkami badanych związków jest rezultatem pułapkowania cząsteczek analitu przez atomy gazu szlachetnego, używanego "w nadmiarze". Zastosowany gaz szlachetny, w warunkach eksperymentu, "zastyga" wraz z analitem w strukturę zwaną "matrycą". Metoda wymaga starannej optymalizacji warunków eksperymentalnych, szczególnie w przypadkach, gdy może zachodzić dekompozycja termiczna związku (np. w przypadku aminokwasów). Stąd, optymalizacja warunków eksperymentalnych dla badanych związków każdorazowo była pierwszym celem pracy. Otrzymane widma IR analitu niosą w sobie zaszyfrowana informację o strukturach będących minimami na powierzchni energii potencjalnej (obecnych w danych warunkach). Wydobycie tej informacji, tj. zdefiniowanie konformacyjnego rozkładu dla danego związku, częściowo z pomocą obliczeń kwantowo-chemicznych było następnym, niezbędnym do wykonania celem badawczym. Następnym krokiem badawczym była analiza struktury obserwowanych w widmach minimów i określenie czynników odpowiedzialnych za ich stabilizacje. Ostatecznie, w niektórych przypadkach, założono pewne szczegółowe cele badawcze, aby otrzymać pewne dodatkowe, specyficzne informacje o systemie, takie jak analiza fotochemii związków izolowanych w matrycach lub badanie reakcji termicznych w ciele stałym.

Należy podkreślić, iż dla większości wybranych do badań układów zastosowana metoda pozwoliła na otrzymanie informacji nieosiągalnych (lub trudnych do otrzymania) z zastosowaniem innych technik, a także pozwoliła na zdefiniowanie pewnych cech struktury chemicznej/reaktywności o doniosłym znaczeniu.

1.4. METODOLOGIA BADAWCZA

Początkowo izolacja w matrycy została zastosowana przez Pimentela do otrzymania widm cząsteczek zaangażowanych w tworzenie wiązania wodorowego, czyli temat niezwykle istotny w punktu widzenia biologii molekularnej.³ W krótkim czasie, izolacja matrycowa została użyta do badań wielu innych indywiduów, szczególnie reaktywnych związków przejściowych reakcji i wolnych rodników. Podstawową ideą metody jest wspólne napylenie analitu, gazowego, odparowanego z cieczy, bądź wysublimowanego z ciała stałego, wraz ze znaczącym nadmiarem gazu (zwykle szlachetnego) i kondensacja takiej mieszaniny na tzw. "zimnym okienku" zachodząca za sprawą warunków, w których prowadzony jest eksperyment (niskiej temperatury, zwykle 4-20 K i wysokiej próżni). Opisany proces, przedstawiony schematycznie na rysunku 1, jest uznawany za bardzo szybki, stąd przyjmuje się, iż zasadniczo rozkład i struktura cząsteczek analitu jest taka sama jak w gazie przed napyleniem.



Rys. 1. Proces formowania matrycy zilustrowany w czasie. Stosunek cząsteczek analitu do atomów gazu został celowo zawyżony.

Choć konstrukcje układów chłodzących są stosunkowo zróżnicowane, pewne cechy są wspólne są dla wszystkich systemów i obejmują: jednostkę chłodzącą, wejście gazu, wejście par analitu lub układ odparowania/sublimacji analitu oraz porty obserwacyjne.⁴ Schemat pokazujący całkowity układ chłodzący i przekrój poprzeczny kriostatu zaadaptowanego do napylania związków o niewielkiej prężności pary nasyconej, wyposażonego w celę Knudsena wewnątrz kriostatu, jest zaprezentowany na rysunku 2.⁴



Rys. 2. Schemat całkowitego układu chłodzącego (lewy panel) i przekrój poprzeczny kriostatu, pokazujący zimne okienko i celę Knudsena (prawy panel).⁴

Obecnie najczęściej stosowanymi urządzeniami chłodzącymi są lodówki (kriostaty) helowe o zamkniętym obiegu. Lodówki takie składają się zasadniczo z kompresora, połączonego z ekspanderem operującym w oparciu o cykl chłodzenia Gifforda-McMahona z helem działającym jako medium pracujące. Tak zwane dwustopniowe lodówki helowe osiągają temperatury minimalnie 10 K na zimnym okienku.⁵ Lodówka tego typu była stosowana w prezentowanych badaniach (jednostka chłodząca APD Cryogenics z ekspanderem DE-202A).

Jak wzmiankowano powyżej, systemy izolacji matrycowej znacznie się różnią. Zwykle systemy izolacji matrycowej są typu home-made i mają bardzo szczególną, jednostkową konstrukcję. W niektórych przypadkach niezbędne są specyficzne porty do obserwacji matrycy, pirolizy, czy fotolizy. Dodatkowo, wejścia do depozycji gazu, czy próbki zależa silnie od typu badanego związku, na przykład anality mogą być przed wprowadzaniem mieszane z gazem matrycowym (jeżeli same są gazem), odparowywane z cieczy, czy sublimowane z ciała stałego (często w celi Knusdsena w przypadku związków o niskiej prężności par nasyconych) lub tworzone w wyładowaniu elektrycznym i mieszane z gazem wewnątrz kriostatu.⁵ W przypadku opisanych tutaj eksperymentów, pary analitu były zawsze mieszane z wybranym gazem (argonem, kryptonem lub ksenonem) wewnatrz kriostatu. Zastosowano dwa różne układy dostarczające analit. W przypadku związków ciekłych i lotnych ciał stałych, anality były umieszczane w rurce w kształcie litery U, podłączonej do kriostatu przez szklaną linię, a strumień par był regulowany przez otwieranie zaworu igłowego umieszczonego w tej linii. W niektórych przypadkach, stosowano dodatkowo ogrzewanie związku i linii, bądź oziębianie związku z użyciem mieszanin chłodzących w celu odpowiednio zwiększenia lub zmniejszenia prężności par. Dla trudnolotnych ciał stałych, badane związki były wysublimowane z ogrzewanego oporowo piecyka, umieszczonego wewnątrz kriostatu. Stosowano temperatury depozycji w zakresie 10-14 K (dla argonu – N60 i kryptonu – N48, Air Liquide) lub 20 K (dla ksenonu – N48, Air Liquide). Standardowo zimne okienko było zbudowane z jodku cezu, a temperatura matrycy była mierzone bezpośrednio na uchwycie otaczającym okienko z użyciem diody krzemowej, połączonej do miernika cyfrowego (Scientific Instruments, model 9650-1, dokładność 0.1 K).

Jak już wspomniano w części wprowadzenia, napylona matryca może zostać poddana dalszym reakcjom chemicznym. Szczególnie często stosowane jest naświetlanie matrycy promieniowaniem w zakresie UV lub/i widzialnym w celu wywołania reakcji fotochemicznych. Reakcje fotochemiczne w matrycy mogą zachodzić w całkiem inny sposób niż w innych fazach, np. w roztworze lub gazie, dlatego iż reaktywne formy pośrednie tworzą się w wyniku procesów jednocząsteczkowych.⁵ Dodatkowo, reakcje te są ograniczone klatką matrycową (rys. 3), w związku z tym tworzone produkty pozostają uwięzione w klatce (z wyjątkiem bardzo małych indywiduów, takich jak cząsteczka wodoru, czy atomowy fluor). Ten warunek utrudnia, a na ogół uniemożliwia reakcje indywiduów okupujących różne klatki, i w niektórych przypadkach całkowicie hamuje bieg reakcji ze względu na natychmiastową rekombinację reaktywnych form pośrednich wewnątrz klatki.

Na ogół fotochemia w matrycach jest uproszczona w stosunku do innych faz i może zostać użyta jako punkt wyjścia do określania biegu reakcji w bardziej "wymagającym" środowisku.

Naświetlanie matrycy może odbywać się przez porty obserwacji wiązki podczerwonej, ale na ogół używa się dodatkowe, kwarcowe porty (porównaj rys. 2, prawy panel⁴). Oba te rozwiązania były stosowane do badań fotochemicznych, opisanych w niniejszej pracy. Szerokopasmowe promieniowanie w zakresie UV-vis dostarczane było z lampy 500 W Hg(Xe) (Spectra-Physics, Model 66142) lub lampy 150 W Xe (Osram XBO 150W/CR OFR), natomiast pulsowe wąskopasmowe promieniowanie w zakresie UV było generowane przez trzecią harmoniczną lasera pompującego Nd-YAG Quanta-Ray PRO 230-10 (355 nm) i przekształcane w promieniowanie z zakresu UV przez oscylator parametryczny MOPO SL (Spectra Physics).



Rys. 3. Ilustracja ograniczonych klatką reakcji fotochemicznych w matrycach: wzbudzenie promieniowaniem w zakresie UV-vis często skutkuje izomeryzacją (górny panel) lub fotolizą (dolny panel) analitu. Jedynie niewielkie fotoprodukty (np. atomy wodoru lub fluoru) mogą oddyfundowywać z klatki matrycy (niebieski kształt na dolnym panelu).

Napylona matryca może także być przedmiotem przegrzewania (ang.: *annealing*), czyli kontrolowanego procesu w którym wzrost temperatury matrycy powodować może agregację, oraz, co ważniejsze, konformacyjną izomeryzację analitu⁶. Przegrzewanie odbywa się zwykle przez oporowe ogrzewanie zimnego palca kriostatu⁵ i zastosowano go do większości matryc związków prezentowanych w tej pracy.

Chociaż spektroskopia Ramana, EPR lub absorpcyjna spektroskopia UV-vis są niekiedy używane jako systemy detekcji związków izolowanych w matrycach, typową metodą pozostaje spektroskopia absorpcyjna w podczerwieni ze względu na jej dużą czułość oraz dużą ilość informacji, którą ze sobą niesie. Widma w podczerwieni, prezentowane w tej pracy, zostały zarejestrowane z rozdzielczością 0.5 cm⁻¹ w zakresie 4000-400 cm⁻¹ z użyciem spektrometrów Mattson Infinity 60AR lub Nicolet 3600 FT-IR, obu wyposażonych w detektor typu DTGS (deuterowany siarczan trójglicyny) i płytkę dzielącą Ge/KBr.

Bardzo istotną cechą widm matrycowych, szczególnie w gazach szlachetnych, jest znaczące zablokowanie rotacji analitu.^{4,5} Dlatego pasma w widmach IR otrzymane w warunkach eksperymentu mają znacząco mniejszą szerokość połówkową w porównaniu do widm w gazie, cieczy lub ciele stałym (rys. 4).



