



Imię i nazwisko autora rozprawy: Mirosław Szarmach
Dyscyplina naukowa: Chemia

ROZPRAWA DOKTORSKA

Tytuł rozprawy w języku polskim: Synteza nowych pochodnych azobenzokoron o właściwościach jonoforowych i badanie właściwości otrzymanych na ich bazie czujników potencjometrycznych i optycznych

Tytuł rozprawy w języku angielskim: Synthesis of novel azobenzocrown-derivative ionophores and examination of properties of potentiometric and optic sensors based thereon

Promotor <i>podpis</i>	Drugi promotor <i>podpis</i>
dr hab. inż. Elżbieta Luboch, prof. nadzw. PG	<Tytuł, stopień, imię i nazwisko>
Promotor pomocniczy <i>podpis</i>	Kopromotor <i>podpis</i>
<Stopień, imię i nazwisko>	<Tytuł, stopień, imię i nazwisko>

Gdańsk, rok 2015

Swoje podziękowania składam:

*Pani dr hab. inż. Elżbiecie Luboch, prof. nadzw. PG
za poświęcony czas, okazaną cierpliwość, życzliwość, cenne
wskaźówki i wszelki trud jaki włożyła w postawienie tej pracy*

*Wszystkim pracownikom i doktorantom
Katedry Chemii i Technologii Materiałów Funkcjonalnych
za pomoc i miłą atmosferę*

*Moim najbliższym oraz wszystkim osobom,
które mnie wspierały*

Spis treści

1. Streszczenie.....	6
2. Abstract.....	8
3. Wykaz stosowanych skrótów i symboli	10
4. Wprowadzenie	12
5. Związki makrocykliczne.....	13
5.1 Zastosowanie związków makrocyklicznych	17
6. Związki makrocykliczne z wbudowanym w makrocykl fragmentem azobenzenowym - związki azobenzokoronowe	20
6.1 Metody syntezy azobenzokoron.....	24
6.2 Przegrupowanie Wallacha	29
6.2.1 Mechanizm i kinetyka przegrupowania Wallacha	31
6.2.2 Fotochemiczne przegrupowanie azoksyzwiązków	33
6.3 Właściwości chromojonoforowe azobenzokoron	35
7. Membranowe elektrody jonoselektywne	40
7.1 Teorie dotyczące zmiany potencjału elektrod jonoselektywnych.....	41
7.2 Parametry analityczne elektrod jonoselektywnych	43
7.3 Miniaturyzacja elektrod jonoselektywnych.....	45
7.4 Jonofory stosowane w membranowych elektrodach jonoselektywnych	47
7.4.1 Azobenzokorony jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych	50
8. Nanoczujniki plazmonowe	53
8.1 Nanocząstki złota	53
8.2 Synteza nanocząstek złota	55

8.3 Metody syntezy związków tiolowych	56
8.4 Zastosowanie funkcjonalizowanego nanozłota	58
9. Cel badań	64
10. Uzyskane rezultaty i dyskusja wyników	67
10.1 Synteza związków azobenzokoronowych o właściwościach jonoforowych.....	67
10.2 Badanie właściwości jonoforowych nowych pochodnych azobenzokoron – badania potencjometryczne	81
10.3 NanoczuJNIki otrzymane na bazie koloidalnego złota i tiolowych pochodnych azobenzokoron - wstępne badania.....	96
11. Część eksperymentalna	111
11.1 Aparatura i odczynniki	111
11.2 Synteza.....	113
11.2.1 Synteza podandów.....	113
11.2.2 Synteza azoksybenzokoron.....	117
11.2.3 Przegrupowanie Wallacha	120
11.2.4 Synteza biskoron	136
11.2.5 Synteza bromopochodnych azobenzokoron	143
11.2.6 Synteza tiolowych pochodnych azobenzokoron	146
11.2.7 Synteza azobenzokoron zawierających grupę amidową w łańcuchu bocznym	148
11.2.8. Estrowe azobenzokorony	153
11.3 Badania potencjometryczne	153
11.3.1 Przygotowanie membran do elektrod klasycznych	153
11.3.2 Przygotowanie membranowych elektrod planarnych typu <i>solid contact</i>	154
11.3.3 Pomiary potencjometryczne.....	154

11.4 Koloidalne nanozłoto – otrzymanie i modyfikacja	155
11.5 Badania spektrofotometryczne	157
12. Podsumowanie	158
13. Dorobek naukowy	163
14. Literatura	165
15. Spis rysunków i tabel	175
16. Wzory najważniejszych syntezowanych związków.....	183

1. Streszczenie

W rozprawie doktorskiej przedstawiono syntezę nowych pochodnych azobenzokoron mogących mieć potencjalne zastosowanie w membranowych elektrodach jonoselektywnych lub czujnikach optycznych.

Głównym substratem do syntezy nowych pochodnych 13- i 16-członowych azobenzokoron były azobenzokorony posiadające grupę hydroksylową w pierścieniu benzenowym, w pozycji *para* do ugrupowania azowego. Omówione zostały metody syntezy tych związków oraz zaproponowane zostały, korzystne z punktu widzenia wydajności, sposoby modyfikacji warunków prowadzenia reakcji przegrupowania azoksybenzokoron do hydroksyazobenzokoron. Zbadano po raz pierwszy fotochemiczne przegrupowanie azoksybenzokoron.

Opisano metodę syntezy pochodnych 4'-hydroksyazobenzokoron zawierających w pierścieniu benzenowym lub w obu pierścieniach podstawniki alkilowe lub podstawniki fenylowe. Hydroksyazobenzokorony oraz ich alkilowe pochodne posłużyły to syntezy nowych związków o charakterze jonoforowym m.in.: bis(azobenzokoron) z łącznikiem α,ω -dioksaalkanowym o różnej długości mostka węglowodorowego łączącego obie jednostki azobenzokoronowe, bis(azobenzokoron) o charakterze estrowym oraz azobenzokoron zawierających grupę amidową w łańcuchu bocznym.

Przedstawiono również reakcje 4'-hydroksyazobenzokoron z halogenoalkanami, w wyniku których otrzymano eteroalkilohalogenowe pochodne azobenzokoron, które posłużyły m.in. jako substraty do otrzymania azobenzokoron z peryferyjną grupą tiolową – związków przeznaczonych do ich zakotwiczenia na metalicznym podłożu.

Przedstawiono sposób przygotowania membranowych elektrod jonoselektywnych - klasycznych i miniaturowych, planarnych elektrod typu *solid contact*, selektywnych na jony sodu lub potasu, w których jako jonofory zastosowano nowe pochodne azobenzokoron. Zaprezentowano właściwości tych elektrod. Porównano charakterystyki klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych z charakterystykami elektrod miniaturowych. W przypadku elektrod typu *solid contact* zbadano m.in. wpływ na właściwości elektrod dodatku nanorurek węglowych do membrany lub wprowadzenia

warstwy polimeru przewodzącego pomiędzy elektronowo przewodzące podłoże a membranę.

W rozprawie opisano również modyfikację koloidalnego nanozłota tiolowymi pochodnymi 13- lub 16-członowych azobenzokoron oraz otrzymywanie bifunkcjonalizowanego nanozłota - obsadzonego kwasem liponowym i pochodnymi azobenzokoron z peryferyjną grupą tiolową. Metodą spektrofotometrii UV-Vis zbadano możliwość wykorzystania tak zmodyfikowanego nanozłota do detekcji jonów potasu lub sodu w roztworach wodnych.

2. Abstract

The doctoral dissertation presents the synthesis of novel azobenzocrown derivatives for potential use in membrane ion-selective electrodes or optic sensors.

The main substrates for the synthesis of novel derivatives of 13- and 16-membered azobenzocrowns were azobenzocrowns featuring benzene rings containing hydroxyl groups in *para* position relative to the azo group. Synthetic methods for preparation of these compounds are described and modifications of the conditions of the azoxybenzocrown to hydroxyazobenzocrown rearrangement reaction beneficial for the reaction yield are proposed. Azoxybenzocrown rearrangement has been studied by photochemical methods for the first time.

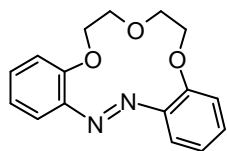
A method of preparation of 4'-hydroxyazobenzocrown derivatives containing alkyl or phenyl substituents within the benzene ring or within the both rings. Hydroxyazobenzocrowns and their alkyl derivatives were used in the synthesis of novel compounds with ionophoric properties, such as bisazobenzocrowns with α,ω -dioxalkane linkers featuring carbohydrate spacers of varied lengths to connect both azobenzocrown units, ester-type bisazobenzocrowns and azobenzocrowns containing amide groups within the side chains.

Also presented are the reactions of 4'-hydroxyazobenzocrowns with dihaloalkanes leading to haloalkyl ether derivatives of azobenzocrowns to be used e.g. as substrates in preparation of azobenzocrowns featuring a peripheral thiol group, i.e. compounds intended for anchoring to metallic substrates.

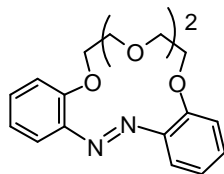
Methods for preparation of membrane ion-selective electrodes, both classic and miniature solid contact planar electrodes selective to sodium or potassium ions, with novel azobenzocrown derivatives used as ionophores, are presented. The properties of these electrodes are also described. Characteristics of classic membrane ion-selective electrodes were compared to these of the miniature solid contact electrodes. In case of solid contact electrodes, the effects of e.g. addition of carbon nanotubes to the membrane or introduction of a conductive polymer layer between the electron conductive substrate and the membrane were studied.

The dissertation also describes modification of colloidal nanogold with thiol derivatives of 13- or 16-membered azobenzocrowns and preparation of bis-functionalized nanogold particles derived with liponic acid and azobenzocrown moieties with peripheral thiol groups. UV-Vis spectrophotometry was used to examine the applicability of thus-modified nanogold particles for detection of potassium or sodium ions in aqueous solutions.

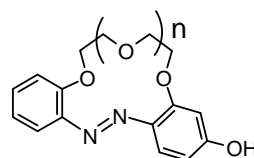
3. Wykaz stosowanych skrótów i symboli



azobenzo-13-korona-4



azobenzo-16-korona-5



p-hydroksyazobenzokorona

13-członowa azobenzokorona	azobenzo-13-korona-4
16-członowa azobenzokorona	azobenzo-16-korona-5
BBPA	adypinian bis(1-butylopentylu)
DCC	<i>N,N'</i> -dicykloheksylokarbodiimid
DEHA	adypinian bis(2-etyloheksylu)
DL	granica wykrywalności
DLM	model warstwy dyfuzyjnej
DMF	<i>N,N</i> -dimetyloformamid
DOS	sebacynian bis(2-etyloheksylu)
EI	jonizacja elektronami
ESI	elektrozpylanie
EtOH	etanol
FD	desorpcja polem
FIM	metoda z ustalonym stężeniem jonów przeszkadzających (metoda wyznaczania współczynników selektywności ISE)
FTIR	widmo w podczerwieni z transformacją Fouriera
HNOSu	<i>N</i> -hydroksysukcynoimid
HRMS	wysokorozdzielcze widmo mas
ISE	membranowa elektroda jonoselektywna
IUPAC	Międzynarodowa Unia Chemii Czystej i Stosowanej

log $K_{A,B}$	logarytm ze współczynnika selektywności na jony A względem jonów B
LR	zakres prostoliniowy
NE	model Nikolskiego-Eisenmana
NMR	magnetyczny rezonans jądrowy
NPP	model Nernsta-Plancka-Poissona
<i>o</i> -NPOE	eter <i>o</i> -nitrofenylowo-oktylowy
PCW	polichlorek winylu
PEDOT/ PSS	poli(3,4-etylenodioksytiofen) z sulfonowanym polistyrenem
Ph	grupa fenylowa
ppm	część na milion
R	grupa alkilowa lub inny podstawnik
S	czułość elektrody
SSM	metoda oddzielnych roztworów (metoda wyznaczania współczynników selektywności ISE)
TA	kwasy liponowy (thioctic acid)
THF	tetrahydrofuran
TLC	chromatografia cienkowarstwowa

W tabelach dotyczących charakterystyki elektrod liczby symbolizują numer związku, który był jonoforem, a litery **k**, **s**, **sn** i **sp** typ konstrukcji elektrody odpowiednio: klasyczną membranową elektrodę jonoselektywną; planarną, grafitową, sitodrukowaną elektrodę typu *solid contact*; planarną, grafitową, sitodrukowaną elektrodę typu *solid contact* z dodatkiem nanorurek węglowych w membranie; planarną, srebrną, sitodrukowaną elektrodę typu *solid contact* z pośrednią warstwą polimeru przewodzącego.

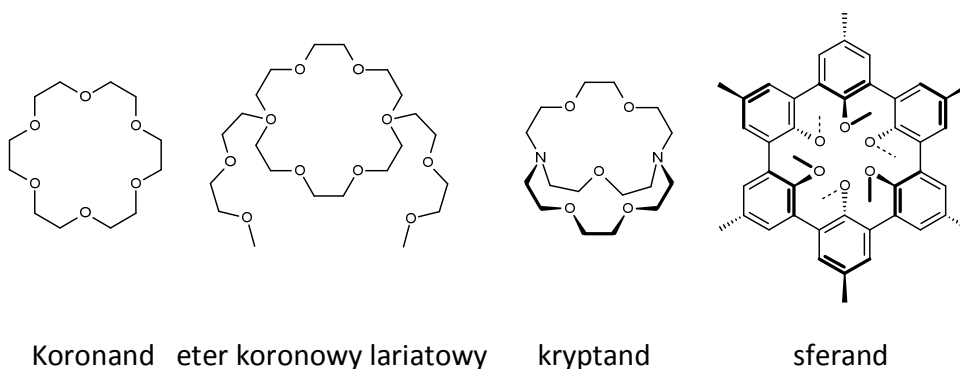
4. Wprowadzenie

Jedną z bardzo intensywnie rozwijających się w ostatnich latach dziedzin jest chemia supramolekularna. Za początek chemii supramolekularnej przyjmuje się ukazanie się pracy Pedersena dotyczącej syntezy eterów koronowych i ich właściwości.^{1,2} Wkrótce po opublikowaniu prac Pedersena ukazały się prace Lehna na temat kryptandów^{3,4} oraz praca Crama na temat sferandów.⁵ Chemia supramolekularna ukształtowała się na pograniczu głównie chemii organicznej, chemii koordynacyjnej, chemii fizycznej oraz biochemii. Głównym celem chemii supramolekularnej jest zrozumienie interakcji występujących w układach biologicznych oraz otrzymanie związków, które posiadałyby podobne właściwości do występujących w naturze. Interakcje te oparte są na oddziaływaniach niekowalencyjnych, a mianowicie elektrostatycznych, van der Waalsa, wiązaniach wodorowych itp.⁶ W rezultacie powyższych interakcji mogą powstawać kompleksy typu gospodarz-gość, w których ligand jest gospodarzem zdolnym do selektywnego rozpoznania cząstki gościa. Obecnie chemia supramolekularna znacznie wykracza poza badanie układów gospodarz-gość zajmując się również np. nanostrukturami, monowarstwami molekularnymi, materiałami magnetycznymi, półprzewodnikami i nadprzewodnikami organicznymi.

Związki makrocykliczne tworzą kompleksy typu gospodarz-gość m.in. z kationami, które pełnią kluczową rolę w organizmie człowieka np. sodu, potasu, itp. Dzięki możliwości selektywnego kompleksowania jonów, związki makrocykliczne mogą zostać wykorzystane do konstruowania czujników chemicznych. Działanie czujników chemicznych polega na przetwarzaniu sygnałów chemicznych na informacje użyteczne analitycznie.⁷ W przypadku membranowych elektrod jonoselektywnych, które należą do czujników potencjometrycznych, istotnym sposobem zmiany parametrów czujnika w celu poprawienia jego właściwości jest modyfikacja struktury jonoforu i modyfikacji składu membrany.

