

„Konformacja a właściwości chiraloptyczne cisoidowych enonów”

Autor: mgr inż. Aleksandra Butkiewicz

Promotor: Prof. dr hab. Jadwiga Frelek

W ramach pracy doktorskiej zajmowałam się badaniami chiraloptycznymi związków zawierających w swej strukturze chromofor *cis*-enonowy. Jednym z postawionych celów było sprawdzenie zakresu stosowalności obowiązujących dla tej grupy związków reguł helikalności oraz wyjaśnienie źródła znanych wyjątków. Założony plan badań obejmował również określenie stopnia zaufania z jakim możemy z powyższych reguł korzystać. W związku ze znanymi ograniczeniami nasuwało się bowiem pytanie czy obecnie określanie konfiguracji absolutnej z wykorzystaniem elektronowego dichroizmu kołowego (ECD) nie powinno polegać na zastąpieniu funkcjonujących reguł analizą teoretyczną, czyli na porównaniu krzywych eksperymentalnych z wygenerowanymi krzywymi teoretycznymi.

Aby wyjaśnić wymienione wątpliwości przeprowadziłam szczegółową analizę chiraloptyczną *cis*-enonowych pochodnych obejmującą różne klasy związków. Związki modelowe badałam eksperymentalnie oraz z wykorzystaniem obliczeń kwantowo – mechanicznych z zastosowaniem mechaniki molekularnej i TD DFT. Badania obejmowały chromofor umiejscowiony zarówno w pierścieniu pięcioczłonowym, jak i sześcioczłonowym, izolowany oraz z podstawnikami w najbliższym otoczeniu enonu. Na podstawie powyższych badań próbowałam zdefiniować nową regułę helikalności, mającą uniwersalny charakter dla wszystkich klas związków zawierających chromofor *cis*-enonowy. Przeprowadzone badania dichroizmu kołowego wsparte metodami chemii teoretycznej nie doprowadziły jednak do opracowania takiej generalnej reguły obowiązującej dla wszystkich α,β -nienasyconych ketonów i jednoznacznego wyjaśnienia źródeł istniejących wyjątków. Jedynie dla enonów zawierających chromofor w pierścieniu pięcioczłonowym znalazłam współzależność pomiędzy kątem torsyjnym „b” a znakiem efektu Cottona przy około 330 nm. Dla pochodnych z chromoforem w pierścieniu sześcioczłonowym korelacja ta już jednak nie występuje. Wyniki przeprowadzonych badań wykazały jednak, że na kształt i znak diagnostycznych efektów Cottona wpływa zarówno geometria spoza najbliższego otoczenia chromoforu, jak i efekty elektronowe.

Szczegółowe badania pozwalające na ustalenie zależności pomiędzy strukturą a właściwościami chiraloptycznymi *cis*-enonów wymagały posiadania szerokiej gamy związków modelowych. Po bliższym przyjrzeniu się zasobom zespołu XIII IChO PAN uznałam za celowe zsyntetyzowanie pochodnych steroidowych z dobudowanym pierścieniem sześcioczłonowym do pierścienia A szkieletu steroidowego oraz enonów α podstawionych, zarówno w stosunku do grupy karbonylowej, jak i wiązania podwójnego. Zsyntetyzowałam również *cis*-enony o bardziej labilnej strukturze wychodząc z kwasu abietynowego. W kilku przypadkach, w celu ustalenia konfiguracji absolutnej zsyntetyzowanych przeze mnie pochodnych, korzystałam oprócz ECD także ze spektroskopii VCD. Wykazałam w ten sposób, że spektroskopia dichroizmu kołowego w obu jej komplementarnych postaciach jest niezwykle użytecznym narzędziem w analizie stereochemicznej, a szczególne znaczenie zyskuje w sytuacjach gdy inne powszechnie stosowane metody, jak NMR i rentgenowska analiza strukturalna, zawodzą bądź nie ma możliwości ich skutecznego zastosowania.

W świetle uzyskanych wyników wydaje się, że raczej odchodzić się będzie od stosowania reguł helikalności. Będą one pełniły funkcje pomocnicze w badaniach stereochemicznych. Główną drogę określania konfiguracji absolutnej metodami chiralopiecznymi będzie stanowiła połączona eksperymentalno-teoretyczna analiza widm dichroizmu kołowego. Jest to ściśle związane z ciągłym rozwojem chemii teoretycznej pozwalającym na coraz dokładniejsze obliczenia widm. Istotnym wnioskiem wynikającym z mojej pracy doktorskiej jest to, że teoretyczne wsparcie eksperymentu jest niezbędne do wiarygodnego przypisania stereochemicznego. Z drugiej strony jednak należy podkreślić konieczność niezwykle starannego podejścia do obliczeń ze szczególnym naciskiem na analizę konformacyjną, gdyż bezkrytycznie przeprowadzona analiza teoretyczna może prowadzić do błędnych rezultatów.