Rys. 4. Porównanie widm IR kwasu szczawiodihydroksamowego: izolowanego w matrycy (czarna linia, Ar), w stanie stałym (czerwona linia) i obliczonego (niebieska linia) na poziomie B3LYP^{65,66}/6-31G(d) (widmo skalowane z użyciem czynnika 0.9614).⁷

Ze względu na wygaszanie rotacji i bardzo słabe oddziaływania między cząsteczkami analitu i środowiskiem, widma matrycowe w podczerwieni są doskonale modelowane przez obliczenia kwantowo-chemiczne w fazie gazowej (rys. 4). Stąd, aby wspomóc analizę danych przeprowadza się zwykle rutynowe obliczenia kwantowo-chemiczne (zwykle z użyciem metod MP2 lub DFT) częstości i intensywności drgań dla minimów na powierzchni energii potencjalnej badanych indywiduów, choć należy dodać iż przewidywanie struktur reaktywnych stanów pośrednich nie jest łatwym zadaniem.⁵ Również w przypadku prezentowanych badań, przeprowadzono obliczenia kwantowo-chemiczne mające na celu lepsze zrozumienie wyników eksperymentalnych.

W niektórych przypadkach stosowano także inne, dodatkowe techniki pomiarowe, takie jak dyfrakcja promieni X, FT-IR ciał stałych, skaningowa kalorymetria różnicowa, lub spektroskopia absorpcyjna w zakresie UV-vis. Jest jednak koniecznie, aby w konkluzji tego rozdziału podkreślić, iż główny cel tej pracy, tj. <u>analiza strukturalna badanych związków chemicznych w formie</u> <u>słabooddziałującego monomeru</u> został osiągnięty dzięki zastosowaniu izolacji matrycowej z detekcją FT-IR.

1.5. BADANE ZWLĄZKI

1.5.1. Aminokwasy aromatyczne

Znane są cztery biogenne aminokwasy aromatyczne, tj. fenyloalanina, tryptofan, histydyna i tyrozyna. Podobnie jak inne aminokwasy, również i te wspomniane, w roztworze i ciele stałym istnieją w postaci jonów obojnaczych, a w łańcuchach białkowych oraz w fazie gazowej i niskotemperaturowej matrycy tworzą struktury obojetne. Ze względów oczywistych badania nad aminokwasami, szczególnie w medium, w którym występują one w formie obojętnej, mają istotne znaczenie i dlatego aminokwasy były szeroko badane w gazie⁸⁻¹⁵. Mimo tego, w momencie powstawania tej pracy istniało szereg nieścisłości związanych ze strukturą obojętnych form aminokwasów aromatycznych. Stąd, dwa aromatyczne aminokwasy, tj. fenyloalanina (Phe) i tryptofan (Trp) zostały przebadane z użyciem otrzymania informacji na metody izolacji w matrycy w celu temat słaboodziałujących, monomerycznych struktur tych związków w formie obojętnej. Wzory strukturalne tych aminokwasów są przedstawione na schemacie 1.



Schemat 1. Wzory strukturalne fenyloalaniny (Phe) i tryptofanu (Trp).

1.5.2. Pochodne pirolo[1,2-c]tiazolowe

Pochodne pirolo[1,2-*i*]tiazolowe są związkami o licznych funkcjach biologicznych. Niektóre derywaty pirolo[1,2-*i*]tiazoli wykazują własności przeciwnowotworowe, przeciwalergiczne, przeciwzapalne oraz są antagonistami czynnika aktywującego płytki¹⁶⁻¹⁹, stąd poszukuje się nowych przedstawicieli tej

rodziny związków o potencjalnych zastosowaniach medycznych, takich jak 2,2ditlenek 5-metylo-1*H*,3*H*-pirolo[1,2-*t*][1,3]tiazolo-6,7-dikarboksylowy (PTD). Wzór strukturalny tej pochodnej zaprezentowano na schemacie 2.



Schemat 2. Wzór 2,2-ditlenku 5-metylo-1*H*,3*H*-pirolo[1,2-*t*][1,3]tiazolo-6,7-dikarboksylowego (PTD).

Niezależnie od potencjalnych biologicznych aplikacji, interesująca jest reaktywność badanego związku. Zasadniczo, 2,2-ditlenki oraz 2-tlenki 1*H*,3*H*-pirolo[1,2-*d*]tiazoli są prekursorami nowych reaktywnych związków przejściowych reakcji (metydy azafulwenowe, ylidy tiokarbonylowe i azometynowe) w syntezie nowych heterocyklicznych układów.²⁰⁻²³

1.5.3. 2H-azyryny

2*H*-azyryny są rodziną związków o wiązaniu C=N w pierścieniu trójczłonowym. Najbardziej znaną 2*H*-azyryną jest prawdopodobnie azyrynomycyna, antybiotyk wyizolowany z kultur *Streptomyces aureus*. Funkcjonalnie, 3-metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylan metylu (MMAC) jest metylowym estrem azyrynomycyny, podczas gdy w 2-chloro-3-metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylanie metylu (MCMAC) tetraedryczny atom węgla w pierścieniu jest dodatkowo podstawiony atomem chloru (schemat 3).





Układ pierścienia jest w 2*H*-azyrynach naprężony i to jest główna przyczyna faktu iż związki te są 1. niestabilne w warunkach normalnych, 2. bardzo reaktywne, zarówno jako nukleofile, jak i elektrofile i jako takie są ważnymi półproduktami w syntezie chemicznej.²⁴⁻²⁶ Co więcej, 2*H*-azyryny zawierające karboksylowe grupy estrowe są bardzo wydajnymi reagentami w preparatyce funkcjonalnych azyrydyn²⁷ oraz pochodnych α - i β -aminokwasowych.²⁸⁻³¹

1.5.4. Etery pseudosacharylowe

Sacharyna (1,1-ditlenek 1,2-benzizotiazol-3(*H*)-onu) jest najstarszym sztucznym słodzikiem. Jej izotiazolylowe pochodne są obecnie w centrum uwagi, ze względu na ich wszechstronne działanie biologiczne, jako że wykazują potencjał chwastobójczy³², przeciwbakteryjny, przeciwgrzybiczy³³⁻³⁵ oraz hamują aktywność enzymatyczną³⁶. *Pseudo*sacharyny, czyli podstawione 1,1-ditlenki 1,2-benzizotiazoli, a szczególnie ich *O*-etery, również wzbudzają uwagę, dzięki ich niezwykłej łatwości do działania w roli nukleofugów w reakcjach redukcyjnego rozszczepienia (ang.: *reductive cleavage*) katalizowanych metalami przejściowymi³⁷⁻³⁹.

Wzory strukturalne eterów *pseudo*sacharylowych których struktura oraz, w przypadku MBID, także reaktywność była badana w ramach tej pracy, są przedstawione na schemacie 4.



Schemat 4. Wzory strukturalne 1,1-ditlenku 3-(metoksy)-1,2-benzizotiazolu (MBID) i 1,1-ditlenku 3-(aliloksy)- 1,2-benzizotiazolu (ABID).

1.5.5. Terpeny (myrcen)

7-metylo-3-metyleno-1,6-oktadien, nazywany zwykle z użyciem nazwy tradycyjnej "myrcen" (lub " β -myrcen") jest przedstawicielem ogromnej rodziny bardzo zróżnicowanych związków – terpenów. Jak wiele małych acyklicznych terpenów, myrcen jest składnikiem olejków eterycznych wielu roślin, między innymi tymianku, jałowca, trawy cytrynowej⁴⁰ czy kurkumy⁴¹. Związek ten jest także substratem w jednej z dróg syntezy witaminy E^{42,43}.

Z technologicznego punktu widzenia, myrcen jest produktem termochemicznej reakcji β -pinenu^{44,45} i jest materiałem wyjściowym w produkcji różnych zapachów olefinowych używanych w przemyśle perfumiarskim, tj. mentolu, nerolu, geraniolu, citrolu, citronelalu lub citronelolu.⁴⁰.

Wzór strukturalny myrcenu przedstawiono na schemacie 5.



Schemat 5. Wzór strukturalny 7-metylo-3-metyleno-1,6-oktadienu (myrcenu).

Analiza myrcenu w niskotemperaturowej matrycy jest częścią projektu badawczego poświęconego badaniom chemii terpenów jako związków modelowych do opisu procesów izomeryzacji karotenoidów, niezwykle istotnego także z przemysłowego punktu widzenia.^{46,47} Projekt ten (finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, grant no. 204311037, 2009–2012) jest w fazie kontynuacji, a jego celem jest określenie wpływu czynników stresowych (takich jak temperatura i światło) na strukturę wybranych małych tepenoidów (na przykład myrcenu lub α - and β -iononu) w różnych środowiskach (także niskotemperaturowej matrycy).

1.6. PRZEGLĄD NAJWAŻNIEJSZYCH WYNIKÓW

Rozdział ten jest podsumowaniem najważniejszych wyników i wniosków zamieszczonych w prezentowanej pracy. Może być on czytany zarówno niezależnie od, jak i wraz z pełnymi tekstami prac. To podsumowanie nie kładzie akcentu na szczegóły prac (te są do znalezienia w pełnych tekstach), wręcz przeciwnie, jedynie nakreśla zagadnienia prezentowane w załączonych manuskryptach. Celem rozdziału jest zwrócenie uwagi czytelnika na najważniejsze kwestie wybrane z punktu widzenia subiektywnej perspektywy autorki.

1.6.1. Aminokwasy aromatyczne^{48,49}

Jak już wspomniano, w rozworze oraz w sieci krystalicznej aminokwasy istnieją w formie jonów obojnaczych, natomiast w łańcuchach polipeptydowych, fazie gazowej oraz w niskotemperaturowej matrycy gazu szlachetnego występują w postaci cząsteczek obojętnych. Dlatego do momentu wykonania przedstawionych tutaj badań opublikowano kilkanaście prac dotyczących aminokwasów w matrycach.50-64 Należy jednak podkreślić, iż choć badania aminokwasów w tej fazie są w sposób oczywisty istotne, eksperymentalnie są dość wymagające. Eksperyment matrycowy wymaga bowiem "przeniesienia" badanych molekuł do stanu gazowego, co w przypadku aminokwasów jest niełatwe ze względu na ich termiczną niestabilność w pobliżu temperatur depozycji, która może prowadzić do ich dekompozycji. Dlatego, w celu otrzymania widm izolowanych w matrycy testowano różne układy, opisane szczegółowo w publikacji 48. Ostatecznie, temperatury konieczne do sublimacji Phe i Trp wynosiły odpowiednio 150-160 i 190-205°C. Dodatkowo, pewną komplikację takich badań stanowi fakt konformacyjnej "giętkości" aminokwasów, zilustrowanej na rysunku 5, której konsekwencją są skomplikowane powierzchnie energii potencjalnej i konieczność rozważenia licznych struktur jako potencjalnych minimów na tej powierzchni. W sumie, z użyciem obliczeń (B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)) przewidziano 25 i 42 minimów odpowiednio dla Phe i Trp, które zastosowano następnie do analizy widm doświadczalnych.