5. Związki makrocykliczne

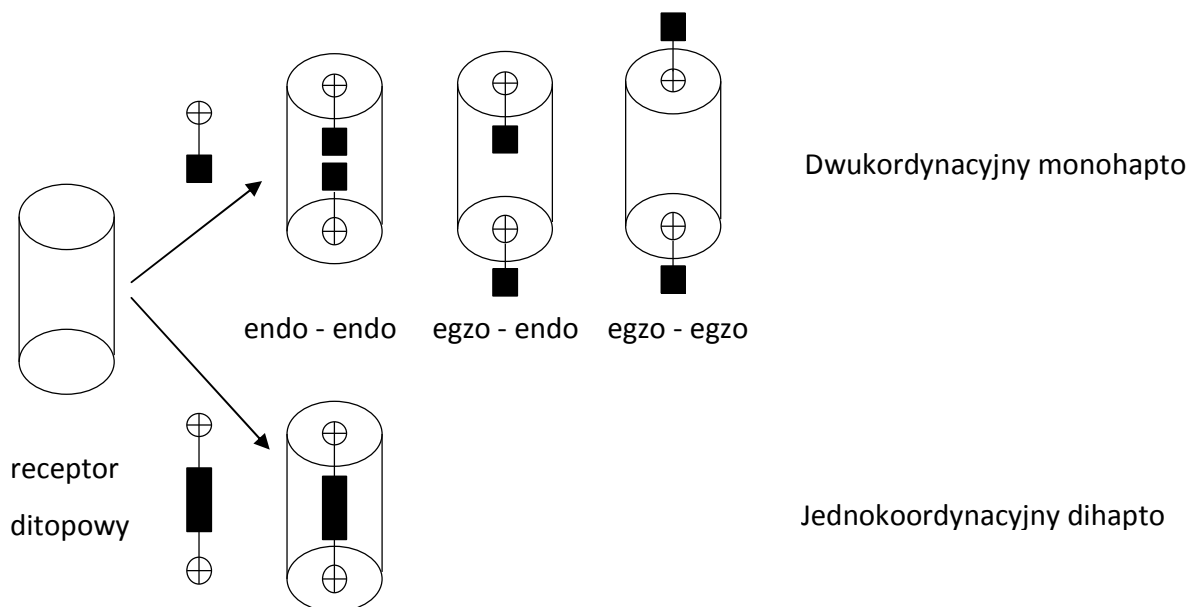
Jednymi z efektywnych receptorów jonów, w tym kationów metali, są związki makrocykliczne. Związki makrocykliczne posiadają lukę lub odpowiednio ukształtowaną wnękę molekularną. Makrocykle zawierające atomy tlenu mogą kompleksować np. kationy litowców, berylowców czy też lantanowców. Odpowiednio zmodyfikowane mogą kompleksować kationy innych metali, aniony nieorganiczne, jony organiczne, obojętne związki nieorganiczne oraz obojętne związki organiczne np. benzen, toluen. W kompleksach związków makrocyklicznych mamy do czynienia z oddziaływaniami typu „gospodarz-gość”. Rolę gospodarza pełni związek makrocykliczny, a gościa: kation, anion, obojętny związek nieorganiczny lub związek organiczny.



Rys. 1. Typy związków makrocyklicznych⁶

Układy supramolekularne mogą posiadać jedną lub więcej części wiążących (receptorowych). Każdy receptor może posiadać kilka miejsc wiążących. W zależności od ilości części wiążących możemy receptory podzielić na monotopowe i politopowe. W przypadku receptorów monotopowych oddziaływania między gospodarzem, a gościem mogą występować z różną orientacją lub lokalizacją w przestrzeni np. wewnątrz lub na zewnątrz luki molekularnej, co prowadzi do supramolekularnej izomerii endo-egzo. Receptory politopowe mogą posiadać identyczne lub różne części wiążące, z tego powodu zostały one dodatkowo podzielone na: homo- i heterotopowe. Podobnie jak w przypadku receptorów monotopowych, także w przypadku receptorów politopowych występuje zjawisko izomerii endo-egzo. Najprostszym przykładem receptora politopowego jest

receptor ditopowy, który może być jednokoordynacyjny dihapto lub dwukoordynacyjny monohapto, występujący w postaci trzech izomerów (rys. 2).⁸

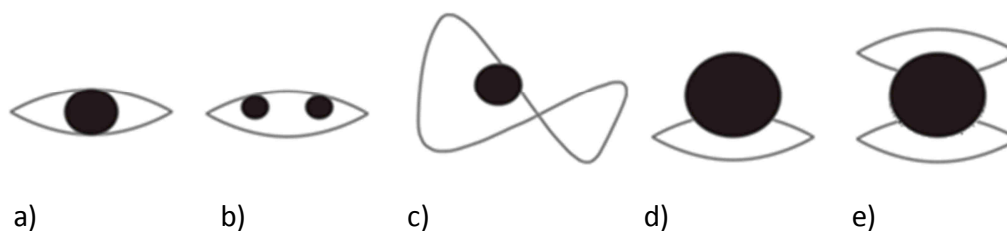


Rys. 2. Schematyczna ilustracja izomerii receptorów ditopowych np. związków makrotricyklicznych⁸

Związki makrocykliczne oddziałują ze ściśle określonymi indywiduami chemicznymi. Rozpoznanie molekularne jest wysoce selektywnym procesem, ponieważ zależy m.in. od: dopasowania rozmiaru wnęki gospodarza do średnicy gościa, ilości miejsc wiążących zarówno u gospodarza, jak i u gościa i siły solwatacyjnej rozpuszczalnika.⁸ Selektywność związku makrocyklicznego względem gościa można oszacować za pomocą wielkości termodynamicznej – stałej trwałości tworzonego kompleksu.⁹ Duża stała trwałości związku kompleksowego nie musi jednak oznaczać, że cząsteczka gościa jest nierozdzielnie złączona z częścią gospodarza. Jeżeli cząsteczki gościa ulegają nieustannej wymianie, mamy wówczas do czynienia z kompleksem labilnym. W przypadku tego typu kompleksu stan równowagi ustala się bardzo szybko. Oprócz wyżej wymienionej sytuacji, możliwa jest również taka, gdy czas konieczny do osiągnięcia równowagi jest długi. Takie kompleksy zwane są inertnymi bądź biernymi.

Rozpoznanie molekularne zależy m.in. od dopasowania rozmiaru wnęki gospodarza do średnicy molekuly. W zależności od stosunku rozmiaru wnęki gospodarza do średnicy

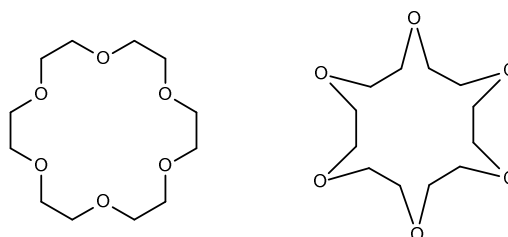
molekuły mogą istnieć różne rodzaje kompleksów typu 1:1 (gospodarz:gość) m.in. o niemal idealnym dopasowaniu cząstki gościa do cząstki gospodarza (rys. 3a). W przypadku mniejszej średnicy gościa w porównaniu z luką cząsteczki gospodarza możliwe staje się kompleksowanie dwóch cząstek gościa przez cząsteczkę gospodarza albo tworzenie się wiązania ze zmianą konformacji cząsteczki gospodarza (rys. 3b, c). Możliwa jest odwrotna sytuacja, gdy cząstka gościa posiada większą średnicę od luki molekularnej gospodarza. W tego typu kompleksach o stechiometrii 1:1 lub 2:1 (gospodarz: gość) oddziaływania między cząsteczką gospodarza a cząstką gościa skierowane są ponad płaszczyznę pierścienia makrocyklicznego (rys. 3d, e).¹⁰



Rys. 3. Typy kompleksów gospodarz-gość¹⁰

W przypadku gdy podczas procesu kompleksowania dochodzi do zmian konformacyjnych cząsteczki gospodarza może wiązać się to również ze zmianą powinowactwa do przyłączania następnych cząsteczek gościa – efekt kooperatywności. Hemoglobina jest najlepszym przykładem takiego zachowania się związku makrocyklicznego. Przyłączenie cząsteczki tlenu do hemoglobiny powoduje zmianę konformacji tej cząsteczki, przy jednoczesnym wzroście powinowactwa do przyłączenia kolejnej cząsteczki tlenu przez drugą podjednostkę – dodatni efekt kooperatywności.¹¹

Bardzo istotny wpływ na proces kompleksowania cząstki gościa mają właściwości solwatacyjne rozpuszczalnika, ponieważ w trakcie procesu kompleksowania następuje wymiana cząsteczek rozpuszczalnika na centra koordynacyjne związku makrocyklicznego. Z tego powodu związki makrocykliczne trudniej kompleksują cząstki gościa o dużej mocy solwatacyjnej. Należy jednak zauważyć, że moc solwatacyjna jonów maleje wraz ze wzrostem promienia jonowego. Rozpuszczalnik ma również wpływ na konformację związku makrocyklicznego (rys. 4).¹⁰



rozpuszcza się w apolarnym
rozpuszczalniku np. benzenie

rozpuszcza się w polarnym
rozpuszczalniku np. wodzie

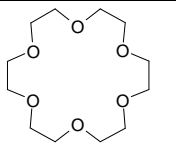
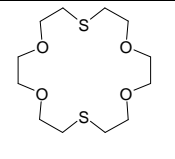
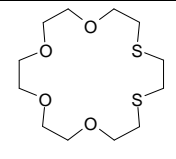
Rys. 4. Schematycznie pokazana zmiana konformacji 18-korony-6 w zależności od polarności rozpuszczalnika

Trwałość związków kompleksowych zależy m.in. od ilości miejsc wiążących. Większa ilość miejsc wiążących związana jest z wyższymi stałymi trwałości. Powiązane jest to z efektem chelatowym, który obserwujemy w przypadku podandów. Zwiększenie stałej trwałości koronandów w porównaniu z podandami tłumaczy się efektem makrocyklicznym. W przypadku podandów podczas kompleksowania wymagana jest zmiana konformacji cząsteczki gospodarza, co ze względów energetycznych jest niekorzystne. W przypadku związków makrobicyklicznych zaobserwowano silniejszy efekt makrocykliczny niż w przypadku koronandów, ponieważ obserwuje się tutaj oddziaływania przestrzenne pomiędzy cząsteczką gospodarza, a cząstką gościa.¹⁰

Związki makrocykliczne, które w swojej strukturze zawierają jedynie atomy tlenu oddziałują przede wszystkim z kationami metali pierwszej i drugiej grupy układu okresowego. Zmiana już jednego atomu donorowego na np. atom siarki, azotu lub fosforu, może spowodować istotne zmiany w oddziaływaniach pomiędzy związkiem makrocyklicznym a jonami. Wytłumaczenie tego zjawiska możemy znaleźć w teorii Pearsona wprowadzającej pojęcia twardości i miękkości kwasów i zasad Lewisa.¹² W myśl tej teorii twarde kwasy tworzą bardziej trwałe połączenia z twardymi zasadami. Podobnie miękkie kwasy tworzą trwalsze połączenia z miękkimi zasadami. Z tego powodu zamiana twardego atomu tlenu na bardziej miękki atom donorowy powoduje, iż związek makrocykliczny chętniej kompleksują kationy metali grup przejściowych.

W przypadku siarkowych analogów 18-korony-6 oprócz ilości atomów siarki równie ważne jest ich rozmieszczenie. Gdy zamienione zostaną dwa atomy tlenu na dwa atomy siarki obserwujemy zmianę selektywności kompleksowania z kationu potasu na kation srebra. Kompleksy charakteryzują się wyższymi stałymi trwałości w przypadku, gdy atomy siarki ułożone są naprzeciwko siebie.¹³

Tabela 1. Porównanie stałych trwałości (logK) kompleksów eteru 18-korona-6 z jego tiakoronowymi analogami¹³

Kation (rozpuszczalnik)			
K ⁺ (CH ₃ OH)	6,10	1,15	-
Ag ⁺ (H ₂ O)	1,60	4,34	3,00

Wprowadzenie pierścienia aromatycznego do cyklicznej struktury powoduje usztywnienie takiej struktury oraz zmianę rozmiaru luki molekularnej. Zmiany rozmiaru luki molekularnej znajdują swoje odzwierciedlenie w zmianach siły kompleksowania poszczególnych jonów. Wprowadzenie podstawników do pierścieni aromatycznych również powoduje zmiany w stałych trwałości kompleksów związków koronowych. W przypadku eterów benzokoronowych kompleksujących kationy, wprowadzenie podstawników elektronoakceptorowych powoduje zmniejszenie stałych trwałości, natomiast wprowadzenie podstawników elektronodonorowych powoduje wzrost stałych trwałości.⁶

5.1 Zastosowanie związków makrocyklicznych

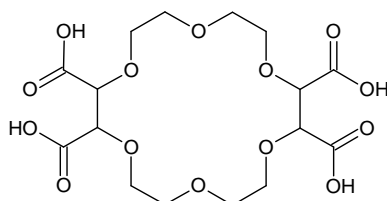
Ze względu na możliwość selektywnego kompleksowania indywidualnych związków chemicznych przez związki makrocykliczne znalazły one szeroką gamę zastosowań m.in. w preparatyce organicznej czy analityce. Etery koronowe mogą zostać zastosowane w preparatyce organicznej jako katalizatory zarówno w reakcjach homogenicznych, jak i heterogenicznych. Działanie eteru koronowego jako katalizatora w reakcji dwufazowej

polega na utworzeniu lipofilowej pary jonowej, dzięki której substrat może zostać przetransportowany z jednej fazy do drugiej. Do reakcji, w których etery koronowe mogą zostać zastosowane jako katalizatory przeniesienia fazowego należą m.in. reakcje: hydrolizy¹, wymiany halogenu¹⁴, utleniania¹⁵, dimeryzacji oksydacyjnej¹⁶, otrzymania eteru.¹⁷ Ciekawym jest fakt, iż etery koronowe mogą być nie tylko katalizatorami reakcji, ale również ich inhibitorami. Przykładem reakcji, w której eter koronowy występuje w roli inhibitora jest np. reakcja cykloheksanonu z tetrahydroglinianem litu. W tym przypadku użycia stechiometrycznej ilości reduktora i związku makrocyklicznego powoduje, że reakcja ta nie biegnie w ogóle.¹⁶ Związkami o silniejszym działaniu dezaktywującym w porównaniu ze związkami koronowymi są kryptandy, ponieważ otaczają one jon przestrzennie, a nie jak typowo związki koronowe tylko w dwóch wymiarach.¹⁶ Inne interesujące zastosowanie w syntezie organicznej posiadają chiralne pochodne związków makrocyklicznych, ponieważ umożliwiają one zarówno regio- jak i stereochemiczną kontrolę reakcji chemicznej.¹⁸

Innym zastosowaniem związków makrocyklicznych jest wykorzystanie ich jako substancji transportujących cząstki przez membranę. Proces ten polega na kompleksowaniu substancji przez związek makrocykliczny, następnie na transportowaniu ich przez membranę i uwolnieniu substancji transportowanej po drugiej stronie membrany.¹⁶ Ze względu na możliwość kompleksowania przez etery koronowe ważnych biologicznie jonów, związki te mogą posłużyć m.in. do kontroli transportu przez membrany rzeczywiste. Innym zastosowaniem jest wykorzystanie tych związków jako modeli centrów aktywnych.¹⁹ Etery koronowe znalazły również inne zastosowanie biologiczne m.in. jako substancje zwiększające aktywność enzymów. Prawdopodobnie wzrost aktywności enzymów związany jest z oddziaływaniami pochodnych eterów koronowych z grupami aminowymi lizyny.²⁰

Ze względu na możliwość selektywnego oddziaływania z substancjami, związki makrocykliczne znalazły również zastosowanie w chromatografii. Zwykle jednak wymagają one immobilizacji na matrycy polimerowej lub żelu krzemionkowym. Związki makrocykliczne o stosunkowo wysokiej lipofilowości posłużyły do modyfikacji fazy

stacjonarnej w chromatografii jonowej.²¹ Fazy stacjonarne zmodyfikowane chiralnymi pochodnymi eterów koronowych znalazły zastosowanie w chromatografii do rozdzielania związków chiralnych. Przykładem takiego związku może być tetrakarboksylo-18-korona-6 (rys. 5), która posłużyła do rozdzielania aminokwasów, dipeptydów i leków zawierających pierwszorzędową grupę aminową.²²



Rys. 5. Tetrakarboksylo-18-korona-6 - związek wykorzystywany w chromatografii do rozdzielania związków chiralnych posiadających pierwszorzędową grupę aminową²²

Również niechiralne etery koronowe w połączeniu z cyklodekstrynami znalazły zastosowanie do rozdzielania związków chiralnych.²³ Związki makrocykliczne są stosowane w chromatografii również do usuwania toksycznych pierwiastków z wody pitnej i do odzyskiwania metali szlachetnych.²⁴

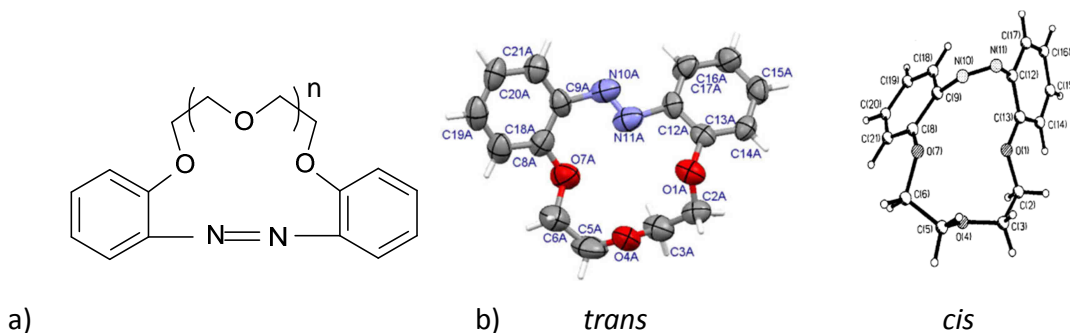
Związki makrocykliczne mogą zostać również zastosowane jako jonoczuły składnik membrany w membranowych czujnikach potencjometrycznych.

