

## **Pochodne azulenu jako bloki budulcowe w konstrukcji selektywnych receptorów anionów**

Aniony są wszechobecne w Naturze, przez to pełnią niezwykle ważną rolę w biologii, chemii, medycynie oraz ochronie środowiska. Szacuje się, że są one zaangażowane w około 70% procesów enzymatycznych gdzie pełnią funkcje zarówno substratów jak i kokatalizatorów, kofaktorów, regulatorów itp. Jest także rzeczą godną podkreślenia, że nośniki informacji genetycznej - DNA oraz RNA - występują de facto, jako polianiony. W chemii, ujemnie naładowane indywidua odgrywają rolę czynników nukleofilowych, substancji utleniających oraz pełnią szereg funkcji w katalizie. Ponadto zaburzenie gospodarki anionami w żywych organizmach jest przyczyną wielu chorób, przykładem może być tu mukowiscydoza. Z kolei aniony takie jak azotany i fosforany odpowiadają za eutrofizację zbiorników wodnych. Z powyższych powodów dział chemii supramolekularnej badający procesy wychwytywania (kompleksowania) anionów jest niezwykle ważny i intensywnie eksplorowany na przestrzeni ostatnich lat.

Pomimo licznych sukcesów w dziedzinie projektowania i syntezy wysoce efektywnych, a przy tym selektywnych receptorów na aniony wciąż bardzo duże znaczenie mają badania o charakterze podstawowym, umożliwiające lepsze zrozumienie czynników wpływających na tworzenie kompleksów receptor-anion. Szczególnie istotne, chociaż trudne wydają się badania makrocyklicznych receptorów, jako związków z ograniczoną swobodą konformacyjną, które odpowiednio zaprojektowane wykazują na ogół zwiększoną zarówno efektywność jak i selektywność w porównaniu z ich liniowymi analogami. Mimo licznych doniesień literaturowych dotyczących syntezy i ewaluacji właściwości kompleksotwórczych receptorów na aniony wciąż przewidywanie ich właściwości obarczone jest wieloma błędami i wymaga wielu czasochłonnych i kosztownych badań ewaluacyjnych. Często niewielkie zmiany w strukturze receptorów mogą mieć bardzo duży wpływ na trwałość tworzonych przez nie kompleksów, co utrudnia określenie ogólnych reguł do projektowania selektywnych receptorów.

Pośród bloków budulcowych wykorzystywanych w konstrukcji kolejnych generacji receptorów, szczególne znaczenie mają ugrupowania amidowe połączone z pierścieniami aromatycznymi takimi jak benzenowy czy pirydynowy. Szczególnie atrakcyjnym aromatycznym blokiem budulcowym jest obiekt moich badań - azulen, który oferuje unikalną strukturę aromatyczną będącą połączeniem dwóch skondensowanych pierścieni pięcio- i siedmioczłonowego. Poprzez odpowiednią funkcjonalizację azulenu grupami amidowymi możliwe jest otrzymanie receptorów oferujących zróżnicowaną geometrię miejsca wiążącego. Ponadto azulen jest silnym chromoforem, dlatego też receptory zawierające ten blok budulcowy mogą działać, jako optyczne sensory anionów, szczególnie atrakcyjne dla konstrukcji indykatorów anionów będących markerami zanieczyszczeń. Niemniej jednak, zalety azulenu, jako bloku budulcowego nie zostały jak dotąd w pełni wykorzystane w chemii supramolekularnej anionów, pomimo podjętych w tym kierunku wcześniejszych badań. Wynika to w dużej mierze z trudności syntetycznych w otrzymaniu odpowiednich związków modelowych jak i ich bardziej złożonych pochodnych

Biorąc pod uwagę wymienione powyżej zalety układów receptorowych zbudowanych na szkieletach jednostki azulenowej, jako cel mojej pracy doktorskiej postawiłem sobie: (i) zaprojektowanie nowej klasy receptorów wykorzystujących potencjał azulenu; (ii) opracowanie dogodnych i ogólnych metod syntetycznych pozwalających na łatwy dostęp do modelowych receptorów i układów kolejnych generacji; (iii) szczegółową ewaluację właściwości kompleksotwórczych odpowiednio zaprojektowanych układów należących do tej nowej grupy makrocyklicznych receptorów, zawierających jednostki azulenowe. Istotnym aspektem prowadzonych przeze mnie prac jest wyznaczenie korelacji struktury receptora z jego selektywnością i trwałością tworzonych kompleksów z anionami. Jak wspomniałem wyżej, azulen jest silnym chromoforem, dlatego dodatkowym aspektem prowadzonych prac jest ewaluacja potencjalnych właściwości sensorycznych w obszarze światła widzialnego dla receptorów będących jego pochodnymi. Jednakże nadrzędnym celem prowadzonych przeze mnie badań jest zgłębienie wiedzy dotyczącej procesów tworzenia kompleksów receptor-anion, co pozwoli następnie na wykorzystanie uzyskanych wyników w projektowaniu nowych generacji receptorów z ulepszonymi, pożądanymi właściwościami. Zastosowana przeze mnie taktyka „kierunkowej ewolucji” pozwoliła na uzyskanie receptorów o wysokiej efektywności. Opracowana metodologia stanowi punkt wyjścia do projektowania bardziej zaawansowanych systemów, które w przyszłości mogą zostać zastosowane w przemyśle farmaceutycznym, chemicznym, szeroko rozumianej ochronie środowiska, a także w nowoczesnych materiałach.