Rys. 5. Typy konformerów wynikające z różnej orientacji fragmentów aminokwasowych (R oznacza łańcuch boczny, $-CH_2-C_6H_5$ i $-CH_2-C_8NH_6$ odpowiednio dla Phe i Trp, górny panel) i łańcuchów bocznych ("Ring" oznacza pierścień $-C_6H_5$ i $-C_8NH_6$ odpowiednio dla Phe i Trp, dolny panel).

Jak wspomniano w części metodologicznej, dystrybucja konformerów związku obserwowana w matrycy odpowiada zwykle sytuacji w fazie gazowej w temperaturze depozycji. Na ogół, ze względu na stosunkowo wysoką temperaturę depozycji aminokwasów, promowane są formy wysokoenergetyczne i muszą one zostać uwzględnione w analizie widm eksperymentalnych. Jednakże, jeżeli bariery energetyczne na konformacyjną interkonwersję są bardzo niskie, w matrycy może nastąpić relaksacja form wyżej- do niżej-energetycznych. Proces ten, nazywany "chłodzeniem konformacyjnym" (ang.: *conformational cooling*) zależy od temperatury matrycy oraz wysokości barier energetycznych między formami⁶. Niezwykle niskie bariery interkonwersji między niektórymi formami, przewidziane przez obliczenia zarówno dla Phe jaki i Trp (< 3 kJ mol⁻¹), zasugerowały iż w matrycy następuje rotameryzacja niektórych wyżej energetycznych form w konformery niżej-energetyczne, obserwowana w widmach doświadczalnych jako wzrost intensywności pasm przypisanych do tych niskoenergetycznych form.

Ostatecznie, ze względu na dość wysoką temperaturę depozycji, zidentyfikowano sześć oraz dwanaście form, które wnoszą wkład do widma w matrycy odpowiednio Phe oraz Trp (przy uwzględnieniu eliminacji pewnych konformerów ze względu na procesy chłodzenia konformacyjnego). Poza jednym konformerem Trp o niewielkiej abundancji, wszystkie pozostałe konformery obu badanych aminokwasów, obserwowane w matrycy, należą do typów I i II (rys. 5). Konformery typu I, chociaż przyjmujące niekorzystny układ *trans* grupy karboksylowej, są stabilizowane silnym wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym, łączącym atom azotu z atomem tlenu grupy hydroksylowej. To wiązanie jest czynnikiem powodującym entropową destabilizację struktur typu I w porównaniu z formami typu II i sprawia, iż względne energie elektronowe oraz energie swobodne Gibbsa rozważanych form nie korelują ze sobą. Obok wiązania wodorowego, entropową destabilizację stwierdzono także w układach o sterycznych zawadach, występujących w niektórych konformerach zarówno typu I, jak i II. Otrzymane wyniki wskazują, iż uwzględnienie efektów entropowych jest niezbędne do określenia abundancji indywidualnych konformerów aminokwasów różniących się czynnikami sterycznymi oraz typem i mocą wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego. Powyższe wnioski są potwierdzone przez dobrą zgodność widm obliczonych i doświadczalnych, co zaprezentowano na przykładzie Phe na rysunku 6.



Rys. 6. Porównanie widma FT-IR Phe izolowanej w matrycy argonowej (czarna linia) z widmem sumarycznym sześciu zidentyfikowanych konformerów (czerwona linia). Intensywności teoretyczne zostały przeskalowane przez policzone abundancje konformerów (Ib₁-IIc₁, porównaj rys. 7). Gwiazdki oznaczają pasma związane z drganiami wody.

Powyższe rozważania są zilustrowane na rysunku 7 dla Phe, a wyniki te są jakościowo porównywalne dla Trp, choć jego przestrzeń konformacyjna jest bardziej skomplikowana. Kilka innych interesujących aspektów strukturalnych i fotochemicznych związanych z badaniem aminokwasów w matrycy jest opisanych w szczegółach w załączonych manuskryptach.



Rys. 7. Przykłady ilustrujące efekt entropowy: (a) forma Ia z zawadą steryczną jest destabilizowana entropowo w stosunku do formy Ib₁, (b) forma Ia jest destabilizowana entropowo w stosunku do formy IIa₁ ze względu na występowanie silniejszego wiązania wodorowego w tej pierwszej. (c) względna energia z uwzględnieniem energii drgań zerowych, względna energia swobodna Gibbsa konformerów Phe i ich abundancja w 423 K, ta ostatnia po uwzględnieniu interkonwersji form IIb₃ i IIIb₂ w konformer IIb₂.

1.6.2. Pochodna pirolo[1,2-c]tiazolowa⁶⁷

2,2-ditlenek 5-metylo-1*H*,3*H*-pirolo[1,2-c][1,3]tiazolo-6,7-dikarboksylowy (PTD) jest jednym z trzech sulfonów, prezentowanych w niniejszej dysertacji. PTD jest prekursorem licznych produktów pośrednich w syntezie nowych związków heterocyklicznych i znajomość jego struktury pozwala na lepsze zrozumienie podłoża jego reaktywności. Dlatego określono strukturę PTD w matrycach: argonowej, kryptonowej i ksenonowej, w niskotemperaturowej fazie amorficznej oraz w fazie krystalicznej. Obliczenia (B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)) wykazały istnienie ośmiu konformerów PTD, pokazanych na rys. 8.



Rys. 8. Zoptymalizowane (B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)) geometrie konformerów PTD wraz z obliczonymi wartościami względnej energii z uwzględnieniem energii drgań zerowych (w kJ mol⁻¹, w nawiasach) i kątów torsyjnych, definiujących struktury.

Prezentowane struktury różnią się wartościami kątów $C_2C_1C_{19}O_{21}$ i $C_5C_4C_{20}O_{23}$, które mogą przyjmować konformacje bliskie *cis* lub *trans*, z których, wg. obliczeń, ta pierwsza jest stabilizowana w fazie gazowej. Stwierdzono, iż zarówno w matrycy argonowej, kryptonowej, jak i ksenonowej występują trzy typy form: *cis/cis* (I i II), *cis/trans* (II i IV) i *trans/cis* (V i VI) [porównaj rys. 9 (lewy panel, nie pokazano widm w kryptonie)], jednak identyfikacja indywidualnych konformerów w obrębie danej grupy okazała się niemożliwa, ze względu na bardzo subtelne różnice w ich widmach. Nie zaobserwowano form typu *trans/trans* o najwyższej energii.

Ze względu na wyższą polaryzowalność matryc kryptonowych, i szczególnie, ksenonowych w porównaniu do argonowych, konformery *trans/cis*, o największym momencie dipolowym, są stabilizowane w ich otoczeniu, natomiast formy typu *cis/cis* wykazują największą stabilność w fazie gazowej oraz matrycach argonowych, jak wykazano w eksperymentach przegrzewania matrycy.

Analiza widm FT-IR filmu amorficznego PTD oraz fazy krystalicznej (otrzymanej przez kontrolowane ogrzewanie fazy amorficznej) pozwoliły również na stwierdzenie, iż konformery typu *trans/cis* są także stabilizowane w wymienionych powyżej fazach skondensowanych (rys. 9, prawy panel).



Rys. 9. <u>Lewy panel</u>: porównanie widma FT-IR PTD izolowanego w matrycy argonowej (szara linia) i ksenonowej (czerwona linia) z widmem sumarycznym [B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)] konformerów I-VI (linia niebieska) przeskalowanych przez ich abundancję w temperaturze 423 K, <u>prawy panel</u>: porównanie widma FT-IR PTD w fazie amorficznej (szara linia) i krystalicznej (zielona linia) z widmem obliczonym dla konformeru VI (fioletowa linia).

Przedstawione powyżej w zarysie badania PTD pozwoliły na dokładną charakterystykę strukturalną i porównanie zachowania związku we wszystkich badanych otoczeniach: matrycy argonowej, kryptonowej i ksenonowej oraz fazach amorficznej i krystalicznej.

1.6.3. 2H-azyryny⁶⁸⁻⁷⁰

Technika izolacji w matrycy jest wygodnym narzędziem do badań związków niestabilnych w warunkach standardowych, przykładem których są 2*H*-azyryny i ich pochodne, szczególnie zawierające atom chloru przy węglu C₂, np. 2-chloro-3metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylan metylu (MCMAC, rys 10).

Dla obu badanych 2*H*-azyryn znaleziono cztery minima na powierzchni energii potencjalnej, a zoptymalizowane geometrie dla jednej z nich – MCMAC - są przedstawione na rysunku 10. Struktury minimów są bardzo zbliżone dla drugiego badanego związku z tej grupy - 3-metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylanu metylu (MMAC), a różnica energii między dwoma formami o najniższej energii (charakteryzowanymi konformacją *cis* grupy karboksylowej) jest taka sama w obu przypadkach (2.3 kJ mol⁻¹). Powyższe dwa konformery, różniące się orientacją kąta torsyjnego R-C-C=O (R=Cl i H odpowiednio dla MCMAC i MMAC) znaleziono w niskotemperaturowych matrycach gazu szlachetnego (co zilustrowano na rys. 11 dla MCMAC).



Rys. 10. Zoptymalizowane (B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)) geometrie konformerów MCMAC wraz z obliczonymi wartościami względnej energii z uwzględnieniem energii drgań zerowych (w kJ mol⁻¹, w nawiasach kwadratowych) i kątów torsyjnych, definiujących struktury.

Obserwowano systematyczne rozszczepienie pasm w matrycy związane z pułapkowaniem cząsteczek analitu w różny sposób w różnych miejscach matrycy (ang.: *site splitting*), efekt ten jednak zanikał podczas przegrzewania matryc do *ca.* 40 K, ze względu na konwersję usytuowania cząsteczek wewnątrz kłatki w takie układy, w których lokalne ułożenie cząsteczek względem atomów matrycy jest bardziej korzystne. Natomiast przegrzewanie matrycy ksenonowej powyżej 40 K powoduje konformacyjną izomeryzację formy Ct w Cc. Efekt stabilizacji bardziej polarnych form (obliczone moment dipolowe form Ct i Cc wynoszą odpowiednio 2.56 i 4.91 Debye), które jednak są mniej stabilne w gazie (Cc), w matrycy o większej polaryzowalności (ksenonowej) zgadza się ze stosunkiem intensywności form Ct:Cc wynosi 63:37 (Ar; 68:32, Kr: 70:30, obliczony: 72:28), co wskazuje na obniżenie abundancji formy Ct już w napylonej matrycy, co ma związek z wyższą temperaturą matrycy podczas depozycji (20 K w porównaniu z 10 K dla Ar i Kr) i bardziej

skutecznym chłodzeniem konformacyjnym w matrycy ksenonowej. Stwierdzono także wpływ gazu matrycowego na fotochemię 2*H*-azyryn, co opisano poniżej.



Rys. 11. Widma FT-IR MCMAC izolowanego w stałym argonie (niebieska linia), kryptonie (czerwona linia) i ksenonie (fioletowa linia) porównane z widmem sumarycznym niskoenergetycznych konformerów MCMAC skalowanych przez ich abundancję względną.