6. Związki makrocykliczne z wbudowanym w makrocykl fragmentem azobenzenowym - związki azobenzokoronowe

Wprowadzenie fragmentu azobenzenowego do eteru koronowego powoduje, iż powstała molekula posiada właściwości zarówno azobenzenu, jak i eteru koronowego. Znane są trzy sposoby połączenia łańcucha polioksyetylenowego z cząsteczką azobenzenu a mianowicie w pozycjach 2,2' (*orto*-), 3,3' (*meta*-) oraz 4,4' (*para*-) pierścieni benzenowych azobenzenu.²⁵⁻²⁷ Azobenzokorony występują w postaci stereoizomerów *Z* (*cis*) oraz *E* (*trans*). W przypadku *orto*-azobenzokorony struktura izomeru *E* jest prawie płaska (rys. 6). Struktura izomeru *Z* jest wygięta. Związane jest to m.in. z oddziaływaniami sterycznymi atomów wodoru w pozycji *orto* względem grupy azowej, podobnie, jak to ma miejsce w przypadku azobenzenu. W izomerze *Z* azobenzenu pierścienie benzenowe, względem płaszczyzny z dwoma atomami azotu, skrócone są pod kątem 56° , a odległość pomiędzy atomami węgla połączonymi z kolidującymi atomami wodoru wynosi $3,34 \text{ \AA}$.²⁸ Dodatkowo izomer *Z* azobenzenu, w temperaturze pokojowej, stosunkowo łatwo izomeryzuje do bardziej trwałego izomeru *E*, przy czym możliwa jest izomeryzacja termiczna i fotoizomeryzacja. Możliwe są dwa różne mechanizmy fotoizomeryzacji izomeru *E* do izomeru *Z*. Jeden z mechanizmów związany jest ze wzbudzeniem elektronów π wiązania azowego i rotacji wokół rozluźnionego wiązania między atomami azotu. Drugi mechanizm związany jest ze wzbudzeniem wolnej pary elektronowej na atomie azotu i płaskiej inwersji konfiguracji przy jednym z atomów azotu.²⁹ W przypadku termicznej izomeryzacji azobenzenu preferowany jest mechanizm z inwersją konfiguracji.^{30,31} W *orto*-azobenzokoronach ustala się stan równowagi pomiędzy izomerami geometrycznymi. Im mniejszy jest pierścień azobenzokorony tym trwalszy jest izomer *Z*. Spośród zbadanych azobenzokoron, najtrwalszy izomer *Z* otrzymano dla 10-członowego związku. W tym przypadku obserwowano porównywalną trwałość obu stereoizomerów. Izomer *Z* mógł być przechowywany w temperaturze pokojowej latami. W przypadku 13-członowej azobenzokorony i jej węglowodorowych lub alkoksylowych pochodnych stosunek ilości izomerów *E* do *Z*, w roztworach organicznych (np. chloroform, aceton), typowo wynosi ok. 2:1. Dodatkowym czynnikiem, który wpływa na trwałość izomeru *Z* jest

usztynienie makropierścienia dodatkowym pierścieniem aromatycznym. Wraz ze wzrostem rozmiaru makrocyklu obserwuje się przesuwanie stanu równowagi na korzyść izomeru *E*.^{32,33}

Powyzsze wnioski nie dotyczą azobenzokoron np. z podstawnikami typu *pull-push*, gdzie izomeryzacja jest bardzo szybka i praktycznie nie obserwuje się (np. TLC) izomerów *Z*.³³



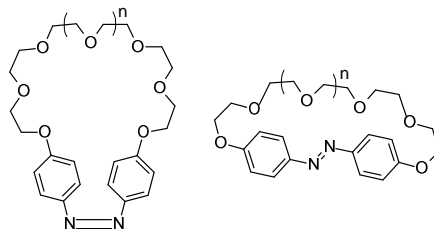
Rys. 6. *ortho*-Azobenzokorony: a) ogólny wzór, b) struktury krystaliczne izomerów geometrycznych 13-członowej *ortho*-azobenzokorony^{34,35}

Związki makrocykliczne, które posiadają w swojej strukturze dwa ugrupowania azobenzenowe mogą występować w postaci trzech izomerów geometrycznych.³³

W większości przypadków izomeryzacja związków zawierających dwie grupy azowe następuje etapowo. Naświetlanie światłem ultrafioletowym azobenzofanów powoduje reakcję izomeryzacji. Izomer *E-E* przekształca się do mniej trwałej formy tzn. izomeru *E-Z*, który następnie izomeryzuje do formy *Z-Z*. Pod wpływem promieniowania widzialnego izomer *Z-Z* przekształca się spontanicznie do, z reguły najtrwalszego, izomeru *E-E*.³⁶

Azobenzokorony mogą kompleksować kationy metali pierwszej i drugiej grupy układu okresowego. Struktura przestrzenna, podobnie jak w przypadku innych związków makrocyklicznych, ma ogromny wpływ na kompleksowanie powyższych jonów. W przypadku 13- i 16-członowych *ortho*-azobenzokoron można przyjąć, że jedynie izomer *E* posiada właściwości kompleksujące. Izomer *Z* może mieć właściwości kompleksujące dopiero przy dłuższym łańcuchu polioksaetylenowym. W przypadku *para*-azobenzokoron przyjmuje się, że to izomer *Z* posiada właściwości kompleksujące. Różnice

we właściwościach izomerów *para*-azobenzokoron wynikają z rozmiaru i kształtu luki molekularnej (rys. 7).^{25,27}

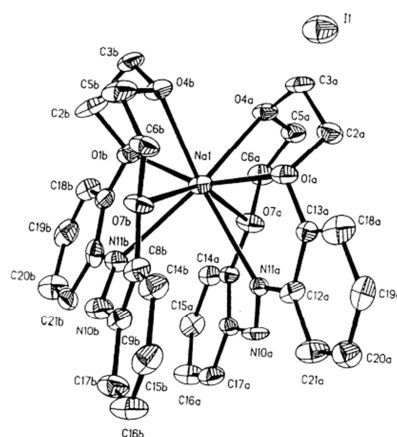


Rys. 7. Izomery *Z* i *E* *para*-azobenzokoron^{25,27}

Fakt, że *orto*-azobenzokorony selektywnie oddziałują z kationami, potwierdzono metodą chromatografii kolumnowej z wymienniczem jonowym. Porównano czasy retencji obu izomerów *orto*-azobenzokoron oraz 2,2'-dimetoksyazobenzenu, który nie posiada właściwości kompleksujących.^{37,38} Należy zwrócić uwagę na fakt, że siła oddziaływania między azobenzokoroną, a kationem obecnym w wymienniczu jonowym zależy od eluentu. Czasy retencji izomeru *Z* były zbliżone do siebie niezależnie od kationu, który znajdował się w wymienniczu jonowym. W przypadku izomeru *E* na czasy retencji istotny wpływ wywierał kation znajdujący się w wymienniczu jonowym.

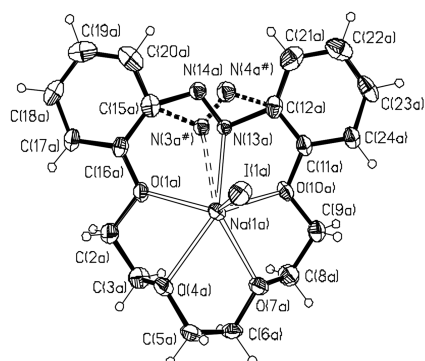
Metodą spektroskopii UV-Vis można badać izomeryzację zarówno azobenzokoron, jak i ich kompleksów. Azobenzokorony słabiej oddziałują z kationami metali niż etery koronowe o podobnych rozmiarach luk. W latach 80. Shiga i in. zasugerowali, iż kationy metali alkalicznych są wiązane głównie przez atomy tlenu łańcucha polioksaetylenowego azobenzokoron.³⁹ Niższe stałe trwałości azobenzokoron w porównaniu z eterami koronowymi związane są ze stosunkowo niewielkimi oddziaływaniami ugrupowania azowego z kationami metali pierwszej grupy układu okresowego. W roztworach kationy metali drugiej grupy układu okresowego silniej oddziałują z 16- i 19-członowymi azobenzokoronami w porównaniu z kationami metali pierwszej grupy układu okresowego. Ugrupowanie azowe ma znacznie większy udział w wiązaniu kationów takich metali, jak: magnez, wapń, stront i bar. W przypadku tych kompleksów obserwowano w widmie UV-Vis wzrost intensywności pasma, które odpowiada przejściu $\pi \rightarrow \pi^*$ oraz proces izomeryzacji *Z* \rightarrow *E*.³⁸

orto-Azobenzokorony nazywane dalej azobenzokoronami tworzą z solami litowców krystaliczne kompleksy typu 1:1 lub kompleksy typu sandwicz, czyli o stechiometrii 2:1 (gospodarz:gość). Otrzymano krystaliczny kompleks typu sandwicz 13-członowej azobenzokorony z jodkiem sodu⁴⁰ (rys. 8) i kompleks o stechiometrii 1:1 z bromkiem litu.⁴¹ Metodą rentgenograficzną ustalono, że w krystalicznych kompleksach typu sandwicz 13-członowa azobenzokorona występuje w formie izomeru *E*.⁴⁰ Odległości atomu sodu od atomów azotu wynoszą 2,50-2,59 Å, a odległości pomiędzy atomem sodu i atomami tlenu wynoszą 2,35-2,48 Å i są one podobne do odległości tych atomów w kompleksie typu sandwicz 12-korony-4 z kationem sodu.



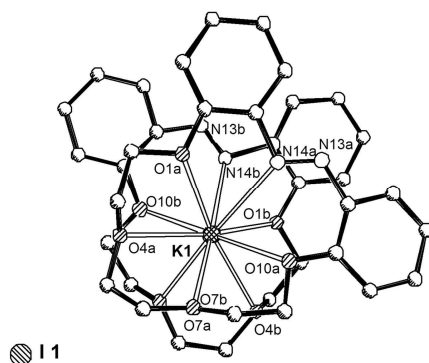
Rys. 8. Struktura krystaliczna kompleksu 13-członowej azobenzokorony z jodkiem sodu⁴⁰

Izomer *E* 16-członowej azobenzokorony tworzy z jodkiem sodu krystaliczny kompleks typu 1:1 (gospodarz:gość). Odległości atomu sodu od atomów azotu wynoszą 2,455-2,481 Å, a odległości pomiędzy atomem sodu i atomami tlenu wynoszą od 2,390 do 2,464 Å (rys. 9).⁴²



Rys. 9. Struktura krystaliczna kompleksu 16-członowej azobenzokoronony z jodkiem sodu⁴²

W krystalicznych kompleksach z jodkiem potasu 16-członowa azobenzokoronona występuje w postaci kompleksu typu sandwicz oraz izomeru *E*. Średnia odległość atomu potasu od atomów azotu wynosi 2,97 Å, a średnia odległość pomiędzy atomem potasu i atomami tlenu wynosi 2,88 Å (rys. 10).⁴³



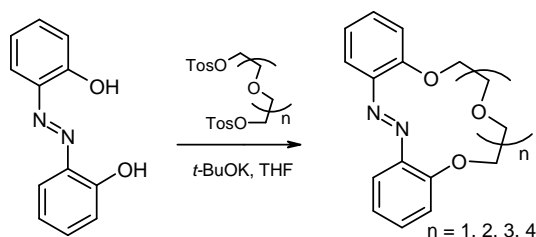
Rys. 10. Struktura krystaliczna kompleksu 16-członowej azobenzokoronony z jodkiem potasu⁴³

Na podstawie powyższej przedstawionych danych można stwierdzić, że przypuszczenia Shiga i in.³⁹ tylko do pewnego stopnia były słuszne, bowiem np. kationy sodu i potasu rzeczywiście nieco silniej oddziałują z atomami tlenu niż z atomem (atomami) azotu ale grupa azowe jest również miejscem donorowym (przynajmniej w stanie stałym).

6.1 Metody syntezy azobenzokoron

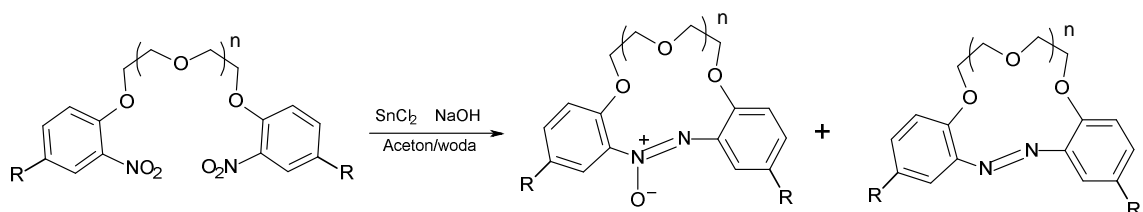
Pierwsza metoda syntezy *orto*-azobenzokoron została opracowana przez Shiga, Takagi i Ueno.⁴⁴ W metodzie tej 2,2'-dihydroksyazobenzen poddaje się alkilowaniu

dichloro-oligo(oksaalkanem) lub ditosyloksy-oligo(oksaalkanem), z dodatkiem zasady, w tetrahydrofuranie (rys. 11). Powyższa przemiana jest to prosta adaptacja syntezy eterów Williamsona. Jako zasadę stosuje się najczęściej alkoholany, np. *tert*-butanolan potasu. Metoda ta została zastosowana do syntezowania 13-, 16-, 19- i 22-członowej azobenzokorony.³⁹



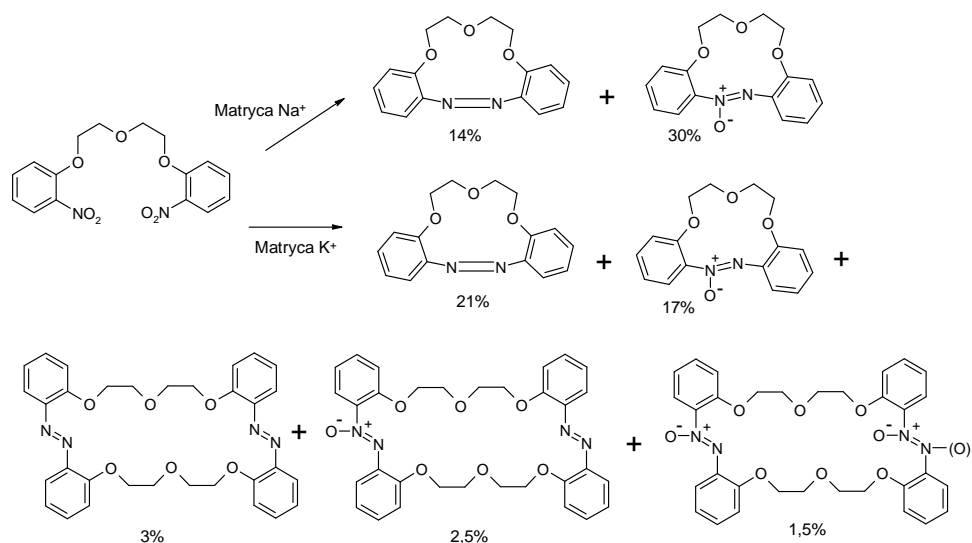
Rys. 11. Synteza azobenzokoron metodą Shiga i innych^{39,44}

Inna metoda syntezy azobenzokoron została zaproponowana przez Biernata i współpracowników.³⁴ W metodzie Biernata redukuje się bis(2-nitrofenoksy)-oligo(oksaalkany) w środowisku wodno-acetonowym. Czynnikiem redukującym są cyniny.^{32,34,45,46} Do głównych produktów reakcji należą azoksybenzokorony oraz azobenzokorony (rys. 12).



Rys. 12. Redukcja bis(2-nitrofenoksy)-oligo(oksyalkanów) cyninem sodu^{32, 34, 45,46}

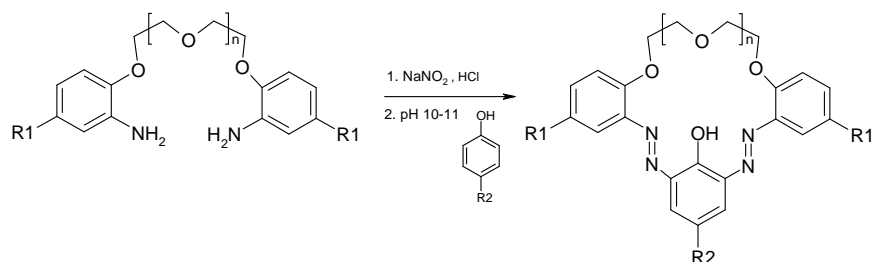
Kationy dostarczane z zasadą mogą pełnić rolę matrycy. W oparciu o efekt matrycowy można określić główny produkt reakcji.⁴⁷ W reakcji przedstawionej na rysunku 13 obecność jonów sodu sprzyja tworzeniu 13-członowych makrocykli jednak w produktach przeważa związek azoksy. W obecności jonów potasu przeważa związek azo, ale w związku z brakiem efektu matrycowego pojawiają się również produkty dimeryczne – makrocykle o pierścieniu 26-członowym.