Na ogół, liza wiązania C-N w pierścieniu 2*H*-azyryn jest preferowaną ścieżką reakcji podczas pirolizy⁷¹⁻⁷⁴, chociaż termochemiczne rozerwanie wiązania C-C było również obserwowane, w przypadku 2-alkilo-3-fenylo podstawionych 2*H*-azyryn⁷⁵. Heterolityczne rozerwanie wiązania C-C, prowadzące do ylidów nitrylowych jest natomiast uprzywilejowanym kanałem reakcji fotochemicznej⁷⁶. Jednakże, Inui i Murata⁷⁷⁻⁷⁹ zauważyli, iż dla pewnych 2*H*-azyryn z podstawnikiem naftylowym w pozycji C₂, zależnie od długości fali użytego promieniowania, zachodzić może fotoliza wiązania C-C i C-N. Jako iż fotochemiczne rozerwanie wiązania C-C i następująca po nim reakcja z dipolarofilami jest ścieżką syntezy licznych cyklicznych pochodnych,⁸⁰ istotne jest zrozumienie jak warunki reakcji oraz podstawniki w pierścieniu wpływają na powstający produkt (produkty). Pod wpływem naświetlania szerokopasmowym promieniowaniem w zakresie UV-vis

 $(\lambda > 235 \text{ nm})$ badanych 2*H*-azyryn, obserwowano zmniejszenie intensywności pasm związanych z napylonym w matrycy związkiem (MCMAC i MMAC), jak również tworzenie się nowych pasm, z najbardziej wyróżniającymi się w zakresie 2200-2000 cm⁻¹, uwidocznione w przypadku MCMAC na rysunku 12 (lewy panel). Nowe absorpcje zostały zidentyfikowane jako pochodzące od produktów fotolizy zarówno wiązania C-C, jak i C-N, przy czym fotoliza wiązania C-N została zaobserwowana po raz pierwszy w przypadku alifatycznych 2*H*-azyryn. Głównymi produktami fotoreakcji 2*H*-azyryn są: 1. fotoizomery typu ylidów nitrylowych (określane w dalszym tekście jako produkty P1) wynikające z "klasycznej" lizy wiązania C-C oraz 2. produkty typu imin ketonowych (określane dalej jako P2) będące wynikiem nietypowej fotolizy wiązania C-N. Przebieg i wydajność reakcji różniły się zależnie od używanego gazu matrycowego (Ar, Xe) i źródła promieniowania (lampa Xe, Hg(Xe), porównaj rys. 12, odpowiednio panele lewy i prawy).



Rys. 12. <u>Lewy panel</u>: porównanie widm FT-IR MCMAC w matrycy po naświetleniu światłem w zakresie UV-vis; czarna linia – matryca ksenonowa, źródło 150W Xe, różowa linia – matryca argonowa, źródło 150W Xe, niebieska linia – matryca argonowa, źródło 500W Hg(Xe) z widmami obliczonymi produktów P1 i P2, <u>prawy panel</u>: kinetyka fotoreakcji MCMAC w matrycach ksenonowej (czarna linia) i argonowej (różowa linia), linia przerywana i ciągła oznaczają odpowiednio tworzenie się produktów P1 (liza wiązania C-C) i P2 (liza wiązania C-N).

Na przykład, długotrwałe naświetlanie MCMAC izolowanego w matrycy argonowej (rys. 12, lewy panel, linia różowa) prowadziło do tworzenia się pasm, które przypisać można łatwo do tlenku węgla, związanego z reakcjami następczymi produktów typu P2, które nie są obserwowane w matrycy ksenonowej (czarna linia), choć całkowita wydajność procesu (w tym samym czasie) była większa w tym ostatnim przypadku (rys. 12, prawy panel).

Chociaż, jak wspomniano powyżej, przebieg fotoreakcji był zależny od użytych warunków, zarówno dla MCMAC, jak i MMAC obserwowano dwa izomery (*Ct* and *Ct*) głównych fotoproduktów P1 i P2 (podsumowanie na rys. 13).





Dodatkowo, porównanie fotoreakcji dla MCMAC i MMAC pozwoliło na otrzymanie pewnych dodatkowych informacji o tym procesie. Globalna wydajność reakcji była wyższa dla MMAC w porównaniu do MCMAC, co może być skorelowane z nieco inną geometrią pierścienia azyrynowego w tych dwóch cząsteczkach, jako że, zgodnie z obliczeniami, oba fotolizowane wiązania: C-N i C-C są dłuższe dla MMAC niż dla MCMAC (założono, iż geometria w stanie podstawowym i wzbudzonym, z którego następuje reakcja, nie różnią się znacznie). Wskazuje to wyraźnie, iż grupa estrowa, a nie atom chloru, jest kluczowym czynnikiem umożliwiającym nietypową fotolizę wiązania C-N, obserwowanego dla obu badanych związków.Ogólnie rzecz ujmując, nietypowa i obserwowana po raz pierwszy dla alifatycznych 2*H*-azyryn, fotoliza wiązania C-N prowadząca do fotoizomerów typu imin ketenowych (P2), jest bardziej wydajnym kanałem reakcji iż typowa fotoliza wiązania C-C zarówno w przypadku MCMAC, jak i MMAC.

1.6.4. Etery pseudosacharylowe⁸¹⁻⁸⁴

Kluczowym czynnikiem odpowiedzialnym za reaktywność *O*-eterów pseudosacharylowych w reakcjach redukcyjnego rozszczepienia katalizowanych metalami przejściowymi jest charakterystyczna struktura połączenia CR-O-CA (R=pierścień heteroaromatyczny, A=grupa alifatyczna/arylowa), tj. niezwykle wydłużone wiązanie CA-O kosztem wiązania CR-O. które zyskuje częściowo charakter wiązania podwójnego.37,39,85-88 Ta cecha sprawia także, iż O-etery pseudosacharylowe, pod wpływem ogrzewania, ulegają łatwo przegrupowaniu Chapmana z utworzeniem odpowiednich N-podstawionych pochodnych.⁸⁹ Aby dokładniej przyjrzeć się naturze przegrupowania Chapmana dla eterów pseudosacharylowych, wybrano prosty, podstawiony grupą metylową eter (1,1ditlenek 3-(metoksy)-1,2-benzizotiazolu, MBID, porównaj rys. 14) i poddano go monitorowanemu z użyciem kontrolowanemu ogrzewaniu spektroskopii absorpcyjnej w podczerwieni. Krokiem poprzedzającym było jednak zdefiniowanie struktury cząsteczkowej badanego związku wykonane z użyciem spektroskopii FT-IR i metod kwantowo-chemicznych.



Rys. 14. Przegrupowanie Chapmana eterów *pseudo*sacharylowych. Zamieszczono zoptymalizowane (B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd)) struktury 1,1-ditlenku 3-(metoksy)-1,2-benzizotiazolu (MBID, po lewej) i 1,1-ditlenku 2-metylo-1,2-benzizotiazol-3(2*H*)-onu (MBIOD, po prawej). Liczby oznaczają długości wiązań (kursywą, w Å) i wartość kąta (deg).

Ze względu na fakt, iż hiperwalencyjne wiązania S=O są trudne do modelowania z użyciem obliczeń, zastosowano kilkanaście kombinacji metod *ab inito* i DFT z różnymi bazami funkcyjnymi⁸³, których wyniki porównano z widmami MBID izolowanymi w matrycach niskotemperaturowych (rys. 15).



Rys. 15. Porównanie widm FT-IR monomerycznego MBID izolowanego w matrycy argonowej (czerwona linia) i kryptonowej (czarna linia) z widmami teoretycznymi otrzymanymi na poziomie B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p) (zielona linia) oraz B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd) (niebieska linia).

Wśród testowanych kombinacji metod i baz funkcyjnych, których wyniki prezentowane są w pracy 83 (a dla dwóch poziomów teorii na rys. 15),

B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd) okazał się odpowiednim poziomem teorii do modelowania widma MBID. Geometria globalnego minimum MBID, zgodnie z widmem matrycowym, charakteryzuje się krótkim wiązaniem C_R-O i długim C_A-O (rys. 14), co dobrze wyjaśnia wysoką reaktywność tego związku w przegrupowaniu termicznym. W rzeczywistości, przegrupowanie zachodzi nie tylko w związku po stopieniu (jak to zademonstrował uprzednio Hettler⁸⁹), ale także w stanie stałym (rys. 16), już w temperaturach tak niskich jak 150°C (porównaj rys. 16C).



Rys. 16. **A**: Obliczone (B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd)) widmo IR MBID; **B**: Widmo FT-IR polikrystalicznego MBID w pastylce KBr w temperaturze 20 °C; **C**-**F**: Widma otrzymane przy wzrastającej temperaturze (150, 160, 170 i 210 °C), pokazujące konwersję MBID w MBIOD via przegrupowanie Chapmana; **G**: Obliczone (B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd)) widmo IR MBIOD.

Multidyscyplinarne podejście (z zastosowaniem metod temperaturowej absorpcyjnej spektroskopii w podczerwieni, skaningowej kalorymetrii różnicowej, mikroskopii w świetle spolaryzowanym i metod teoretycznych), zastosowane w tej pracy, pozwoliło na zaobserwowanie, po raz pierwszy dla eterów pseudoscharylowych, przegrupowania Chapmana w stanie stałym.

Z użyciem rozważań kinetycznych (sigmoidalny profil krzywej ubytku substratu w czasie) oraz modelowania kwantowo-chemicznego (energetyczne preferencja procesu między- nad wewnątrzcząsteczkowym) wykazano niezbicie, iż natura przegrupowania jest międzymolekularna. Aby w pełni scharakteryzować produkt przegrupowania, tj. 1,1-ditlenek 2-metylo-1,2-benzizotiazol-3(2*H*)-on (MBIOD), związek ten również poddano izolacji w matrycy w 20 K (rys. 17) i zdefiniowano jego strukturę w oparciu o obliczenia kwantowo-chemiczne, co podyktowane jest dobrą zgodnością między doświadczalnym widmem w matrycy i symulowanym obliczeniowo widmem MBIOD.



Rys. 17. Porównanie widm FT-IR monomerycznego MBIOD izolowanego w stałym ksenonie (czerwona linia) i w fazie ciekłej po stopieniu w 210°C (niebieska linia) z widmem obliczonym (czarna linia, B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd)).