Rys. 13. Produkty redukcji 1,5-bis(2-nitrofenoksy)-3-oksapentanu w zależności od matrycy⁴⁷

Związki makrocykliczne, które posiadają dwa ugrupowania azowe możemy również otrzymać np. w wyniku reakcji sprzęgania (rys. 14).^{48,49}

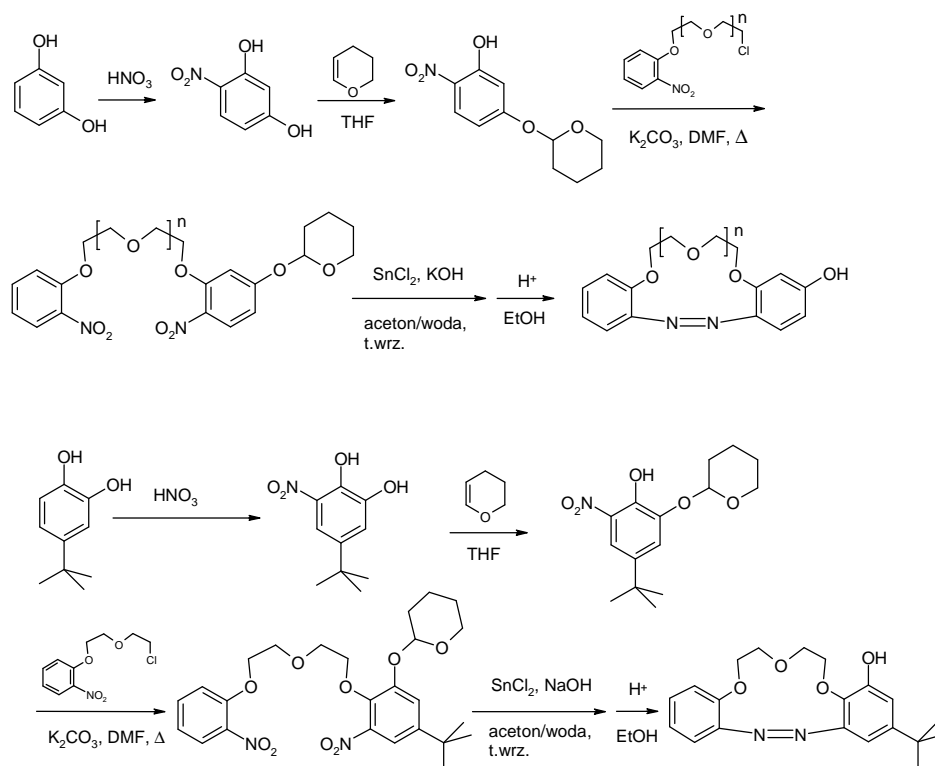
Reakcja sprzęgania zaproponowana przez Griess, należy do jednej z najstarszych a zarazem najpopularniejszych metod otrzymywania związków azowych. Szybkość reakcji sprzęgania związków aromatycznych jest zależna od pH środowiska. W silnie zasadowym środowisku sole diazoniowe ulegają przekształceniu w wodorotlenek diazowy lub jon diazanowy, które nie posiadają charakteru czynnika elektrofilowego, dlatego w zbyt zasadowym środowisku reakcja sprzęgania praktycznie ustaje.⁵⁰



Rys. 14. Przykład otrzymania związku makrocyklicznego z dwoma ugrupowaniami azowymi w wyniku reakcji sprzęgania soli diazoniowych⁴⁸

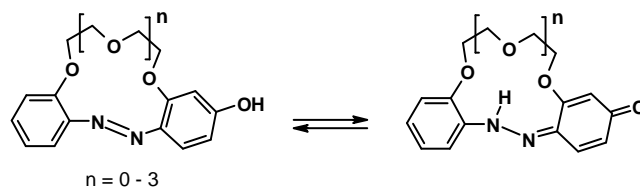
Pochodne azobenzokoron można otrzymać analogicznie, jak macierzyste azobenzokorony wykorzystując reakcję redukcji odpowiednich dinitropodandów

cyninami.^{32,45} Innym rozwiązaniem jest otrzymanie w podobny sposób hydroksyazobenzokorony⁵¹ (rys. 15) a następnie modyfikacji tejże korony na drodze kolejnej reakcji Williamsona.



Rys. 15. Schemat syntezy hydroksyazobenzokoron metodą cyninową^{33,51}

W azobenzokoronach, które posiadają grupę hydroksylową w pozycji *para* do grupy azowej występuje zjawisko tautomerii protonu (rys. 16). W zależności od wielkości korony i rodzaju rozpuszczalnika uprzywilejowana jest jedna z form tautomerycznych. 13-Członowa *p*-hydroksyazobenzokorona preferuje formę chinonohydrzonową. Należy domniemywać, iż związane jest to z obecnością silnego wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego, które jest jednak coraz słabsze wraz ze wzrostem wielkości pierścienia. 16-Członowa azobenzokorona również występuje głównie w postaci chinonohydrzonu, natomiast w przypadku 19-członowej azobenzokorony dominującą staje się forma azofenolowa.⁵¹⁻⁵³

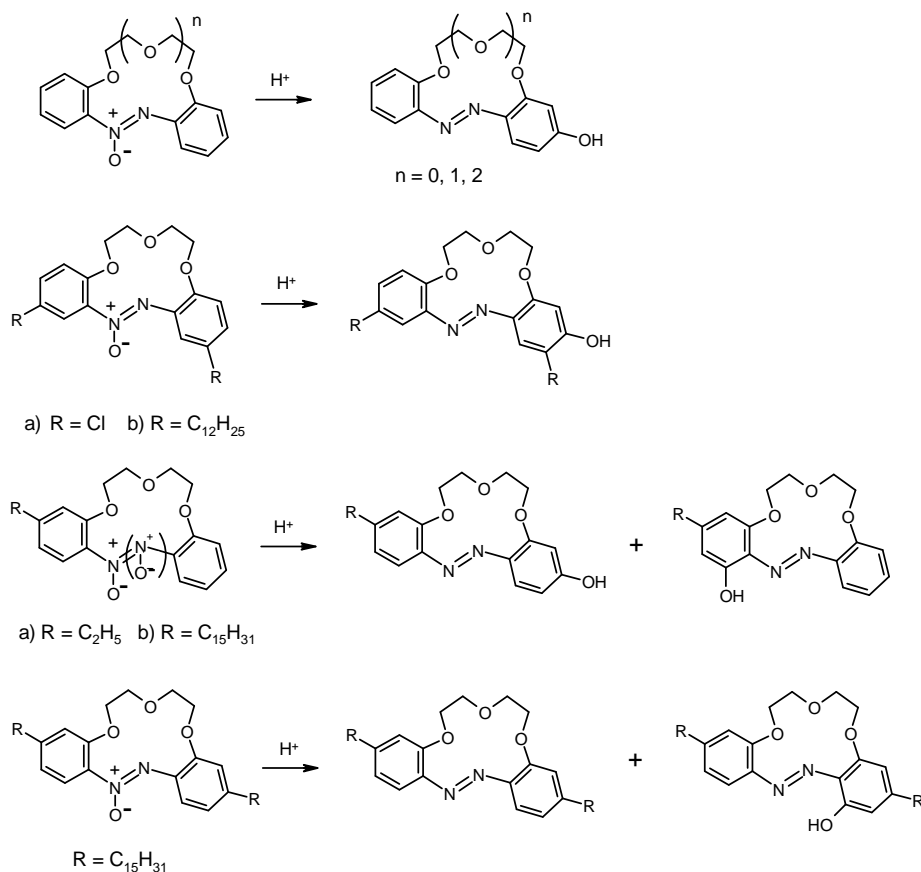


Forma azofenolowa

Forma chinonohydrazonowa

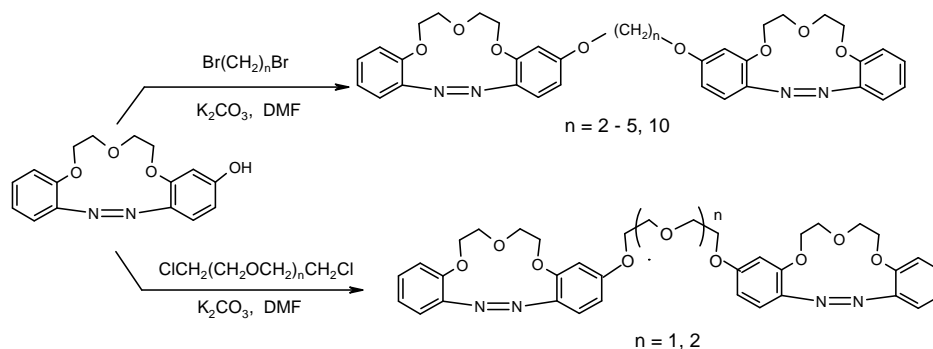
Rys. 16. Dwie formy tautomeryczne *p*-hydroksyazobenzokoron^{51,53}

Związki *p*-hydroksyazobenzokoronowe otrzymano również inną metodą, a mianowicie analogiczną do przegrupowania Wallacha – w reakcji przegrupowania azoksybenzokoron (rys. 17).⁵⁴ Największe wydajności dla tego typu reakcji uzyskano dla małych koron tj. 10- i 13-członowych. W przypadku azobenzokoron, które mają zajęte pozycje *para* w stosunku do grupy azowej otrzymuje się *o*-hydroksyazobenzokorony, ale głównymi produktami reakcji są azobenzokorony.



Rys. 17. Główne, zidentyfikowane produkty przegrupowania azoksybenzokoron – wstępne badania⁵⁴

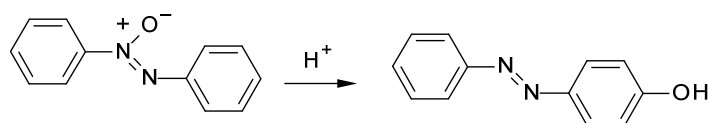
p-Hydroksyazobenzokorony stanowią cenny substrat do dalszych modyfikacji. W wyniku prostego zastosowania reakcji Williamsona możemy otrzymać szereg różnorodnych pochodnych np. bis(azobenzokorony) (rys. 18).³³



Rys. 18. Synteza pierwszych bis(azobenzokoron) - pochodnych azobenzokorony-4³³

6.2 Przegrupowanie Wallacha

W 1880 r. przez Wallacha i Belli została opisana reakcja przegrupowania azoksybenzenu do *p*-hydroksyazobenzenu zachodząca pod wpływem kwasu (rys. 19).⁵⁵

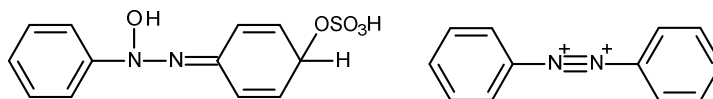


Rys. 19. Przegrupowanie Wallacha⁵⁵

W wyniku późniejszych badań stwierdzono, iż kwas siarkowy jest potrzebny w celu utworzenia dikationu z azoksybenzenu.⁵⁶ Struktura głównego produktu przegrupowania Wallacha zależy m.in. od temperatury, stężenia kwasu siarkowego czy też rodzaju podstawników znajdujących się w pierścieniach aromatycznych. Stwierdzono również, że azoksybenzen przegrupowuje się szybciej do *p*-hydroksyazobenzenu w podwyższonej temperaturze.⁵⁷

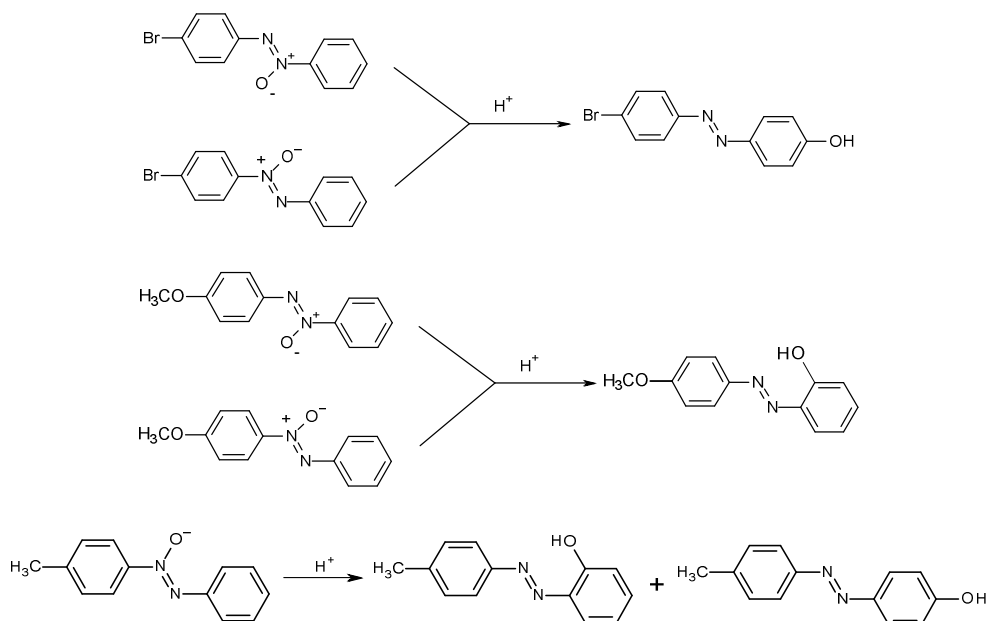
Kwas siarkowy może występować w różnych formach w zależności od stężenia. Z tego względu stężenie kwasu siarkowego ma znaczący wpływ na szybkość, jak i na mechanizm przegrupowania Wallacha. Z azoksybenzenu mogą tworzyć się różne formy przejściowe: chinonowa - w przypadku, gdy stężenie kwasu siarkowego nie przekracza 75%

lub dikationowa - w przypadku, gdy stężenie kwasu siarkowego jest większe niż 80% (rys. 20).⁵⁸



Rys. 20. Formy: chinonowa i jedna z możliwych struktur kanonicznych formy dikationowej utworzonej z azoksybenzenu w środowisku kwasu siarkowego⁵⁸

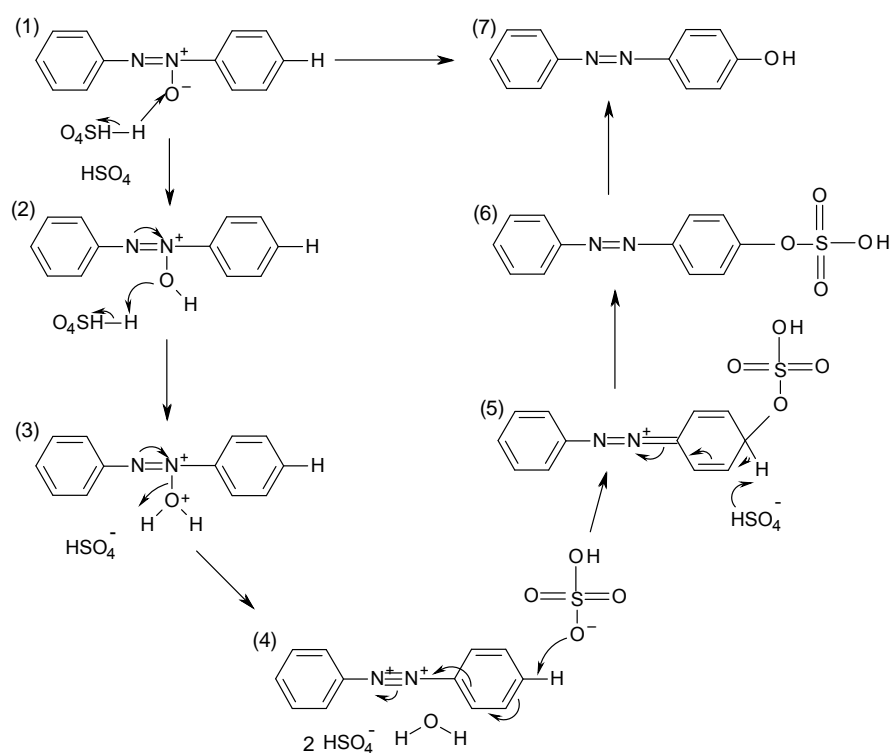
Kierunek przegrupowania Wallacha w dużej mierze zależy od struktury substratu a mianowicie od rodzaju i liczby podstawników. W przypadku monohalogeno azoksybenzenu otrzymano głównie 4-halogeno-4'-hydroksyazobenzen, natomiast w przypadku przegrupowania monoalkoksy azoksybenzenu otrzymano głównie 4-alkoksy-2'-hydroksyazobenzen. W przypadku 4-metylo-azoksybenzenu otrzymano mieszaninę produktów (rys. 21). Jaffe i inni wytłumaczyli ten fakt tym, iż efekt elektronowy grupy metylowej jest pośredni pomiędzy efektem grupy alkoksy i podstawnika halogenowego.⁵⁹