Aby określić wpływ podstawnika na strukturę oraz własności eterów *pseudo*sacharylowych, grupa metylowa w MBID została zastąpiona podstawnikiem 3aliloksylowym, a zsyntetyzowany związek (1,1-ditlenek 3-(aliloksy)-1,2-benziotiazolu, ABID) został zbadany matrycach niskotemperaturowych. Rozkład W konformacyjny ABID zilustrowany jest na rysunku 18 wraz ze strukturami, zaobserwowanymi w kriogenicznych matrycach. Choć aż pięć form jest istotnie populowanych (TSk:TC:GSk:GSk':GC'=47:16:18:12:7%) w fazie gazowej w temperaturze depozycji (350 K), widma w matrycach wskazują, iż jedynie dwa konformery są widoczne w tej fazie (rys. 19) tj. TSk i TC (rys. 18). Obecność jedynie dwóch form jest wynikiem chłodzenia konformacyjnego w matrycy zgodnie z niewielkimi wartościami barier energetycznych dla procesów izomeryzacji $GSk \rightarrow TSk$, $GSk' \rightarrow TSk$ i $GC \rightarrow TC$ (porównaj rys. 18, lewy panel). Dodatkowo, forma TC form jest stabilizowana w matrycy w porównaniu z TSk, przeciwnie niż to przewidziane w fazie gazowej.



Rys. 18. Mapa zależności energii potencjalnej ABID (B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd), kJ mol⁻¹) od wartości kątów torsyjnych $C_9O_{15}C_{17}C_{20}$ i $O_{15}C_{17}C_{20}=C_{22}$ (lewy panel) wraz ze strukturami konformerów, obserwowanych w matrycy (prawy panel).

Strukturalna charakterystyka konformerów ABID (porównaj rys. 18, prawy panel) wskazuje na fakt, iż podstawnik 3-aliloksylowy nie wpływa znacząco na parametry geometryczne fragmentu C_R -O-C_A fragment, choć długość wiązania C_A-O jest w niewielkim stopniu zależna od konformeru (1.457 Å dla *TSk* versus 1.443 Å dla *TC*).

Widma izolowanych w matrycy eterów *pseudo*sacharylowych pozwoliły na określenie struktury tych związków w formie monomerycznej oraz były punktem

wyjścia w badaniach przegrupowania Chapmana, które obserwowano po raz pierwszy w ciele stałym w przypadku MBID.



Rys. 19. Porównanie widma FT-IR monomerycznego ABID izolowanego w argonie (czerwona linia) i kryptonie (niebieska linia) z widmem obliczonym form TSk i TC w stosunku odpowiednio 77:23% (B3LYP^{65,66}/6-311++G(3df,3pd), czarna linia).

1.6.5. Myrcen⁹⁰

Teoretycznie przewidziano dwadzieścia siedem konformerów myrcenu. Trzy z nich, charakteryzujące się konformacją *s-trans* grupy winylowej (rys. 20), zidentyfikowano w niskotemperaturowej matrycy argonowej (rys. 21).

Stwierdzono iż zarówno selektywne naświetlanie promieniowaniem UV o określonej długości fali, jak również szerokopasmowym promieniowaniem w zakresie UV-vis prowadzi do cyklizacji związku z utworzeniem produktu typu cyklobutenu (1-(4-metylopent-2-en-1-yl)cyklobutenu, (MCB, rys. 22, struktura pokazana na wklejce).



Rys. 20. Zoptymalizowane geometrie niskoenergetycznych form myrcenu (B3LYP^{65,66}/6-311++G(d,p)) W nawiasach zamieszczono wartości energii względnej (z uwzględnieniem energii drgań zerowych, w kJ mol⁻¹). Litery pierwsza do trzeciej oznaczają odpowiednio konformację wokół wiązań C_{12} - C_{15} , C_{15} - C_{18} i C_{18} - C_{22} (*T*=*trans*, *G*+=*plus gauche*, *G*-=*minus gauche*, *C*=*cis*).



Rys. 21. Widmo FT-IR myrcenu izolowanego w stałym argonie (niebieska linia) porównane z widmem sumarycznym obliczonych trzech niskoenergetycznych konformerów myrcenu skalowanych przez ich abundancję.

Przez analogię do butadienu, zaproponowano, iż fotoproces ten jest wynikiem przejścia przez przecięcie stożkowe między "ciemnym" stanem $\pi\sigma^*$ S₁ a stanem S₀. Kinetyka indukowanego promieniowaniem UV tworzenia się MCB sugeruje, iż związek ten akumuluje się w matrycy i nie ulega dalszym reakcjom, co może zostać wyjaśnione z pomocą obliczeń TD-DFT. Obliczone energie singletowych stanów wzbudzonych MCB są znacząco wyższe niż myrcenu i dlatego nie są energetycznie dostępne dla stosowanego zakresu promieniowania (w zakresie 240-271 nm, lub z użyciem szerokopasmowego promieniowania w zakresie UV-vis). Analiza fotochemii myrcenu jest częścią większego projektu poświęconego badaniom izomeryzacji terpenoidów, opisanych w części *Perspektywy badań*.



Rys. 22. Widmo FT-IR otrzymane przez odjęcie izolowanego w matrycy myrcenu po napyleniu od widma izolowanego myrcenu po naświetleniu światłem o długości 240, 235 i 230 nm (odpowiednio przez 60, 20 i 10 min, czerwona linia) oraz obliczone widmo różnicowe: sumaryczne widmo niskoenergetycznych konformerów myrcenu w stosunku równowagowym minus widmo MCB (w stosunku 1:0.7, czarna linia).

1.6.6. Podsumowanie

Najważniejsze wyniki badawcze zebrane są poniżej:

- → analiza rozkładu konformacyjnego dwóch wybranych <u>aminokwasów</u> <u>aromatycznych</u> (L-fenyloalaniny i L-tryptofanu) w formie <u>cząsteczek</u> <u>obojętnych</u>,
- → określenie konformerów badanych aminokwasów w niskotemperaturowych matrycach,

- → wprowadzenie <u>"efektu entropowego"</u> jako powodu stabilizacji pewnych form badanych aminokwasów i wyjaśnienie jego przyczyn,
- → określenie struktury 2,2-ditlenku 5-metylo-1*H*,3*H*-pirolo[1,2-*d*][1,3]tiazolo-6,7dikarboksylowego w niskotemperaturowej matrycy, fazach amorficznej i krystalicznej,
- → identyfikacja izomerów 3-metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylanu i 2-chloro-3metylo-2*H*-azyryno-2-karboksylanu metylu w niskotemperaturowych matrycach,
- → opis jednocząsteczkowej fotochemii wspomnianych 2*H*-azyryn w matrycy, szczególnie <u>nietypowego</u> (i obserwowanego po raz pierwszy dla 2*H*-azyryn) procesu fotolizy wiązania <u>C-N</u>,
- → wyjaśnienie wpływu podstawników na efektywność ścieżek fotolitycznych związanych z zerwaniem wiązań C-C i C-N,
- → określenie struktury dwóch podstawionych eterów *pseudo*sacharylowych (1,1ditlenku 3-(metoksy)-1,2-benzizotiazolu i 1,1-ditlenku 3-(aliloksy)-1,2benzizotiazolu) w niskotemperaturowej matrycy,
- → opis natury przegrupowania Chapmana of eteru *pseudo*sacharylowego z podstawnikiem metylowym, szczególnie zademonstrowanie po raz pierwszy, iż etery *pseudo*sacharylowe mogą ulegać przegrupowaniu w ciele stałym,
- → analiza rozkładu konformacyjnego myrcenu w niskotemperaturowej matrycy,
- → opis reakcji <u>fotochemicznej myrcenu w matrycy pod wpływem selektywnego i</u> <u>szerokopasmowego naświetlenia promieniowaniem w zakresie UV-vis</u>.

1.7. PERSPEKTYWY BADAWCZE

Słowa kluczowe "matrix isolation" wprowadzone do ISI Web of Science zwracaja wynik w postaci przeszło 3000 manuskryptów o tej tematyce opublikowanych od roku 1996. Demonstruje to, iż zastosowania metody są szerokie i nie traci ona na popularności. W rzeczywistości, od jej początków w latach pięćdziesiątych ubiegłego wieku, izolacja matrycowa przeszła długą drogę od aplikacji głównie w badaniach przestrzeni kosmicznej do dziś, kiedy to jej zastosowania przesuwają się coraz bardziej w kierunku badań biologicznych. Jednakże, jest wciąż ogromnie dużo związków o podstawowym znaczeniu biochemicznym, np. aminokwasów, prezentowanych w tej rozprawie, które nie zostały dotychczas zbadane tą techniką. Mimo iż większe biostruktury, np. peptydy, proteiny, czy kwasy nukleinowe są najprawdopodobniej niemożliwe do zbadania bezpośrednio w matrycy, znajomość struktur mniejszych modeli wydaje się ogromnie przydatne, aby zrozumieć lepiej własności tych biomakrocząsteczek. Matryca jest wygodnym środowiskiem do badania tak ważnych procesów jak fotodegradacja biomatriałów lub reaktywność biomolekuł (np. przez zastosowanie reaktywnych gazów matrycowych). Można wyobrazić sobie takie badania w skali modelu w matrycach, np.badania dimeryzacji izolowanej w matrycy tyminy (wymagające jedynie otrzymania tego nukleotydu w postaci dimeru w matryc i naświetlenia jej światłem o odpowiednim zakresie) mogą być modelem fotoindukowanej dimeryzacji DNA/RNA, a badanie reakcji aminokwasów z wolnymi rodnikami (które można stabilizować w matrycy w odpowiednich warunkach) może okazać się odpowiednim sposobem do modelowania stresu oksydacyjnego. Starannie zaplanowane badania tego typu moga być interesującym uzupełnieniem badań przeprowadzanych w większej skali w warunkach biologicznych.

Pomiary modelowe niewielkich terpenoidów, opisane tutaj na przykładzie myrcenu, są przykładem interdyscyplinarnych badań podjętych w celu zrozumienia zachowania większych związków, np. procesów *cis-trans* izomeryzacji karotenoidów zachodzącej często pod wpływem czynników stresu (temperatury, światła, etc.). Ten ostatni proces jest istotny ze względu na konsekwencje zarówno biologiczne i przemysłowe. Niskotemperaturowa matryca jest w tym przypadku środowiskiem

pomocnym do zrozumienia fotochemii terpenoidów, i, obok opisanego tutaj myrcenu, w tym środowisku badane były także terpenoidy o znacząco innych strukturach, takie jak beta- i alfajonon, a otrzymane wyniki są obecnie poddane analizie.

Takie kierunek badań matrycowych, tj. z izolacją w matrycy służącą do stworzenia wstępnego, uproszczonego modelu do bardziej zaawansowanych interdyscyplinarnych badań, ma, w opinii autorki, szerokie perspektywy i duży potencjał rozwojowy.

1.8. BIBLIOGRAFIA

(1) Becker, E. D.; Pimentel, G. C. J. Chem. Phys. 1956, 25, 224.

(2) Whittle, E.; Dows, D. A.; Pimentel, G. C. J. Chem. Phys. 1954, 22, 1943.

(3) Andrews, L.; Ault, B. S.; Berry, M. J.; Moore, C. B. J. Phys. Chem. 1991,

95, 2607.