Rys. 21. Przegrupowanie monopodstawionego azoksybenzenu⁵⁹

6.2.1 Mechanizm i kinetyka przegrupowania Wallacha

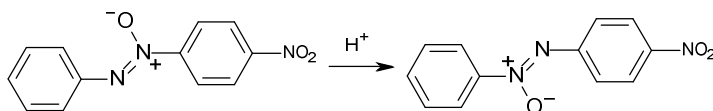
Pomimo, że dokładny mechanizm przegrupowania Wallacha nie jest znany, to teoria dotycząca migracji atomu tlenu z grupy azoksy w pozycję *para* do pierścienia aromatycznego została zweryfikowana. W wyniku nowszych badań dotyczących mechanizmu reakcji Wallacha biegnącej w obecności kwasu siarkowego przy zastosowaniu związków znakowanych izotopem tlenu ^{18}O , stwierdzono, iż powyższa reakcja należy do przegrupowań międzycząsteczkowych.⁶⁰ W pierwszym etapie przegrupowania Wallacha biorą udział dwie cząsteczki kwasu siarkowego, w wyniku czego powstaje przejściowa forma dikationowa. W dalszym etapie przyłącza się do pierścienia aromatycznego anion wodorosiarczanowy zgodnie z mechanizmem aromatycznej substytucji nukleofilowej, po czym zachodzi reakcja hydrolizy, w wyniku której otrzymuje się końcowy produkt przegrupowania (rys. 22).⁵⁶



Rys. 22. Prawdopodobny mechanizm przegrupowania Wallacha^{56,57,61}

Udowodniono, iż monoprotowanie azoksybenzenu w znacznym stopniu ułatwia przyłączenie kolejnego protonu.⁵⁸ W wyniku badań dotyczących przegrupowania

4-nitroazoksybenzenu odkryto, iż związek ten w środowisku silnie kwaśnym przegrupowuje się do bardziej trwałego izomeru (rys. 23).⁶²

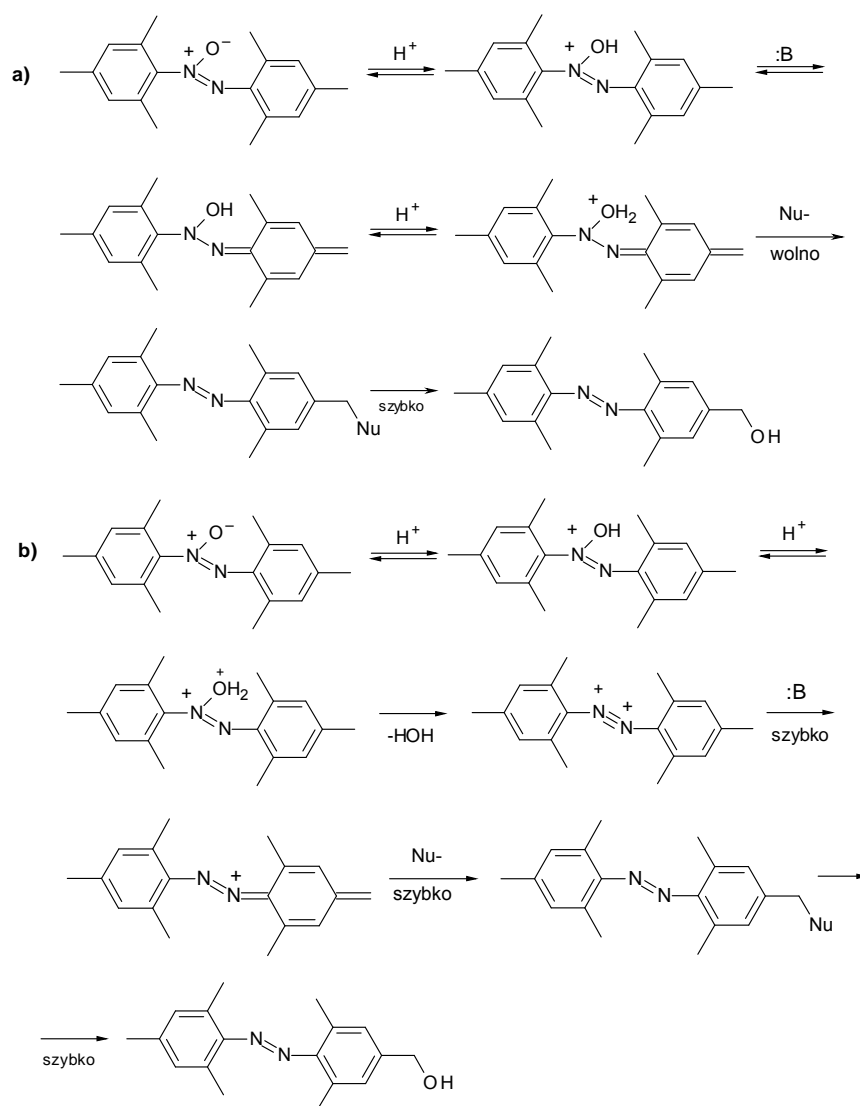


Rys. 23. Transformacja 4-nitroazoksybenzenu do bardziej stabilnej formy⁶²

Szybkość przegrupowania azoksybenzenu do *p*-hydroksyazobenzenu została zbadana przez Buncel'a i Lawton'a w 1964 r. Udowodnili, że azoksybenzen w kwasie siarkowym w zakresie stężeń od 65% do 96% występuje w postaci sprotonowanej. W badaniach zastosowano niskie stężenie azoksybenzenu, dzięki czemu nie otrzymywano produktów ubocznych. Zauważono również, iż wzrost stężenia substratu oraz wydłużony czas prowadzenia reakcji wpływa na ilość powstających produktów ubocznych. Udowodniono, że przegrupowanie Wallacha jest reakcją pseudopierwszego rzędu oraz że zmiana temperatury reakcji z 25°C na 75°C nie ma wpływu na mechanizm reakcji.⁶²

Reakcja przegrupowania azoksybenzenu do *p*-hydroksyazobenzenu została również przebadana w kwasie siarkowym o stężeniu powyżej 99%.⁶³ Z badań Buncel'a i Strachan'a wynika, iż szybkość reakcji przegrupowania Wallacha rośnie wraz ze wzrostem stężenia kwasu siarkowego. W tym samym czasie Hendley i Duffey wykazali, że przy stężeniu kwasu siarkowego powyżej 90% możliwe jest sulfonowanie *p*-hydroksyazobenzenu do kwasu 4'-hydroksyazobenzenu-4-sulfonowego.⁶⁴

W 1975 r. przez Cox'a i Buncel'a została zbadana kinetyka reakcji przegrupowania 2,2',4,4',6,6'-heksametyloazoksybenzenu w środowisku o niskiej i wysokiej kwasowości. Okazało się, że w wyniku tego przegrupowania otrzymuje się 4'-hydroksymetyleno-2,2',4,6,6'-pentametyloazobenzen. Zaobserwowano dwa różne mechanizmy reakcji w zależności od stężenia kwasu siarkowego. W przypadku kwasu siarkowego o stężeniu poniżej 80% etapem limitującym jest atak nukleofila na pierścień benzenowy. W przypadku gdy stężenie kwasu siarkowego przekracza 80% etapem limitującym jest przyłączenie drugiego protonu do atomu tlenu (rys. 24).⁶⁵

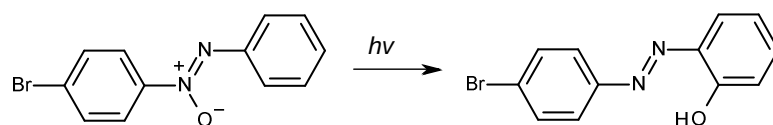


Rys. 24. Mechanizm przegrupowania 2,2',4,4',6,6'-heksametyloazoksybenzenu: a) reakcja w kwasie siarkowym o stężeniu poniżej 80%; b) reakcja w kwasie siarkowym o stężeniu powyżej 80%⁶⁵

6.2.2 Fotochemiczne przegrupowanie azoksywiązków

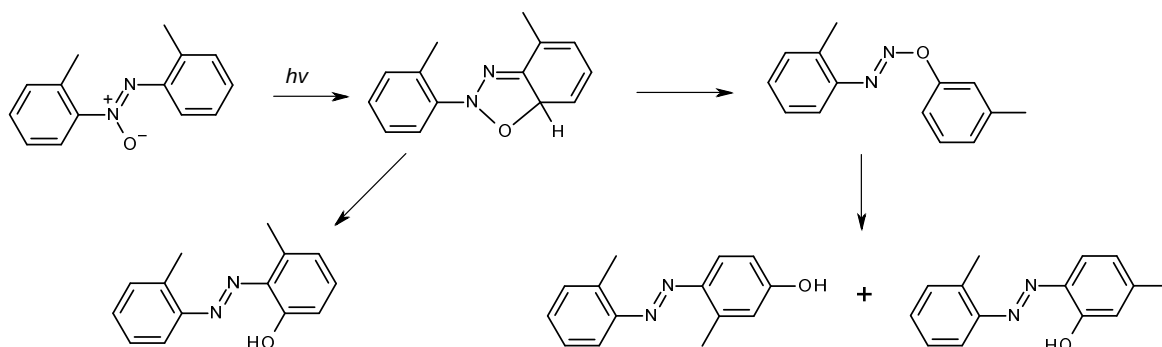
W 1901 roku Wacker zaobserwował, iż papier nasączony 1,1'-azoksynaftalenem zmienia zabarwienie na czerwone pod wpływem promieniowania słonecznego.⁶⁶ Stwierdzono również, że azoksynaftaleny (1,1' i 2,2'), pod wpływem światła, przegrupowują się do hydroksyazonaftalenów, a grupa hydroksylowa umiejscowiona jest w pozycji *orto* do grupy azowej.⁶⁷⁻⁶⁹ Podobne badania zostały wykonane przez Knipscheer'a, dla azoksybenzenu.⁷⁰ Jednakże proces ten wymagał stosunkowo długiego

czasu naświetlania ale i tak był mało efektywny. Dodatkowo podczas tego procesu mogą zachodzić inne reakcje fotochemiczne np. izomeryzacja. W latach 50. ubiegłego wieku został przebadany mechanizm tej reakcji przez Badger i Buttery.⁷¹ Badania te przeprowadzono na niesymetrycznym azoksyzwiązku (rys. 25) i stwierdzono, iż końcowy produkt otrzymuje się w wyniku wewnątrzcząsteczkowej migracji atomu tlenu do bardziej oddalonego pierścienia aromatycznego połączonego z atomem azotu. Za takim mechanizmem dodatkowo przemawia fakt trygonalnej struktury azoksyzwiązków.



Rys. 25. Fotochemiczne przegrupowanie niesymetrycznie podstawionego azoksyzwiązku⁷¹

Mechanizm tej reakcji został również przebadany przez Shemyakin, Maimind i Vaichunaite. Badania te zostały przeprowadzone przy wykorzystaniu związków zawierających w swojej strukturze znakowane atomy azotu i tlenu, co potwierdziło wcześniejsze przypuszczenia, co do mechanizmu tej reakcji.^{72,73} Badania wykonane przez Lewisa i Reissa wykazały, iż naświetlanie 2,2'-dimetyloazoksybenzenu w etanolowym roztworze doprowadziło do otrzymania jeszcze dwóch dodatkowych produktów reakcji oprócz oczekiwanego 2-hydroksy-6,2'-dimetyloazobenzenu (rys. 26).⁷⁴ Autorzy ten fakt próbowali wyjaśnić powstaniem eteroazo związku jako produktu pośredniego. Powstanie eteroazo związku jako produktu pośredniego wydawało się stosunkowo mało prawdopodobne, jednakże wnikliwe analizy widm mas azoksyzwiązków doprowadziły do wniosku, iż przegrupowanie zaproponowane przez Lewisa i Reissa jest możliwe w wyniku zderzenia elektronowego.^{75,76}



Rys. 26. Fotochemiczna reakcja przegrupowania 2,2'-dimetyloazoksybenzenu⁷⁷

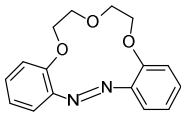
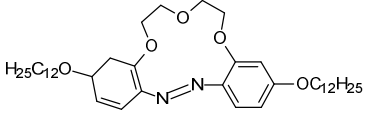
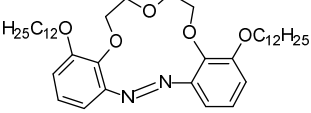
W 2000 roku Lalitha i inni wykorzystali kationowymiennie zeolity do fotochemicznego przegrupowania azoksybenzenu, w wyniku czego również jako główny produkt reakcji otrzymali 2-hydroksyazobenzen.⁶⁰

6.3 Właściwości chromojonoforowe azobenzokoron

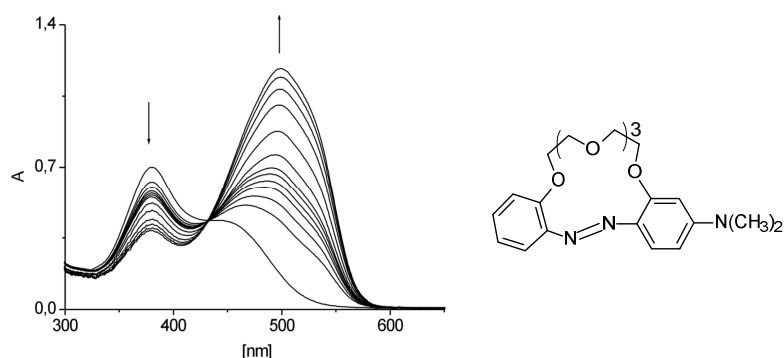
Związki, dla których podczas kompleksowania jonów obserwowano przesunięcie lub zmianę intensywności pasma w widmie elektronowym nazywane są związkami chromojonoforowymi. Dzięki takim właściwościom związków chromojonoforowych możliwe staje się selektywne wykrywanie jonów, jak i określanie stężenia jonu w związku kompleksowym przy zastosowaniu spektroskopii UV-Vis. Do najczęstszych przyczyn wywołujących zmiany w widmach elektronowych należą: zaangażowanie wolnej pary elektronowej w tworzenie związku kompleksowego, przyłączenie lub odszczepienie protonu oraz izomeryzacja.^{78,79} Związki azobenzokoronowe należą do jednej z grup chromojonoforów posiadających właściwości metalochromowych wskaźników azowych. W badaniach spektroskopowych 13-członowej azobenzokorony w acetonitrylu zaobserwowano, iż związek ten preferuje tworzenie kompleksów z kationami litu, jednocześnie nie zaobserwowano wyraźnych zmian w widmie elektronowym w obecności kationów sodu i potasu.³⁹ W późniejszych badaniach 13-członowych azobenzokoron, prowadzonych w metanolu, nie zaobserwowano wyraźnych zmian w widmach elektronowych rejestrowanych w obecności jonów litu.⁸⁰ Również dla alkoksylowych pochodnych 13-członowych azobenzokoron największe zmiany w widmie elektronowym zaobserwowano dla kationu litu w acetonitrylu, aczkolwiek zaobserwowano nieznaczny

spadek stałych trwałości kompleksu w przypadku, gdy podstawniki dodecyloksylove znajdowały się w pozycji *orto* względem ugrupowania eterowego (tabela 2).⁵¹

Tabela 2. Stałe trwałości kompleksów 13-członowych azobenzokoron z solami litu, o stechiometrii 1:1, wyznaczone dla roztworów w acetonitrylu^{39,51}

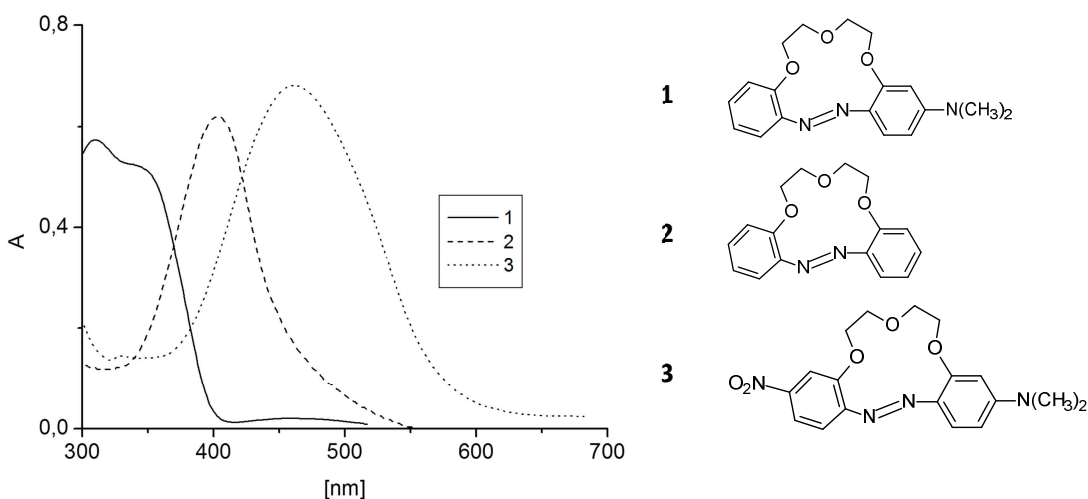
Związek	logK _{Li}
	4,1
	4,31
	3,43

Większe zmiany w widmie elektronowym zaobserwowano wprowadzając do pierścienia aromatycznego podstawnik elektronodonorowy np. grupę dimetyloaminową czy hydroksylową. Jednakże, aby zaobserwować znaczące zmiany w widmie elektronowym podstawnik ten musi znajdować się w pozycji *orto* lub *para* względem ugrupowania azowego. Wprowadzenie do 13-członowej azobenzokorony podstawnika dimetyloaminowego w pozycję *para* nie powoduje znaczących zmian w selektywności tego związku, aczkolwiek stwierdzono wyraźne zmiany w widmie elektronowym w wyniku kompleksowania jonów litu w acetonitrylu - przesunięcie batochromowe pasma absorpcyjnego. Jedno z największych przesunięć pasma absorpcyjnego w kierunku większych długości fali zaobserwowano podczas kompleksowania jonów magnezu w acetonitrylu przez 19-członową azobenzokoronę z podstawnikiem dimetyloaminowym umiejscowionym w pozycji *para* względem ugrupowania azowego (rys. 27).⁵² Najprawdopodobniej jest to związane z silniejszym oddziaływaniem z atomem azotu jonu magnezu niż innych jonów.



Rys. 27. Zmiany w widmie UV-Vis podczas kompleksowania nadchloranu magnezu z udziałem 4'-(*N,N*-dimetyloamino)-azobenzenu-19-korony-6, w acetonitrylu⁵²

Większe przesunięcie batochromowe dla 4'-(*N,N*-dimetyloamino)-azobenzenu-13-korony-4 stwierdzono po wprowadzeniu dodatkowo do drugiego pierścienia aromatycznego podstawnika elektronoakceptorowego - grupy nitrowej, co dało układ podstawników typu *pull-push* (rys. 28).⁵² Zauważono, że wprowadzenie silnego podstawnika elektronodonorowego powoduje również zwiększenie trwałości izomeru *E*, co przy jednoczesnym wprowadzeniu do drugiego pierścienia podstawnika elektronoakceptorowego jeszcze bardziej potęguje ten efekt.

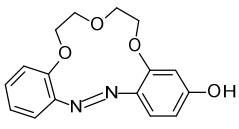
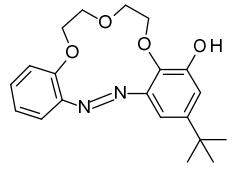
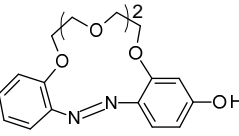


Rys. 28. Porównanie widm absorpcyjnych: 1) 13-członowej azobenzokorony, 2) 13-członowej azobenzokorony z podstawnikiem dimetyloaminowym, 3) 13-członowej azobenzokorony zawierającej w jednym pierścieniu podstawnik dimetyloaminowy, a w drugim grupę nitrową³³

Innymi przebadanymi związkami z podstawnikiem elektronodonorowym były związki azobenzokoronowe z grupą hydroksylową. W tej grupie związków dużo uwagi poświęcono pochodnym, w których grupa hydroksylowa znajdowała się w pozycji *para*

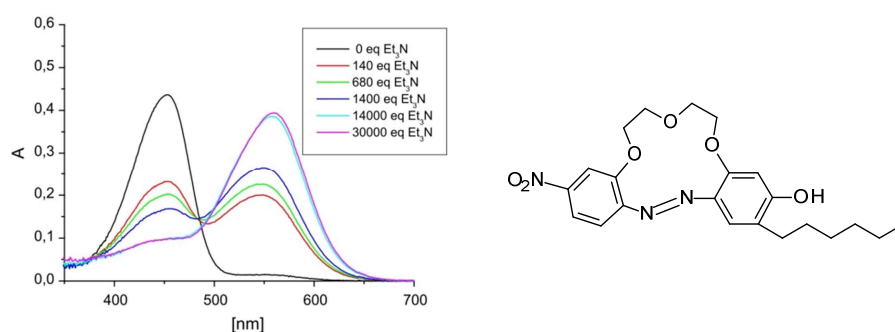
względem grupy azowej. Badania spektroskopowe przeprowadzone w acetonitrylu przy pH około 9 (dodatek trietyloaminy) dla 13-członowej *para*-hydroksyazobenzokorony wykazały, że związek ten posiada właściwości kompleksowania jonów litu i kationów metali ziem alkalicznych. Spośród kationów metali ziem alkalicznych jedynie w przypadku jonu magnezu zaobserwowano przesunięcie w stronę dłuższych fal, a dla pozostałych kationów metali drugiej grupy zaobserwowano jedynie wzrost intensywności pasma absorpcji.⁵¹ Badania NMR wykazały, że podczas kompleksowania jonów litu powstają dwie formy tautomeryczne, a dodatek trietyloaminy powoduje przesunięcie równowagi w stronę tylko jednej z tych form. Wydaje się prawdopodobnym, że 13-członowa *para*-hydroksyazobenzokorona kompleksując jony litu występuje w zjonizowanej formie chinonohydrazonowej.³³ Zmiana położenia grupy hydroksylowej w położenie *orto* względem ugrupowania eterowego, czyli *meta* względem grupy azowej i dodatkowe wprowadzenie podstawnika *tert*-butylowego w pozycję *para* do ugrupowania eterowego spowodowało wzrost stałej trwałości kompleksu z jonami litu (tab. 3), aczkolwiek w widmie absorpcyjnym nie obserwuje się wyraźnego przesunięcia pasma w tym ostatnim przypadku, jedynie wzrost jego intensywności.⁵¹

Tabela 3. Stałe trwałości kompleksów hydroksylowych pochodnych azobenzokoron, o stechiometrii 1:1, wyznaczone dla roztworów w acetonitrylu⁵¹

Związek	logK _{Li}	logK _{Na}
	3,23 pH≈9	x
	4,20	x
	3,61	3,79

x – nie zaobserwowano zmian w widmie UV-VIS

Podczas kompleksowania jonów litu przez pochodne 4'-hydroksy-azobenz-13-korony-4 w acetonitrylu większe różnice pomiędzy pasmami absorpcji zaobserwowano w przypadku, gdy do pierścienia fenolowego wprowadzono grupę *n*-heksylową w pozycję *para* do ugrupowania eterowego i *orto* do grupy hydroksylowej. Jeszcze większe różnice zaobserwowano, gdy oprócz podstawnika *n*-heksylowego wprowadzono do drugiego pierścienia grupę nitrową (rys. 29).⁸¹



Rys. 29. Zmiany spektralne podczas kompleksowania nadchloranu litu przez pochodną hydroksyazobenzokorony, w acetonitrylu, z różnym dodatkiem trietyloaminy⁸¹

16-członowa *para*-hydroksyazobenzokorona oprócz kompleksowania jonów litu ma właściwości kompleksowania jonów sodu w acetonitrylu (tab. 3).⁵¹ Różnice w przesunięciach pasm absorpcyjnych umożliwiają rozróżnienie tych jonów przy zastosowaniu 4'-hydroksy-azobenz-16-korony-5. Za pomocą badań ¹H NMR stwierdzono, iż kompleksowanie jonów litu przez 16-członową *para*-hydroksyazobenzokoronę w acetonitrylu odbywa się z udziałem formy azofenolowej. Pochodna 16-członowej *para*-hydroksyazobenzokorony z podstawnikiem heksylowym i nitrowym, analog 13-członowej azobenzokorony przedstawionej na rys. 29, posiada właściwości kompleksowania jonów litu, sodu i potasu. Przy odpowiednio dobranych ilościach trietyloaminy w stosunku do kompleksującego liganda możliwe staje się rozróżnienie wymienionych jonów.⁸¹ W przypadku wszystkich badanych pochodnych 16-członowej *para*-hydroksyazobenzokorony potrzebne ilości trietyloaminy są znacznie mniejsze w porównaniu z jej 13-członowym analogami.

7. Membranowe elektrody jonoselektywne

Membranowe elektrody jonoselektywne należą do jednych z najczęściej stosowanych czujników potencjometrycznych ze względu na prostotę wykonania pomiaru, jak i prostą konstrukcję. Inną zaletą tego rodzaju czujników jest to, iż nie ma konieczności wstępnego przygotowania próbki a to z powodu, iż potencjał elektrody zależy głównie od substancji badanej. Pierwszą membranową elektrodą jonoselektywną skonstruowano w 1909 roku.⁸² Membranę tą stanowiło częściowo uwodnione szkło glinokrzemianowe z jonami litu, sodu albo wapnia, a także z niewielkim dodatkiem jonów baru, ołowiu, lantanu lub cyny. W zależności od składu tej elektrody była ona selektywna na jon oksoniowy lub jony pierwszej grupy układu okresowego np. sodu, potasu, litu. Elektrody tego typu nadal wykorzystywane są m.in. do pomiarów pehametrycznych czy w analizatorach klinicznych, ze względu na ich dobrą stabilność - rzędu 1 mV/tydzień oraz długi okres przydatności - ponad jeden rok.⁷ Największą wadą tego typu elektrod jest kruchość szkła, z którego są one wykonane.⁸³

Obecnie do jednych z najbardziej popularnych elektrod jonoselektywnych należą elektrody z polimerową, „pseudociekłą” membraną. Membrana takiej elektrody składa się z: polimeru, plastyfikatora, soli z lipofilowym przeciwjonem oraz jonoforu, który odpowiada za selektywne oddziaływanie z jonami.

Najczęściej stosowanym polimerem jest polichlorek winylu (PCW). Używany jest również polichlorek winylu funkcjonalizowany grupami: karboksylowymi, aminowymi lub hydroksylowymi.^{84,85} Alternatywą dla polichlorku winylu jest: octan celulozy, guma silikonowa, poliakrylan i inne.⁸⁶

Plastyfikator jest głównym ilościowym składnikiem membrany i typowo stanowi około 63-66% jej masy. Plastyfikator powinien być wysoce kompatybilny z pozostałymi składnikami membrany, jak również zapewniać dostateczną ruchliwość jonoforu w membranie. Innym ważnym parametrem, jakim powinien charakteryzować się plastyfikator jest odpowiednia lipofilowość, ponieważ niewłaściwie dobrana może spowodować wymywanie się plastyfikatora z membrany.⁸⁷ Do jednych z najczęściej stosowanych plastyfikatorów należą: eter *o*-nitrofenylo-oktylowy (*o*-NPOE) i sebacynian

bis(2-etyloheksylu) (DOS). Innymi ważnymi plastyfikatorami, które posiadają podobne właściwości jak DOS są: adypinian bis(1-butylopropylo) (BBPA) i adypinian bis(2-etyloheksylu) (DEHA).

W przypadku użycia obojętnego jonoforu niezbędnym składnikiem membrany staje się sól lipofilowa. Powoduje ona m.in. skrócenie czasu odpowiedzi elektrody⁸⁸, a poprzez odpowiednie dobranie stężenia jonoforu oraz soli lipofilowej można osiągnąć lepszą selektywność elektrody⁸⁹ i szerszy zakres pomiarowy.⁹⁰ Typową solą lipofilową używaną w przypadku kationowych membranowych elektrod jonoselektywnych jest tetrakis(*p*-chlorofenylo)boran potasu. Innymi zamiennikami tej soli lipofilowej mogą być inne anionowe pochodne tetrafenyloboranowe, ponieważ w solach tego typu mamy do czynienia z zawadą przestrzenną, co zapobiega tworzeniu się par jonowych w membranie.⁹¹

7.1 Teorie dotyczące zmiany potencjału elektrod jonoselektywnych

Zmiana potencjału w membranowych elektrodach jonoselektywnych jest bardzo skomplikowanym procesem i zależy m.in. od termodynamiki i kinetyki oddziaływań między substancją badaną a jonoforem. Istnieją trzy zasadnicze modele dotyczące tego procesu: model klasyczny Nikolskiego-Eisenmana (NE), model warstwy dyfuzyjnej (DLM) oraz model Nernsta-Plancka-Poissona (NPP).

W klasycznym modelu potencjał elektryczny czujnika jest sumą potencjału na granicy faz roztwór/membrana (E_M) oraz potencjału dyfuzyjnego wewnątrz membrany (E_D).

$$E = E_M + E_D + const.$$

W modelu tym zakłada się, że proces kompleksowania odbywa się wystarczająco szybko, aby zapewnić stan równowagi na granicy faz. Dzięki takiemu założeniu możemy przyjąć, że $E_D=0$. Dodatkowo zakłada się, że stężenie jonów w fazach nie zależy od odległości oraz od czasu. Dzięki tym uproszczeniom wyprowadzono półempiryczne równanie Nikolskiego-Eisenmana.⁹²

$$E = E^\theta \pm \left(\frac{RT}{z_A F} \right) \ln \left(a_A + \sum K_{A,B}^{pot} a_B^{\frac{z_A}{z_B}} \right)$$

E – siła elektromotoryczna [mV]

E^θ – potencjał standardowy [mV]

T – temperatura [K]

R – uniwersalna stała gazowa - 8,31 [J·mol⁻¹·K⁻¹]

F – stała Faradaya - 96485 [J·K⁻¹·mol⁻¹]

a_A, a_B – aktywność odpowiednio jonu głównego i zakłócającego

z_A, z_B – ładunek odpowiednio jonu głównego i zakłócającego

$K_{A,B}^{pot.}$ – potencjometryczny współczynnik selektywności: dla jonu głównego (A) względem jonu zakłócającego (B)

Największą wadą tego modelu jest nie uwzględnienie migracji jonów. Natomiast zaletą jest to, że możemy wykorzystywać go do każdego rodzaju elektrod jonoselektywnych.⁹³⁻⁹⁵

Termodynamiczny (klasyczny) model nie potrafił odpowiedzieć na pytanie, dlaczego obserwujemy zmianę współczynników selektywności w czasie. Rozwiązanie tego problemu możemy znaleźć w modelu warstwy dyfuzyjnej (DLM) zaproponowanym przez Lewenstama.⁹⁶ Prace nad tym modelem kontynuowali, oprócz Lewenstama, również inni autorzy.^{97,98} Niniejszy model opiera się na założeniu lokalnej równowagi na granicy faz roztworu badanego i membrany. Dodatkowo zakłada się, że stężenie tak w membranie, jak i na granicy membrana-roztwór badany zależy jedynie od odległości, a osiągnięcie takiego stanu zależy od szybkości dyfuzji jonów, a tym samym i od czasu. DLM w przeciwieństwie do klasycznego modelu (całkowitej równowagi) uwzględnia czas, jako jeden z parametrów. W 1999 r. Sokalski i in.⁹⁹ użyli modelu DLM do interpretacji efektu obniżenia granicy wykrywalności analizując przepływ jonów w układzie symetrycznym roztwór/membrana/roztwór wewnętrzny.

Podstawową różnicą pomiędzy modelami Advanced Nonequilibrium Models a poprzednimi dwoma modelami jest odejście od dwóch konstytutywnych warunków,

a mianowicie elektroobojętności oraz całkowitego lub lokalnego stanu równowagi. Można to osiągnąć wykorzystując model Nernsta-Plancka oraz układ równań Poissona. Model NPP pozwala ocenić efekt migracji jonów, przenikalność membrany oraz po części kinetykę. Model NPP jest najogólniejszym z wymienionych modeli. Przy wprowadzeniu odpowiednich uproszczeń model NPP można przekształcić do modelu DLM lub NE.¹⁰⁰

7.2 Parametry analityczne elektrod jonoselektywnych

Elektrody jonoselektywne najczęściej charakteryzuje się wykorzystując równanie Nikolskiego-Eisenmana. W celu przeprowadzenia badań potencjometrycznych należy operować roztworami o określonej aktywności. Przygotowanie tych roztworów jest dość kłopotliwe, dlatego najczęściej przygotowuje się roztwory o określonym stężeniu i przelicza się je na aktywność wykorzystując model Debye'a-Hückla. Współczynniki aktywności dla roztworów wodnych o temperaturze 25°C można wyznaczyć korzystając np. ze zmodyfikowanego wzoru Debye'a-Hückla.¹⁰¹

$$\log f_{\pm} = -0,511 |z^{+} z^{-}| \cdot \left(\frac{\sqrt{I}}{1 + 1,5\sqrt{I}} - 0,2I \right)$$

f_{\pm} - średni współczynnik aktywności jonów

z^{+} - ładunek kationu

z^{-} - ładunek anionu

I - siła jonowa

Parametry charakteryzujące elektrodę to:

1) Zakres prostoliniowy $E=f(\log a)$

2) Czułość - reprezentowana jest przez nachylenie charakterystyki elektrody (S) w zakresie prostoliniowym. Czułość można wyznaczyć za pomocą równania wyprowadzonego metodą najmniejszych kwadratów.

$$S = \frac{n \sum_{i=1}^n E_i \log a_i - \sum_{i=1}^n E_i \sum_{i=1}^n \log a_i}{n \sum_{i=1}^n \log^2 a_i - \left(\sum_{i=1}^n \log a_i \right)^2} \left[\frac{mV}{dec} \right]$$

- 3) Granica wykrywalności - zgodnie z definicją IUPAC wyznacza się ją, jako aktywność jonu głównego z punktu przecięcia przedłużenia odcinka, na którym nie zanotowano zauważalnej zmiany potencjału elektrody z przedłużeniem odcinka prostoliniowego.⁹² Alternatywna metoda wyznaczenia granicy wykrywalności polega na wyznaczeniu aktywności jonów w roztworze, przy której pomiar odbiega od ekstrapolowanej wartości nernstowskiej o $S \cdot \log 2$ [mV].¹⁰²
- 4) Czas odpowiedzi - zgodnie z definicją IUPAC określa się jako czas, po którym elektroda osiągnie 95% wartości końcowej potencjału lub stabilność potencjału na poziomie 0,6 mV/min.⁹²
- 5) Czas życia - określa czas, w którym niezmiennie są takie parametry elektrody, jak: zakres prostoliniowy, czułość oraz współczynniki selektywności
- 6) Stabilność i odtwarzalność potencjału
- 7) Współczynniki selektywności

Współczynniki selektywności wyznacza się metodami zalecanymi przez IUPAC. Najczęściej stosuje się metody FIM oraz SSM opracowane przez Srinivasana i Rechnitza.⁹²

Metoda FIM (Fixed Interference Method) polega na prowadzeniu badań potencjometrycznych w roztworach, w których jest stałe stężenie jonu interferującego a zmienne jonu głównego. Obecność dwóch kationów w roztworze badanym prowadzi do rywalizacji między jonami o udział w oddziaływaniach z membraną elektrody. W niniejszej metodzie współczynniki selektywności wyznaczany jest zgodnie z równaniem:

$$K_{A,B}^{pot} = \frac{a_A}{a_B^{z_A/z_B}}$$

W metodzie tej aktywność jonu głównego (a_A) wyznacza się metodą graficzną, w ten sposób, iż ekstrapoluje się zakres prostoliniowy oraz przedłuża się odcinek, na którym nie ma znaczącej zmiany potencjału. W miejscu przecięcia prostych odczytuje się aktywność jonu głównego. Główną wadą tej metody jest nieuwzględnienie niernstowskiej odpowiedzi elektrody.