(4) *Matrix Isolation Infrared Spectroscopy*; Willson, S. P.; Andrews, L., Eds.; John Wiley and Sons Ltd.: Chichester, 2002; Vol. 2, pp 1342.

(5) *Matrix Isolation*; Bally, T., Ed.; John Wiley and Sons, Inc.: Chichester, 2004, pp 797.

(6) Barnes, A. J. Mol. Struct. **1984**, *113*, 161.

(7) Kaczor, A.; Szczepanski, J.; Vala, M.; Kozlowski, H.; Proniewicz, L. M. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2003**, *5*, 2337.

(8) Lee, K. T.; Sung, J. H.; Lee, K. J.; Kim, S. K.; Park, Y. D. Chem. Phys. Lett. 2003, 368, 262.

(9) Lee, Y. H.; Jung, J. W.; Kim, B.; Butz, P.; Snoek, L. C.; Kroemer, R. T.; Simons, J. P. J. Phys. Chem. A **2004**, 108, 69.

(10) Martinez, S. J.; Alfano, J. C.; Levy, D. H. J. Mol. Spectr. 1992, 156, 421.

(11) Rizzo, T. R.; Park, Y. D.; Peteanu, L. A.; Levy, D. H. J. Chem. Phys. **1986**, *84*, 2534.

(12) Snoek, L. C.; Kroemer, R. T.; Hockridge, M. R.; Simons, J. P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 1819.

(13) Snoek, L. C.; Robertson, E. G.; Kroemer, R. T.; Simons, J. P. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *321*, 49.

(14) Bakker, J. M.; Aleese, L. M.; Meijer, G.; von Helden, G. *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 203003.

(15) Lindinger, A.; Toennies, J. P.; Vilesov, A. F. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 1429.

(16) Anderson, W. K.; Mach, R. H. J. Med. Chem. 1987, 30, 2109.

(17) Ladureé, D.; Lancelot, J.-C.; Robba, M.; Chenu, E.; Mathé, G. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 456.

(18) Lavé, D.; James, C.; Rajoharison, H.; Bost, P. E.; Cavero, I. *Drugs Future* **1989**, *14*, 891.

(19) Davidsen, S. K.; Summers, J. B.; Albert, D. H.; Holms, J. H.; Heyman, H. R.; Magoc, T. J.; Conway, R. G.; Rhein, D. A.; Carter, G. W. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 4423.

(20) Sutcliffe, O. B.; Storr, R. C.; Gilchrist, T. L.; Rafferty, P. J. Chem. Perkin Trans. 1 2001, 1795.

(21) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Soares, M. I. L.; Rocha Gonsalves, A. M.; Paixão, J. A.; Matos Beja, A.; Ramos Silva, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6629.

(22) Sutcliffe, O. B.; Storr, R. C.; Gilchrist, T. L.; Rafferty, P. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 10011.

(23) Kane, J. M. J. Org. Chem. **1980**, 45, 5396.

(24) Bucher, C. B.; Heimgartner, H. Helv. Chim. Acta 1996, 79, 1903.

(25) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Lopes, C. S. J.; Rocha Gonsalves, A. M.; Beja, A. M.; Paixao, J. A.; Silva, M. R.; da Veiga, L. A. J. Org. Chem. **2002**, 67, 66. (26) Padwa, A.; Dharan, M.; Smolanof.J; Wetmore, S. I. *J. Am. Chem.Soc.* **1973**, *95*, 1954.

(27) Palacios, F.; de Retana, A. M. O.; de Marigorta, E. M.; de los Santos, J. M. Org. Prep. Proced. Int. 2002, 34, 219.

(28) Tanner, D. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 1994, 33, 599.

(29) Righi, G.; D'Achille, R.; Bonini, C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6893.

(30) Lim, Y. H.; Lee, W. K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 8431.

(31) Tanner, D.; Birgersson, C.; Dhaliwal, H. K. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1903.

(32) Otten, M.; von Deyn, W.; Engel, S.; Hill, R. L.; Kardorff, U.; Vossen, M.; Plath, P.; Walter, H.; EP0961774, 1999.

(33) Mor, M.; Zani, F.; Mazza, P.; Silva, C.; Bordi, F.; Morini, G.; Plazzi, P. V. *Farmaco* **1996**, *51*, 493.

(34) Zani, F.; Mingiardi, M. R.; Maggiali, C. A.; Mazza, P. Farmaco 1996, 51, 707.

(35) Zani, F.; Vicini, P. Arch. Pharm. 1998, 331, 219.

(36) Eacho, P. I.; Foxworthy-Mason, P. S.; Lin, H.-S.; Lopez, J. E.; Mosior, M. K.; Richett, M. E.; EP1274708, 2006.

(37) Araujo, N. C. P.; Barroca, P. M. M.; Bickley, J. F.; Brigas, A. F.;

Cristiano, M. L. S.; Johnstone, R. A. W.; Loureiro, R. M. S.; Pena, P. C. A. J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 1 2002, 1213.

(38) Brigas, A. F.; Johnstone, R. A. W. Tetrahedron Lett. 1990, 31, 5789.

(39) Frija, L. M. T.; Cristiano, M. L. S.; Guimarães, E. M. O.; Martins, M. C.;

Loureiro, R. M. S.; Bickley, J. F. J. Mol. Catal. A Chem. 2005, 242, 241.

- (40) Behr, A.; Johnen, L. *ChemSusChem* **2009**, *2*, 1072.
- (41) Behura, S.; Srivastava, V. K. J. Essent. Oil Res. 2004, 16, 109.
- (42) Bonrath, W.; Eggersdorfer, M.; Netscher, T. *Catal. Today* **2007**, *121*, 45.
- (43) Bonrath, W.; Netscher, T. *Appl. Catal. A-Gen.* **2005**, *280*, 55.

(44) Goldblatt, L. A.; Palkin, S.; US2420131, 1947.

(45) Doering, W. E.; Kitagawa, T. J. Am. Chem. Soc. 1991, 113, 4288.

(46) Castenmiller, J. J. M.; West, C. E. Annu. Rev. Nutr. **1998**, 18, 19.

(47) Schieber, A.; Carle, R. Trends Food Sci. Technol. 2005, 16, 416.

(48) Kaczor, A.; Reva, I. D.; Proniewicz, L. M.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A **2006**, *110*, 2360.

(49) Kaczor, A.; Reva, I. D.; Proniewicz, L. M.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A **2007**, *111*, 2957.

(50) Ivanov, A. Y.; Sheina, G.; Blagoi, Y. P. *Spectrochim. Acta A* **1999**, *55*,

219.

⁽⁵¹⁾ Jarmelo, S.; Lapinski, L.; Nowak, M. J.; Carey, P. R.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A **2005**, *109*, 5689.

(52) Lambie, B.; Ramaekers, R.; Maes, G. *Spectrochim. Acta A* **2003**, *59*, 1387.

(53) Lambie, B.; Ramaekers, R.; Maes, G. J. Phys. Chem. A 2004, 108, 10426.

(54) Reva, I. D.; Plokhotnichenko, A. M.; Stepanian, S. G.; Ivanov, A. Y.;

Radchenko, E. D.; Sheina, G. G.; Blagoi, Y. P. Chem. Phys. Lett. 1995, 232, 141.

(55) Reva, I. D.; Stepanian, S. G.; Plokhotnichenko, A. M.; Radchenko, E. D.; Sheina, G. G.; Blagoi, Y. P. *J. Mol. Struct.* **1994**, *318*, 1.

(56) Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Adamowicz, L. J. Phys. Chem. A **1998**, 102, 4623.

(57) Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Adamowicz, L. J. Phys. Chem. A. 1999, 103, 4404.

⁽⁵⁸⁾ Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Adamowicz, L. J. Phys. Chem. A **2001**, 105, 10664.

(59) Stepanian, S. G.; Reva, I. D.; Radchenko, E. D.; Rosado, M. T. S.; Duarte, M.; Fausto, R.; Adamowicz, L. J. Phys. Chem. A **1998**, 102, 1041.

(60) Grenie, Y.; Lassegues, J.-C.; Garrigou-Lagrange, C. J. Chem. Phys. 1970, 53, 2980.

m, (61) Huisken, F.; Werhahn, O.; Ivanov, A. Y.; Krasnokutski, S. A. J. Chem. Phys. **1999**, *111*, 2987.

(62) Rosado, M. T. S.; Duarte, M. L. T. S.; Fausto, R. J. Mol. Struct. 1997, 410-411, 343.

(63) Gómez-Zavaglia, A.; Fausto, R. Vibr. Spectrosc. 2003, 33, 105.

(64) Gómez-Zavaglia, A.; Reva, I.; Fausto, R. Phys. Chem. Chem. Phys. 2003,

5, 41.

(65) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098.

(66) Lee, C. T.; Yang, W. T.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.

(67) Kaczor, A.; Melo, T.; Soares, M. I. L.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A 2006, 110, 6531.

(68) Gómez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Cardoso, A. L.; Melo, T. M. V. D. P.

E.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A 2006, 110, 8081.

(69) Kaczor, A.; Gomez-Zavaglia, A.; Cardoso, A. L.; Melo, T.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A **2006**, 110, 10742.

(70) Gómez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Cardoso, A. L.; Melo, T. M. V. D. P. E.; Fausto, R. *J. Mol. Struct.* **2007**, *834*, 262.

(71) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Rocha Gonsalves, A. M. *Curr. Org. Synth.* 2004, 1, 275.

(72) Doughty, A.; Bacskay, G. B.; Mackie, J. C. J. Phys. Chem. 1994, 98, 13546.

(73) Lohr, L. L.; Hanamura, M.; Morokuma, K. J. Am. Chem. Soc. 1983, 105, 5541.

(74) Pinho e Melo, T. M. V. D.; Lopes, C. S. J.; Rocha Gonsalves, A. M.; Storr, R. C. Synthesis **2002**, 605.

(75) Claus, P.; Doppler, T.; Gakis, N.; Georgarakis, M.; Giezendanner, H.; Gilgen, P.; Helmgartner, H.; Jackson, B.; Marky, M.; Narasimhan, N. S.;

Rosenkranz, H. J.; Wunderli, A.; Hansen, H. J.; Schmid, H. Pure Appl. Chem. 1973, 33, 339.

(76) Wendling, L. A.; Bergman, R. G. J.Org. Chem. 1976, 41, 831.

(77) Inui, H.; Murata, S. Chem. Lett. 2001, 832.

(78) Inui, H.; Murata, S. Chem. Phys. Lett. 2002, 359, 267.

(79) Inui, H.; Murata, S. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 2628.

(80) Padwa, A.; Dharan, M.; Smolanoff, J.; Wetmore, S. L. Pure Appl. Chem. 1973, 33, 269.

(81) Almeida, R.; Gomez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Cristiano, M. L. S.;

Eusebio, M. E. S.; Maria, T. M. R.; Fausto, R. Tetrahedron 2008, 64, 3296.