Istnieją dwa warianty metody SSM. W pierwszym wariantcie tej metody dokonuje się oddzielnych pomiarów potencjału dla jonu głównego oraz jonów interferujących.

Potencjały dla jonu głównego oraz interferującego odczytuje się przy tej samej aktywności obu jonów, a współczynniki selektywności oblicza się zgodnie z równaniem:

$$\log K_{A,B}^{pot} = \frac{E_B - E_A}{S} + \left(1 - \frac{z_A}{z_B}\right) \log a_A$$

W drugim wariantcie metody SSM również wyznacza się zależności $E=f(\log a)$ zarówno dla jonu głównego jak i interferującego. Współczynniki selektywności wyznacza się ze wzoru:

$$K_{A,B}^{pot} = \frac{a_A}{a_B^{z_A/z_B}}$$

W metodzie tej aktywność dla jonu głównego, jak i interferującego odczytuje się wtedy, kiedy elektrody posiadają ten sam potencjał.

Ponadto w przypadku braku nernstowskich nachyleń dla jonów przeszkadzających zalecana jest metoda MPM, niezależna od równania Nikolskiego-Eisenmana. W metodzie MPM przygotowuje się roztwór o znanej aktywności jonu głównego (a_A) i dodaje się go do roztworu podstawowego, który posiada stałą aktywność jonu głównego (a_A). Następnie do roztworu podstawowego dodaje się roztwór z jonami przeszkadzającymi, aż do momentu osiągnięcia takiej samej zmiany potencjału. Współczynnik selektywności wyznacza się zgodnie z równaniem:

$$K_{A,B}^{pot} = \frac{a_A - a_A}{a_B}$$

Jednym z ważnych czynników wpływających na parametry elektrod jest elektrolit wewnętrzny. Modyfikacje składu elektrolitu wewnętrznego mogą wpłynąć na wielkość granicy wykrywalności. Związane jest to z gradientem stężeń z elektrolitu wewnętrznego do próbki albo z próbki do elektrolitu wewnętrznego. Zjawisko to zostało udowodnione doświadczalnie.¹⁰³ Ocenia się, że przy wysokim stężeniu jonu głównego w elektrolicie wewnętrznym stężenie jonu głównego po stronie próbki badanej, w pobliżu membrany, wynosi około 10^{-6} M.^{85,104,105}

7.3 Miniaturyzacja elektrod jonoselektywnych

W klasycznych membranowych elektrodach jonoselektywnych (ISE) membrana umieszczona jest pomiędzy roztworem badanym a elektrolitem wewnętrznym. Procesy

termodynamiczne są tu dobrze zdefiniowane oraz odwracalne, co stanowi niewątpliwą atut tejże elektrody. Jednym z głównych ograniczeń wynikających ze stosowania klasycznych elektrod jonoselektywnych są gabaryty tej elektrody. Do głównych wad klasycznej ISE zalicza się zmianę potencjału elektrody w czasie, którą można wytłumaczyć m.in. wymywaniem związku jonoforowego z membrany oraz zmianą stężenia elektrolitu wewnętrznego.

W latach 70 ubiegłego wieku zostały wprowadzone przez Cattralla i Freisera¹⁰⁶ elektrody typu "coated wire", dzięki którym wyeliminowana została konieczność stosowania elektrolitu wewnętrznego w elektrodach. Membranę połączono bezpośrednio z przewodnikiem elektronów. Do najczęściej używanych przewodników elektronów należą: węgiel szklisty, miedź, srebro, złoto, platyna itp. W zależności od kształtu można wyróżnić elektrody CWE z drutem przewodzącym lub CDE z przewodnikiem w formie dysku. Dzięki eliminacji roztworu wewnętrznego uzyskano możliwość miniaturyzacji elektrody. Równocześnie pojawił się kolejny problem, a mianowicie pogorszenie stabilności potencjału. Trudno jest również jednoznacznie zdefiniować proces przeniesienia ładunku na granicy faz membrana/przewodnik.

W roku 1992 Lewenstam i Ivaska zaproponowali wprowadzenie warstwy polimeru przewodzącego między membranę i przewodnik elektronów. Dzięki temu rozwiązaniu w elektrodzie ze stałym kontaktem wyeliminowano problem występujący w elektrodach typu CWE oraz CDE. Wprowadzenie polimeru przewodzącego poprawiło odtwarzalność potencjału elektrody.¹⁰⁷

W 1995 roku Bobacka i współpracownicy wprowadzili polimery przewodzące bezpośrednio do membrany, dzięki czemu również zachowano stabilność potencjału. Wprowadzenie polimeru przewodzącego do membrany pozwoliło na uproszczenie konstrukcji elektrody na etapie jej przygotowania. W pierwszym etapie przygotowywania czujnika typu "single-piece" przygotowuje się "koktajl" z dodatkiem polimeru przewodzącego, a następnie nakłada się go bezpośrednio na podłoże elektrody. Najczęściej wykorzystywanymi polimerami przewodzącymi są: polipirol, politiofen, polianilina oraz ich pochodne np. poli(3-oktylotiofen).¹⁰⁷

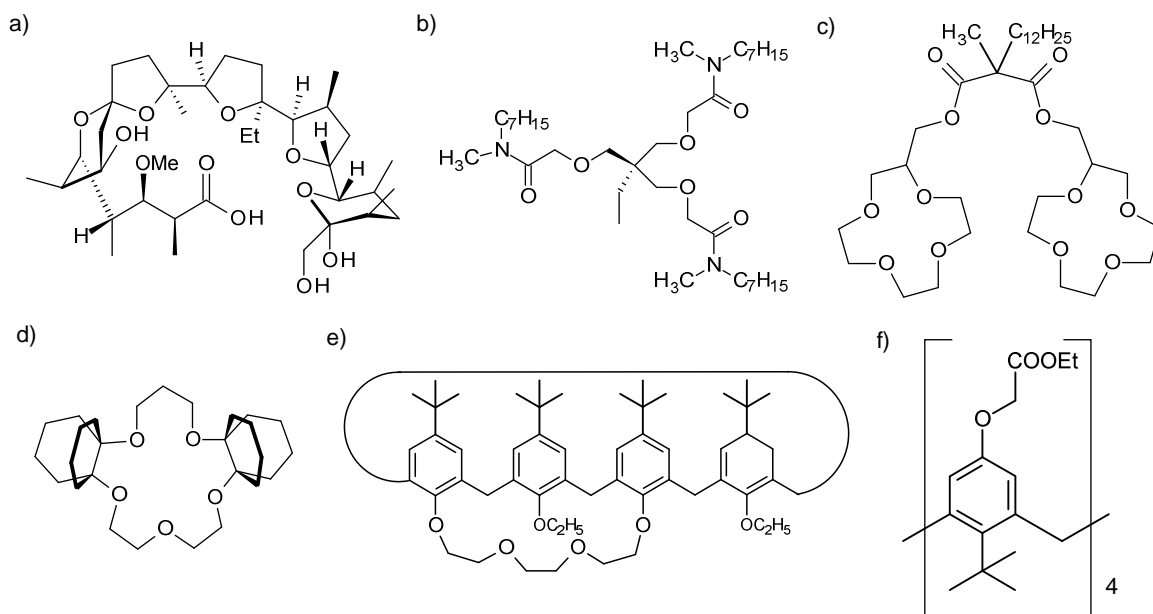
Do jednych z najtańszych miniaturowych czujników jednorazowego użytku należą elektrody planarne typu *solid contact*.¹⁰⁸ Elektrody tego typu wykorzystuje się np. do: badań klinicznych, kontroli produktów spożywczych, bądź środowiskowych.¹⁰⁹⁻¹¹¹ Planarne elektrody typu *solid contact* znalazły szerokie zastosowanie, dzięki takim zaletom jak: mniejsze zużycie materiału, odczynników, mała objętość próbki, krótki czas kondycjonowania. Stwierdzono, że niektóre parametry analityczne miniaturowych elektrod typu *solid contact*, czyli selektywność, czułość, zakres prostoliniowy itp. są porównywalne, jak w klasycznych membranowych elektrodach jonoselektywnych.¹¹² Dodatkową stabilizację potencjału można osiągnąć np. dodając pomiędzy elektrodę a membranę hydrożel domieszkowany roztworem elektrolitu lub polipirol domieszkowany heksacyjanożelazianem(II)/(III) potasu.¹¹³

Miniaturowe elektrody planarne typu *solid contact* powstają np. w procesie sitodruku, który polega na przeciskaniu przez sito pasty, która zostaje osadzona na podłożu. Pasta, najczęściej żywica termoplastyczna, zawiera drobne cząstki różnych materiałów, które przeciskane przez sito o odpowiednich wzorach tworzą kolejne warstwy elektrody.

7.4 Jonofory stosowane w membranowych elektrodach jonoselektywnych

Jednym z najważniejszych składników membrany jest jonofor, ponieważ to głównie on odpowiada za selektywną odpowiedź membranowej elektrody jonoselektywnej. Związane jest to ze zdolnością do selektywnego oddziaływania z substancją badaną. Jednymi z pierwszych jonoforów używanych w membranowych elektrodach jonoselektywnych były antybiotyki np. monensyna ($\log K_{Na,K} = -1,1$; SSM 0,1 M)^{114,115} - jonofor selektywny na jony sodu, czy walinomycyna ($\log K_{K,Na} = -3,6$; SSM 0,1 M)¹¹⁶ - jonofor selektywny na jony potasu. (Im mniejsza jest wartość współczynnika selektywności tym elektroda jest bardziej selektywna na jon główny.) Dopiero później zaczęto poszukiwać syntetycznych odpowiedników naturalnych jonoforów.

Na rysunku 30 przedstawiono przykłady jonoforów sodowych.



Rys. 30. Jonofory sodowe: a) monensyna, b) trietero-triamid, c) biskoronowa pochodna kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego, d) 16-korona-5 z dwiema jednostkami dekalinowymi, e) oligoeterowa (koronowa) pochodna kaliks[4]arenu, f) estrowa pochodna kaliks[4]arenu

Otrzymano estrową pochodną monensyny, posiadającą większą lipofilowość, ale charakteryzującą się znacznie gorszą selektywnością na jony sodu w ISE w porównaniu z monensyną.¹¹⁷ Syntezowano również niecykliczne jonofory, z których na uwagę zasługuje trietero-triamid. Związek ten charakteryzuje się dobrą selektywnością na jony sodu ($\log K_{Na,K} = -2,3$; SSM 0,1 M), chociaż zaobserwowano nieco lepszą selektywność na kation litu ($\log K_{Na,Li} = 0,4$; SSM 0,1 M).¹¹⁸⁻¹²⁰ Rozwiązanie problemu konkurencyjności jonów litu przyniosło syntezowanie biskoronowej pochodnej kwasu malonowego, która dodatkowo posiada stosunkowo wysoką lipofilowość.¹²¹⁻¹²³ Po optymalizacji składu membrany jonofor ten został zastosowany do komercyjnych analizatorów ($\log K_{Na,K} = -2,0$; FIM 0,1 M).¹²³

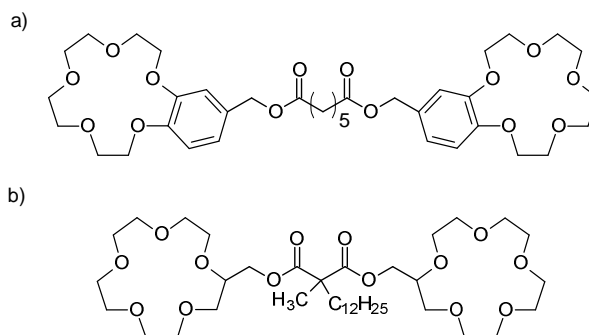
Do eterów koronowych posiadających właściwości selektywnego oddziaływania z jonami sodu należy również 16-korona-5 z dwiema jednostkami dekalinowymi.¹²⁴ Zwiększenie rozmiaru pierścienia przy jednoczesnym wprowadzeniu dwóch jednostek dekalinowych spowodowało nie tylko wzrost lipofilowości, ale również poprawę selektywności elektrod ($\log K_{Na,K} = -3,0$; FIM 0,1 M), co prawdopodobnie było związane z utrudnieniem tworzenia

się związków kompleksowych z jonami przeszkadzającymi. Aczkolwiek należy również zaznaczyć, iż istotny wpływ na poprawę selektywności elektrody odegrał także plastyfikator - fosforan tris(2-etyloheksylu).

Innymi syntetycznymi związkami, które posiadają również dobrą selektywność na kationy sodu są kaliksareny. Na szczególną uwagę wśród nich zasługuje pochodna kaliks[4]arenu, w której przeciwległe grupy hydroksylowe połączone są mostkiem oligoeterowym. Pomimo bardzo dobrych współczynników selektywności ($\log K_{Na,K} = -3,5$; po kondycjonowaniu w KCl)¹²⁵ związek ten trudno zastosować do badań klinicznych, ponieważ adsorbuje on białko na powierzchni membrany. Komercyjnym odczynnikiem jest natomiast tetraester kaliks[4]arenu (rys. 30 związek f), którego współczynnik selektywności sód/potas, wyznaczony metodą SSM, wynosi $\log K_{Na,K} = -2,7$.¹²⁶

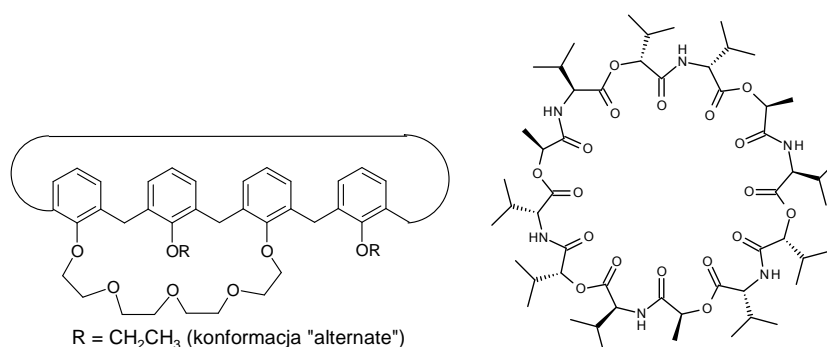
Syntezerowano również jonofory selektywne na kationy potasu zarówno: koronowe, biskoronowe, jak i kaliksarenowe. Wśród związków koronowych w miarę dobrymi właściwościami selektywnego kompleksowania kationu potasu charakteryzują się etery koronowe posiadające dużą lukę makrocykliczną np. dibenzo-30-korona-10¹²⁷ i dinafto-30-korona-10, dla tej drugiej współczynnik selektywności ISE, wyznaczony metodą mieszanych roztworów, wynosi $\log K_{K,Na} = -3,0$.¹²⁸ Jednakże związki z mniejszą luką molekularną, zastosowane w ISE, również charakteryzują się dobrymi selektywnościami na jony potasu np. nafto-15-korona-5 ($\log K_{K,Na} = -3,4$; FIM 0,1 M)^{127,129}, czy pochodne benzo-15-korony-5 ($\log K_{K,Na} = -3,0$).¹³⁰ Syntezerowano biskoronowe pochodne benzo-15-korony-5 z łącznikiem estrowym¹³⁰, eterowym¹³¹ lub węglowodorowym.¹³² Wśród tych związków bisbenzokoronowych dobry współczynnik selektywności potas/sód wynoszący $\log K_{K,Na} = -3,5$ otrzymano m.in dla ISE z diestrową pochodną kwasu pimelinowego. W porównaniu z walinomycyną związek ten charakteryzuje się nieznacznie gorszym współczynnikiem selektywności potas/sód, ale bardziej dyskryminuje takie jony, jak amonu, rubidu i cezu.¹³⁰ Najlepsze rezultaty spośród związków biskoronowych osiągnięto poprzez eliminację pierścienia benzenowego i zastąpienie kwasu pimelinowego kwasem 2-dodecylo-2-metylomalonowym (rys. 31). Współczynnik selektywności ($\log K_{K,Na} = -3,7$; FIM

0,1 M)¹³³ jak również czas odpowiedzi dla tej biskorony były wystarczająco dobre, aby mogła ona zostać zastosowana w diagnostyce medycznej.