(82) Gómez-Zavaglia, A.; Kaczor, A.; Almeida, R.; Cristiano, M.; Fausto, R. J. Phys. Chem. A 2008, 112, 1762.

(83) Kaczor, A.; Almeida, R.; Gomez-Zavaglia, A.; Cristiano, M. D. S.; Fausto, R. J. Mol. Struct. 2008, 876, 77. (84) Kaczor, A.; Proniewicz, L. M.; Almeida, R.; Gomez-Zavaglia, A.; Cristiano, M. L. S.; Beja, A. M. M.; Silva, M. R.; Fausto, R. *J. Mol. Struct.* **2008**, *892*, 343.

(85) Alves, J. A. C.; Barkley, J. V.; Brigas, A. F.; Johnstone, R. A. W. J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 2 1997, 669.

(86) Barkley, J. V.; Cristiano, M. L. S.; Johnstone, R. A. W.; Loureiro, R. M. S. Acta Crystallogr. Sect. C-Cryst. Struct. Commun. 1997, 53, 383.

(87) Brigas, A. F.; Johnstone, R. A. W. J. Chem. Soc.-Perkin Trans. 1 2000, 11, 1735.

(88) Brodersen, S.; Langseth, A. Mat. Fys. Skr. Dan. Vid. Selsk. 1956, 1.

(89) Hettler, H. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *15*, 1793.

(90) Kaczor, A.; Reva, I.; Warszycki, D.; Fausto, R. J. Photochem. Photobiol. A-Chem., 222, 1.

2. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ BADAWCZYCH

W pracy doktorskiej, którą rozpoczęłam w roku 1998 zajmowałam się badaniami spektroskopowymi wybranych kwasów hydroksamowych, związków o wysokim potencjale chelatowania jonów metali. Stosując multidyscyplinarne podejście (z użyciem spektroskopii FT-IR, w tym także w niskotemperaturowych matrycach gazów szlachetnych, spektroskopii rozproszenia Ramana, spektroskopii NMR, EPR, spektometrii mas i obliczeń kwantowo-chemicznych) zdefiniowałam struktury badanych związków w postaci izolowanej, w roztworze i ciele stałym. W pracy poruszono także wątki struktury związków kompleksowych kwasów hydroksamowych z jonami metali grup przejściowych.

Moje badania po doktoracie początkowo koncentrowały się na analizie struktury i fotochemii licznych związków w otoczeniu niskotemperaturowej matrycy zestalonych gazów szlachetnych i część tych badań przedstawiona jest w niniejszym załączniku. Obecnie moje zainteresowania naukowe oscylują wokół zastosowania mapowania ramanowskiego, oraz innych nowoczesnych technik ramanowskich, w tym ramanowskiej aktywności optycznej (ROA) czy dwuwymiarowej spektroskopii Ramana do badań związków bioaktywnych. Do tej pory efektem tych zainteresowań jest szereg prac, poruszających zagadnienia struktury i dystrybucji związków czynnych (np. nikotyna, morfina) w lekach lub in situ (np. liście tytoniu), zachowania strukturalnego związków biologicznie aktywnych pod wpływem stresu (astaksantyna) badanych in situ, także w pojedynczej komórce.

W tym momencie prowadzone przez mnie badania wiążą się głównie z ramanowskim obrazowaniem tkanek *ex vivo*, a ich podstawową motywacją jest lepsze zrozumienie zmian biochemicznych zachodzących na poziomie tkankowym w chorobach cywilizacyjnych (np. miażdżyca, cukrzyca).

Pełny wykaz opublikowanych prac badawczych, dokumentujących wspomniane badania zamieszczono w *Załączniku 3*. Poniżej przedstawiono także syntetyczne podsumowanie innych osiągnięć naukowo-badawczych.

49

2.1. UDZLAŁ W KONFERENCJACH

2.1.1. Komunikaty i wykłady na zaproszenie

- 1. Komunikat: Catecholamines in the immune system, Polish-Swedish Seminar on Identification of Biomolecules, Kraków, 1998.
- Komunikat: Badania strukturalne kwasu salicylohydroksamowego metodami DFT oraz spektroskopii FT-IR oraz NMR, A. Kaczor, J. Szczepanski, M. Vala, L. M. Proniewicz, II Ogólnopolskie Seminarium Doktorantów Wydziałów Chemii Na pograniczu chemii i biologii, Velke Losiny, Czechy, 2000.
- Komunikat: Matrix-Isolation and Computational Study of Aromatic Amino Acids and Their Derivatives, A. Kaczor, I.D. Reva, L.M. Proniewicz, R. Fausto, MATRIX 2005, Funchal, Portugalia, 2005.
- 4. Wykład na zaproszenie: Conformational Behaviour of Aromatic Amino Acids: Fenyloalanina and Tryptophan Isolated in Low Temperature Matrices, A. Kaczor, I.D. Reva, L.M. Proniewicz, R. Fausto, International Workshop on Infrared Spectroscopy Applied to Biological and Biomimetic Systems: From the Isolated Molecule to the Cell, Buenos Aires, Argentyna, 2007.
- Wykład na zaproszenie: Spectroscopic methods as a tool for investigating mechanisms of reactions: isomerization of pseudosaccharyl ethers, A. Kaczor, A. Gómez-Zavaglia, R. Almeida, P. Mobili, T. M. R. Maria, M. E. S. Eusébio, M. L. S. Cristiano, R. Fausto, 10th Iberian Meeting on Atomic and Molecular Physics, Santiago de Compostela, Hiszpania, 2009.
- Komunikat: Ramanowskie pomiary in situ materiału biologicznego, A Kaczor, Seminarium: Nowoczesne techniki obrazowania ramanowskiego i w podczerwieni, Kraków, 2010.
- Wykład na zaproszenie: Unusual photochemical C-N bond cleavage in 2H-azirines, A. Kaczor, Polish Photoscience Seminar, Warszawa, 2010.
- 8. Wykład na zaproszenie: Single cell analysis with application of Raman mapping, A. Kaczor, Polish Photoscience Seminar, Krutyń, 2011.

 Komunikat: Structural changes of astaxanthin in a unicellular algae upon thermal stress: in situ Raman and DFT study, A. Kaczor, 16th International Symposium on Carotenoids, Kraków, 2011.

2.1.2 Postery

- 1. Badania struktur molekularnych wybranych kwasów hyroksamowych, A. Kaczor, L. M. Proniewicz, XLIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Łódź, 2000.
- Vibrational study of the oxaldihydroxamic acid complexes with Ni²⁺, A. Kaczor, L. M. Proniewicz, VI International Symposium on Inorganic Biochemistry Metals in Environment and Medicine, Wrocław, 2000.
- Matrix-spectroscopic identification of oximic and hydroxamic compounds, A. Kaczor, K. Malek, J. Szczepanski, M. Vala, L. M. Proniewicz, VII International Symposium on Inorganic Biochemistry Metals and Neurodegenerative Diseases, Wrocław, 2001.
- Experimental and theoretical studies of oxalodihydroxamic acid, isolated in argon matrices, A. Kaczor, J. Szczepanski, M. Vala, L. M. Proniewicz, XLV Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Kraków, 2002.
- Infrared absorption spectra of 2-(hydroxyimino)propanohydroxamic and oxalodihydroxamic acids isolated in low temperature argon matrices, A. Kaczor, J. Szczepanski, M. Vala, L. M. Proniewicz, VIII International Symposium on Inorganic Biochemistry Metals in Environment and Medicine, Szklarska Poręba, 2002.
- DFT modelling of the FT-IR spectra of acetohydroxamic acid isolated in argon matrix, A. Kaczor, J. Szczepanski, M. Vala, L. M. Proniewicz, The 2nd International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-2), Nottingham, U. K., 2003.
- The structural studies of acetohydroxamic and oxalodihydroxamic acids in DMSO solution based on DFT calculations of NMR properties, A. Kaczor, L. M. Proniewicz, VII International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław-Lądek Zdrój, 2003.
- Photochemistry in Rare-Gas Matrices: Selected Case Studies, R. Fausto, I.D. Reva, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, E.M.S. Maçôas, S. Jarmelo, S. Breda, A. Borba, S.B. Lopes, 8th National Congress of Photochemistry, Coimbra, Portugalia, 2005.

- Conformational Behavior of Dimethyl 5-Methyl-1H-Pyrrolo [1,2-c][1,3]Thiazole-6,7-Dicarboxylate 2,2-Dioxide Isolated in Solid Argon, A. Kaczor, T.M.V.D. Pinho e Melo, M.I.L. Soares, R. Fausto, 8th National Congress of Photochemistry, Coimbra, Portugalia, 2005.
- The Intermolecular Cycloaddition of the Nonstabilised Azomethine Ylide Generated from 1,2-Thiazolidine-4-Carboxylic Acid, A.L. Cardoso, A. Kaczor, R. Fausto, T.M.V.D. Pinho e Melo, A.M. d'A. Rocha Gonsalves, 4th Transmediterranean Colloquium on Heterocyclic Chemistry, Aveiro, Portugalia, 2006.
- Raman and Quantum Chemical Study on Lignans from Flax Seeds, A. Kaczor, M. Baranska, R. Amarowicz, L. M. Proniewicz, IXth International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław-Lądek Zdrój, 2007.
- Unusual Photochemical C-N Bond Cleavage in the Novel Methyl 2-Chloro-3-Methyl-2H-Azirine-2-Carboxylate, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, A.L. Cardoso, T.M.V.D. Pinho e Melo, R. Fausto, XXVIII European Congress on Molecular Spectroscopy, Stambuł, Turcja, 2006.
- Photochemistry of Matrix-Isolated Methyl 3-Methyl-2H-Azirine-2-Carboxylate Studied by FTIR and DFT Methods, A. Kaczor, A. Gómez-Zavaglia, A.L. Cardoso, T.M.V.D. Pinho e Melo, R. Fausto, XXVIII European Congress on Molecular Spectroscopy, Stambuł, Turcja, 2006.
- Conformational Space of Tryptophan: Matrix-Isolation Spec-troscopy and DFT Study, A. Kaczor, I.D. Reva, L.M. Proniewicz, R. Fausto, XX Encontro Nacional da SPQ, Lizbona, Portugalia, 2006.
- Structural Analysis of N,N-Dimethyl-1,2-Benzizothiazol-3-Amine 1,1-Dioxide by Means of Matrix Isolation FTIR Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, ESOR_XI -European Symposium on Organic Reactivity, Faro, Portugalia, 2007.
- IR Spectrum and Structure of N-Methyl-1,2-Benzizothiazol-3-Amine 1,1-Dioxide: A Combined Matrix Isolation Spectroscopy and Quantum Chemical Calculations Investigation, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, 8th Congress of Physical Chemistry of the Portuguese Chemical Society, Luso, Portugalia, 2007.
- 17. Molecular Structure, Vibrational Spectra and Quantum Chemical Calculations of 3-(Methoxy)-1,2-Benzizothiazole 1,1-Dioxide, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, R.

Almeida, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, 8th Congress of Physical Chemistry of the Portuguese Chemical Society, Luso, Portugalia, 2007.

- 18. Molecular Structure, Vibrational Spectra, Quantum Chemical Calculations and Thermal Reactivity of Benzizothiazoles, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, R. Almeida, M.L.S. Cristiano, T.M. Roseiro, M.E.S. Eusébio, R. Fausto, XII European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules, Bobigny, Francja, 2007.
- Raman and Quantum-Chemical Study on Lignans from Flax Seeds, A. Kaczor, R. Amarowicz, M. Barańska, L. Proniewicz, International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław-Lądek Zdrój, 2007.
- 20. Multidisciplinary Study of the Molecular Structure, Vibrational Spectra and Thermal Isomerization of Simple Ethers of Pseudosaccharin, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, R. Almeida, M.L.S. Cristiano, T.M. Roseiro, M.E.S. Eusébio, R. Fausto, International Workshop on Infrared Spectroscopy Applied to Biological and Biomimetic Systems: From the Isolated Molecule to the Cell, Buenos Aires, Argentyna, 2007.
- Theoretical calculations of the vibrational and tautomeric properties of selected monoterpenoids as a preliminary for subsequent matrix-isolation FT-IR studies, K.M. Marzec, K. Małek, A. Kaczor, L.M. Proniewicz, VI Ogólnopolskie Seminarium Doktorantów Wyziałów Chemicznych Na pograniczu chemii i biologii, Velke Losiny, Czechy, 2008.
- 22. Different Conformational States of a Pseudosacharin Ether in the Gaseous Phase and in Solid Krypton, A. Gómez-Zavaglia, A. Kaczor, R. Almeida, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, XXIX European Congress on Molecular Spectroscopy, Opatija, Chorwacja, 2008.
- 23. Conformational and vibrational analysis of selected monoterpenoids by using Density Functional Theory, K.M. Marzec, K. Malek, A. Kaczor, L.M. Proniewicz, XXIX European Congress on Molecular Spectroscopy, Opatija, Chorwacja, 2008.
- 24. Chapman-Type Rearrangement in 3-(Methoxy)-1,2-Benzizo-thiazole 1,1-Dioxide through an Intermolecular Mechanism in Condensed Phases, A. Kaczor, R. Almeida, A. Gómez-Zavaglia, M.L.S. Cristiano, R. Fausto, 19th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry, Santiago de Compostela, Hiszpania, 2008.

- 25. Analysis of carotenoids and polyacetylenes in carrot roots by means of Raman spectroscopy, M. Baranska, R. Baranski, A. Kaczor, M. Roman, K. Obal, H. Schulz, J. Schulz-Witte, 33rd International Carrot Conference, Anaheim, USA, 2009.
- 26. SERS modeling of pyridine: relation between size of the silver cluster and SERS enhancement, A. Kaczor, K. Malek, L. M. Proniewicz, 5th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Melbourne, Australia, 2009.
- 27. Badania strukturalne i spektroskopowe pochodnej antrachinonu przy użyciu metod kwantowochemicznych, Konferencja Nauka i przemysł-metody spektroskopowe w praktyce, nowe wyzwania i możliwości, M. Roman, A. Kaczor, G. Schroeder, M. Baranska, Lublin, 2009.
- 28. Morphine studied by vibrational spectroscopy and DFT calculations, M. Baranska, A. Kaczor, L. M. Proniewicz, ICMS, Białka Tatrzanska, 2009.
- 29. In situ measurement of astaxanthin in biological material, A. Kaczor, M. Baranska, XXII International Conference on Raman Spectroscopy, Boston, USA, 2010.
- 30. Phase polymorphism of [Mn(DMSO)6](ClO4)2 studied by Raman spectroscopy, E. Szostak, A. Kaczor, XXII International Conference on Raman Spectroscopy, Boston, USA, 2010.
- Adsorption of rhodanine derivatives on silver and gold nanoparticle surfaces, K. Malek, K. M. Marzec, K. Gebski, A. Kaczor, XXII International Conference on Raman Spectroscopy, Boston, USA, 2010.
- 32. Temperature controlled Raman analysis of astaxanthin carotenoid, 15th World Congress of Food Science and Technology under the auspices of the International Union of Food Science and Technology (IUFoST), Cape Town, RPA, 2010.
- 33. Phase Transitions in Liquid Crystallinia 7055 Probed by Temperature-Dependent Raman Spectroscopy, K. Drużbicki, E. Mikuli, A. Kaczor, J. Chruściel, 23rd International Liquid Crystal Conference 'Across Borders and Multiscales', Kraków, 2010.
- 34. Orientational changes of the pyridine derivatives adsorbed on silver nanocolloidal surface investigated by SERS and DFT, A. Jaworska, A. Kaczor, K. M. Marzec, K. Malek, M. Baranska, 6th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy, Sonoma County, USA, 2011.
- 35. UV induced photochemistry of monomeric myrcene, A. Kaczor, I. Reva, D. Warszycki, R. Fausto, 14th European Conference on the Spectroscopy of Biological Molecules, Coimbra, Portugalia, 2011.

- 36. Insight into carotenoid structure in a single microalgae cell, A. Kaczor, M. Baranska, 59th International Congress and Annual Meeting of the Society-for-Medicinal-Plantand-Natural-Product-Research, Antalya, Turcja, 2011.
- 37. Raman spectroscopy analysis of tobacco alkaloids, A. Kaczor, K. Gorz, J. Cz. Dobrowolski, M. Baranska, 59th International Congress and Annual Meeting of the Society-for-Medicinal-Plant-and-Natural-Product-Research, Antalya, Turcja, 2011.
- 38. Structures of tripalmitin polymorphs: infared, Raman and DFT studies, A. Kaczor, T. Wróbel, M. Pilarczyk, M. Baranska, XIth International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław Kudowa Zdrój, 2011.
- Thermally induced structural changes of ionones studied by Raman spectroscopy, K. Chruszcz-Lipska, A. Kaczor, XIth International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław - Kudowa Zdrój, 2011.
- 40. SERS as a probe for nicotinamide orientation on silver nanoclusters, A. Jaworska, K. Malek, K. M. Marzec, Agnieszka Kaczor, M. Baranska, XIth International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław Kudowa Zdrój, 2011.
- 41. The Influence of Environmental Factors on Structure of Beta-Caroten and Retinoids Used as Pharmaceuticals, M. Roman, J. C. Dobrowolski, A. Kaczor, M. Baranska, XIth International Conference on Molecular Spectroscopy, Wrocław - Kudowa Zdrój, 2011.
- Infrared and Raman studies of major components of a single endothelial cell, K. M. Marzec, T. Wróbel, A. Kaczor, S. Chlopicki, M. Baranska, 8th Symposium Confocal Raman Imaging, Ulm, Niemcy, 2011.
- 43. IR and Raman mapping of the healthy miscrovascular and macrovascular human endothelial cells, K. Marzec, T. Wróbel, K. Majzner, E. staniszewska, A. Kaczor, M. Bartus, N. Kachamakova-Trojanowska, S. Chlopicki, M. Baranska, II Interdyscyplinarne Seminarium JCET, Kraków, 2011.
- 44. Atherosclerotic plaques imaging by means of IR and Raman spectroscopy, T. Wrobel, L. Mateuszuk, K. Malek, K. Marzec, A. Kaczor, E. Maślak, S. Chlopicki, M. Baranska, II Interdyscyplinarne Seminarium JCET, Kraków, 2011.
- 45. SERS studies of nicotinamide, its derivatives and selected pyridinium salts, A. Jaworska, K. Malek, K. Marzec, A. Kaczor, M. Baranska, II Interdyscyplinarne Seminarium JCET, Kraków, 2011.

46. Assessing the possibility of measuring tissue components based on the database of FT-IR and Raman spectra of pure substances, M. Pilarczyk, Z. Barto, T. Wrobel, A. Kaczor, M. Baranska, II Interdyscyplinarne Seminarium JCET, Kraków, 2011.

2.2. WSPÓŁORGANIZACJA KONFERENCJI

- Polish-Swedish Seminar on Identification of Biomolecules, Kraków, październik 1998.
- XVI Wiosenne Seminarium Sekcji Studenckiej Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Zagrożenia i kontrowersje – czy prawda może być niebezpieczna?, Kraków, marzec 1999.
- 3. European Chemistry Network Meeting, Kraków, maj 2000.
- 4. Nowoczesne techniki obrazowania ramanowskiego i w podczerwieni, Kraków, czerwiec 2010.
- 5. 16th International Symposium on Carotenoids, Kraków, czerwiec 2011.

2.3. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

- 1. Certificate of Achievement, International Center of University of Florida, Gainesville, FL, US, 2002.
- 2. Zespołowa Nagroda Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2004.
- 3. Zespołowa Nagroda Ministra Edukacji Narodowej i Sportu, 2005
- 4. Zespołowa Nagroda Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2007.
- 5. Zespołowa Nagroda Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2008.
- 6. Zespołowa Nagroda Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, 2009.

2.4. PROJEKTY BADAWCZE

- Grant promotorski Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (4 T09A 064 22), Badania struktur molekularnych wybranych kwasów hydroksamowych i ich kompleksów z jonami metali grup przejściowych, Kraków, 2002-2003 (wykonawca).
- Postdoctoral grant from Portuguese Foundation of Science and Technology, (SFRH/BPD/17081/2004), Studies of Amino Acids and Dipeptides in the Low Temperature Inert Matrix, Coimbra, Portugalia, 2004-2006 (wykonawca).
- 3. HPC-Europa grant (HPC, no. 1099), *Study of structures of chosen carotenoids in the gas phase and in varied chemical environments*, Neapol, Włochy, 2008 (wykonawca).
- Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (N405 29391), Od rośliny do leku: spektroskopowe badania związków bioaktywnych o fundamentalnym znaczeniu w biologii i medycynie, Kraków, 2008-2010 (wykonawca).
- 5. Grant from Portuguese Foundation of Science and Technology, (PTDC/QUI-QUI/111879/2009), Optical control of conformationally dependent photochemical reactions in the project: Thermal reactivity and optically controlled photochemistry of three membered ring nitrogen containing compounds, as probed by matrix-isolation infrared spectroscopy, differential scanning calorimetry and quantum chemical calculations, Coimbra, Portugalia, 2008-2011 (wykonawca).
- Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (N204 311037), Dlaczego marchew się stresuje? Badania procesów izomeryzacji cis-trans modelowych terpenoidów, Kraków, 2009-2012 (kierownik).
- Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (POIG.01.01.02-00-069/09, priority 1.1.2.), Śródbłonek naczyniowy w rozwoju i leczeniu chorób cywilizacyjnych: od badań poznawczych do oferty innowacyjnego leku o działaniu śródbłonkowym, Kraków, 2010-2015 (wykonawca).

Agniesthe Kecon