Rys. 31. Przykłady estrowych biskoron selektywnych na jony potasu: a) pimelinowa pochodna benzo-15-korony-5, b) pochodna 15-korony-5 i kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego

Jeden z najlepszych współczynników selektywności na kationy potasu względem kationów sodu wynoszący $\log K_{K,Na} = -3,9$ osiągnięto dla elektrody z pochodną kaliks[4]arenu z mostkiem pentaoksatetraetylenowym łączącym dwa przeciwległe pierścienie benzenowe (rys. 32).¹³⁴ Pomimo, że badano ten związek w takich samych warunkach, jak walinomycynę uzyskując podobne rezultaty, to jednak walinomycyna jest jednym z najczęściej używanych jonoforów do wykrywania jonów potasu.



Rys. 32. Wzory: a) pochodnej kaliks[4]arenu z mostkiem 1,3-oligoeterowym³³, b) walinomycyny

7.4.1 Azobenzokorony jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych

Jedną z możliwości zastosowania oddziałujących z jonami metali azobenzokoron jest wykorzystanie ich jako materiałów sensorowych w membranowych elektrodach jonoselektywnych (ISE). Okazało się bowiem, że dosyć nieoczekiwanie azobenzokorony zachowują się nadspodziewanie dobrze jako jonofory w ISE. Z tego punktu widzenia

przebadano również, otrzymywane jednocześnie z azobenzokoronami w metodzie cyninowej, azoksybenzokorony. Okazało się, że elektrody bazujące na azoksybenzokoronach posiadają znacznie gorsze współczynniki selektywności w porównaniu z odpowiednimi azobenzokoronami. Elektrody membranowe, które w membranie zawierają pochodne 13-członowych azobenzokoron są selektywne na jony sodu.^{45,51} Modyfikacje 13-członowych azobenzokoron mające na celu zwiększenia ich lipofilowości na ogół nie miały znaczącego wpływu na charakterystykę elektrody np. na współczynniki selektywności. Aczkolwiek znaczne pogorszenie współczynnika selektywności, o około 0,8 jednostki logarytmicznej, zaobserwowano w przypadku wprowadzenia grupy alkoksylowej w pozycję *orto* względem ugrupowania eterowego. W tym przypadku jednak istotną rolę odegrała zawada przestrzenna. Jedne z najlepszych współczynników selektywności uzyskano dla pochodnych 13-członowych azobenzokoron, w których grupa alkilowa znajdowała się w pozycji *para* względem ugrupowania eterowego albo w pozycji *para* względem grupy azowej lub gdy grupa alkoksylowa znajdowała się w pozycji *para* względem grupy azowej.^{45,51} Wprowadzenie podstawnika alkilowego lub alkoksylowego w pozycję *para* do grupy azowej spowodowało jednak wzrost wrażliwości elektrody na środowisko kwasowe. Z tego powodu, dla elektrod bazujących na pochodnych 13-członowej azobenzokorony korzystniejsze okazało się wykonywanie badań potencjometrycznych przy wartości pH wynoszącej około 9.⁵¹

Zwiększenie rozmiaru pierścienia związku makrocyklicznego spowodowało zmianę selektywności elektrody np. elektrody membranowe bazujące na pochodnych 16-członowej azobenzokorony są selektywne na jony potasu. W przypadku tych azobenzokoron najlepsze współczynniki selektywności osiągnięto poprzez wprowadzenie ugrupowania alkilowego lub fenyłowego w pozycję *para* względem ugrupowania eterowego.³² Wprowadzenie dodatkowego pierścienia aromatycznego w celu usztywnienia pierścienia makrocyklicznego spowodowało z kolei pogorszenie selektywności potas/sód.³² Elektrody dotowane pochodnymi azoksybenzokoron charakteryzowały się słabszymi współczynnikami selektywności w porównaniu

z odpowiednimi azobenzokoronami podobnie, jak to miało miejsce dla elektrod selektywnych na jony sodu.³²

Należy zwrócić uwagę na fakt, że przy odpowiednio dobranym składzie membrany możliwe staje się przygotowanie elektrody o identycznych parametrach niezależnie, czy do przygotowania elektrody zastosowano izomer *Z* czy *E*, pomimo iż izomer *Z* nie wykazuje właściwości kompleksujących.³³ W przypadku, gdy do przygotowania elektrody zastosowano izomer *Z* wskazane było wydłużenie czas kondycjonowania elektrody do 2 dni.³³ Prawdopodobnie związane było to z koniecznością ustalenia się stanu równowagi pomiędzy izomerami.

W porównaniu z wyżej przedstawionymi związkami 10-członowe azobenzokorony nie stanowią znaczącej wartości jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych. Natomiast 19-członowe azobenzokorony zostały zbadane pod kątem możliwości ich wykorzystania jako jonoforów na jony talu.¹³⁵

8. NanoczuJNIKI plazmonowe

NanoczuJNIKI mogą być zbudowane np. z nanomateriałóW, których powierzchnię modyfikowano substancjami posiadającymi właściwości selektywnego wiązania innych indywiduóW chemicznych lub biologicznych.^{136,137} Do nanomateriałóW zaliczane są struktury o rozmiarach od 1 do 1000 nm. Struktury te uzyskiwane są poprzez zredukowanie przynajmniej jednego z wymiaróW do nanoskali lub poprzez wprowadzenie do materiału poróW o rozmiarach nano.¹³⁸ W zaleźności od ilości zredukowanych wymiaróW do nanoskali struktury te możemy podzielić na: nanowarstwy, nanopręty i nanocząstki.¹³⁹ Charakterystyczną cechą nanomateriałóW jest duża powierzchnia właściwa wynosząca 100-1000 m²/g. Z tego powodu kształt, rozmiar, jak i występujące defekty na powierzchni nanomateriału mają ogromne znaczenie dla właściwości tego materiału. Powstanie defektóW na ogół ma niekorzystny wpływ na właściwości nanomateriałóW, jednakże usuwanie defektóW poprzez domieszkowanie odpowiednimi materiałami może wpłynąć korzystnie na końcowe właściwości nanomateriału.¹⁴⁰ Zasadniczo nanomateriały możemy otrzymywać poprzez rozdrabnianie materiału, z ang. metodę tę nazywamy *top-down* lub poprzez budowę z odpowiednich atomóW, molekuł, nanocząstek, z ang. metoda ta nazywa się *bottom-up*.¹⁴¹ Najwięcej uwagi poświęcono nanocząstkom metali, a w szczególności nanocząstkom złota, srebra, miedzi, jak i tym o właściwościach katalitycznych np. rodu, palladu lub o właściwościach półprzewodnikowych np. siarczku cynku lub selenku kadmu.^{142,143}

8.1 Nanocząstki złota

Złoto jest jednym z metali znanych człowiekowi już od pradawnych czasóW. Już w zamierzchłych czasach doceniano wartość tego kruszywa. Jedno z najwcześniejszych doniesień o medycznych zastosowaniach nanocząstek złota pochodzi z Chin. Hindusi również używali nanocząstek złota jako leku regenerującego i odświeżającego dla osób starszych. Już w XVI wieku pojawiła się pierwsza książka na temat zastosowania koloidalnego złota.^{144,145} Arabowie po dziś dzień uważają, że nanocząstki złota wzmacniają serce, układ krwionośny, zwalczają drżenie kończyn i pomagają w stanach

melancholijnych. Współczesna medycyna wykorzystuje nanocząstki złota głównie dla osób ze schorzeniami naczyniowymi i onkologicznymi oraz zaleca spożywanie koloidalnego złota osobom ze schorzeniami reumatologicznymi tj: artretyzm, reumatoidalne czy tłuszczycowe zapalenie stawów. Nanocząstki złota posiadają szereg cennych właściwości, a mianowicie dobre przewodnictwo cieplne i elektryczne, biokompatybilność, jak i właściwości bakteriobójcze. Mają również dobre właściwości katalityczne, lepsze nawet niż katalizatory platynowe, posiadają możliwość rozkładu tlenku węgla i tlenków azotu w temperaturze pokojowej oraz są najprawdopodobniej najbardziej stabilnymi nanocząstkami spośród wszystkich znanych nanocząstek metali.¹⁴⁶

Do jednej z najważniejszych właściwości nanocząstek złota należy występowanie zjawiska zlokalizowanego powierzchniowego rezonansu plazmonowego.¹⁴⁷ Zjawisko zlokalizowanego powierzchniowego rezonansu plazmonowego zależy m.in. od wielkości, kształtu, otoczenia i składu nanocząstek.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ Zjawisko powierzchniowego rezonansu plazmonowego jest spowodowane padaniem światła o określonej długości fali, a konsekwencją występowania tego zjawiska jest obserwowanie w widmie absorpcyjnych pasma o wysokiej intensywności. Na kształt widma elektronowego wpływają takie same parametry, co na zjawisko powierzchniowego rezonansu plazmonowego. Jednym z najważniejszych parametrów jaki wpływa na widmo absorpcyjne jest kształt nanocząstek złota. Do najczęściej spotykanych nanocząstek złota należą: nanocząstki sferyczne i nanopręty.¹⁵¹ Dla sferycznych nanocząstek złota maksimum absorpcji występuje w zakresie 520-570 nm, a dokładne umiejscowienie tego pasma zależy od średnicy nanocząstek złota. Oprócz zwiększenia średnicy również agregacja nanocząstek złoto powoduje przesunięcie maksimum absorpcji w stronę dłuższych fal.¹⁵² W przypadku nanoprętów oprócz poprzecznego powierzchniowego rezonansu plazmonowego obserwuje się również wzłużny powierzchniowy rezonans plazmonowy, czego skutkiem jest obserwowanie w widmie elektronowym dodatkowego maksimum absorpcyjnego w zakresie bliskiej podczerwieni. Na umiejscowienie tego pasma absorpcji wpływa długość nanopręta.¹⁵³

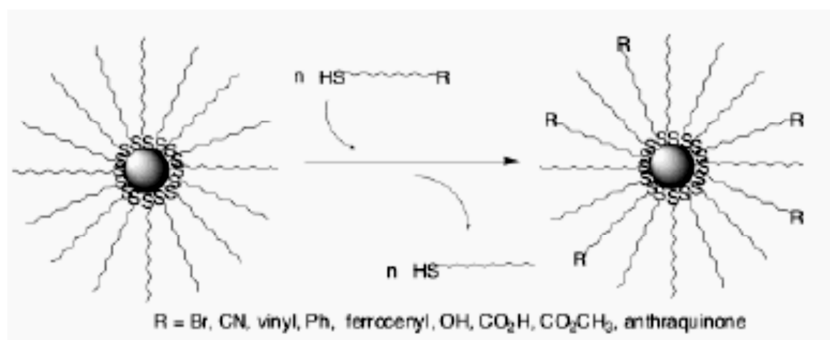
8.2 Synteza nanocząstek złota

Jedną z pierwszych metod otrzymania koloidalnego złota została opisana przez Faradaya w 1857 roku. Otrzymał on koloidalne złoto w wyniku redukcji anionu tetrachlorozłotowego fosforem, w disiarczku węgla.^{145,154} Jedną z najbardziej znanych metod syntezy nanocząstek złota została zaproponowana przez Turkevitch w 1951 roku. Polega ona na redukcji kwasu tetrachlorozłotowego za pomocą cytrynianu, w środowisku wodnym, w temperaturze wrzenia. Cytrynian działa dodatkowo jako czynnik stabilizujący koloid.¹⁵⁵ W 1973 roku metoda ta została dopracowana przez Frens, dzięki czemu stało się możliwe otrzymanie nanocząstek złota o określonej wielkości. Dobierając odpowiednie proporcje cytrynianu do anionu tetrachlorozłotowego można otrzymać koloidalne złoto o wielkości cząstek z zakresu 16-147 nm.^{156,157} W późniejszych badaniach stwierdzono, że zależność wielkości nanocząstek złota od ułamka molowego cytrynianu ma charakter liniowy.¹⁵⁸ Inną modyfikacją tej metody jest zastosowanie łaźni ultradźwiękowej.¹⁵⁹ W przypadku tego wariantu mieszaninę należy ogrzać do temperatury 80-85°C. Okazało się jednak, że podczas samego procesu sonikacji nie ma potrzeby dalszego ogrzewania łaźni ultradźwiękowej, co jest niewątpliwym atutem tego wariantu. Wielkość uzyskanych nanocząstek złota zależy od czasu sonikacji.¹⁵⁹

Wykorzystując metodę cytrynianową i transmisyjną mikroskopię elektronową zbadano mechanizm powstawania nanocząstek złota. Stwierdzono, że powstawanie koloidalnego złota biegnie mechanizmem wzrostu – nukleacji. Proces ten biegnie poprzez utworzenie nanoklastrów z atomów złota powstających podczas redukcji, które następnie organizują się do nanoprętów. Po osiągnięciu przez nanopręty wielkości około 8 nm, następuje stopniowe odłączanie się sferycznych nanocząstek złota.¹⁶⁰

Inna metoda syntezy koloidalnego złota została zaproponowana w 1994 roku przez Brust-Schiffrina.¹⁶¹ Metoda ta polega na reakcji międzyfazowej, w której bierze udział anion tetrachlorozłotowy znajdujący się wraz z bromkiem tetraoktyloamoniowym w fazie toluenowej. Jako reduktor wykorzystano tetrahydroboran sodu, z którym jednocześnie dodaje się alkanotiol. W ten sposób można uzyskać nanocząstki złota o średnicy 1,5-5,2 nm. Wielkość uzyskanych nanocząstek złota można kontrolować poprzez

modyfikację warunków tj: stosunku ilościowego reduktora do tiolu, temperatury, natężenia fali ultradźwiękowych o częstotliwości 200 kHz.^{145,161,162} W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa agregacji nanocząstek oraz poprawy takich parametrów nanocząstek złota, jak: kształt, wielkość oraz większa stabilność można zastosować promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni podczas ich otrzymywania.¹⁶³ Jedną z modyfikacji metody Brust-Schiffrina było zastosowanie tioli aromatycznych jako substancji stabilizujących. Nanocząstki złota otrzymane według tego wariantu charakteryzowały się mniejszą polidispersyjnością oraz większą średnicą. Stwierdzono również zależność średnicy nanocząstek złota od zastosowanego tiolu.¹⁶⁴ Otrzymane metodą Brust-Schiffrina nanocząstki złota mogą zostać poddane dalszej modyfikacji poprzez wymianę cząstek alkanotiolu zaadsorbowanego na powierzchni na inne pochodne tiolowe (rys. 33).



Rys. 33. Modyfikacja nanocząstek złota z naniesioną warstwą alkanotiolową¹⁶³

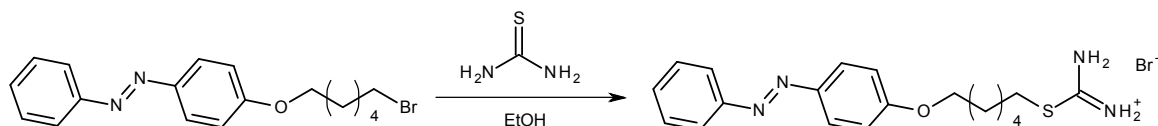
Do związków mogących posłużyć do obsadzenia nanocząstek złota, oprócz tioli, należą: disulfidy¹⁶⁵, tioacetale¹⁶⁶, ksantogeniany¹⁶⁷ i sól Buntego.¹⁶⁸

8.3 Metody syntezy związków tiolowych

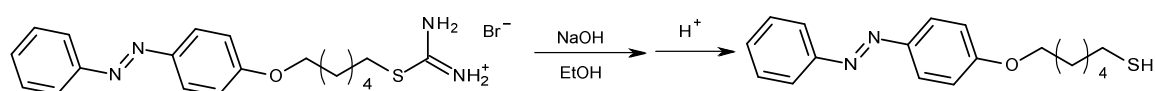
Związki tiolowe można otrzymać w reakcji wodorosiarczku sodu z odpowiednim halogenkiem, siarczanem lub sulfonianem. Tiole są kwasami, które mają porównywalną moc z kwasem siarkowodorowym, dlatego stosowanie dużego nadmiaru wodorosiarczku sodu może spowodować powstanie tioeteru.¹⁶⁹ Zastępując wodorosiarczek sodu tiomocznikiem możliwe staje się uniknięcie reakcji ubocznej prowadzącej do otrzymania

tieteru. W pierwszym etapie reakcji z tiomocznikiem otrzymuje się sól izotiuroniową, którą w drugim etapie hydrolizuje się do związku tiolowego (rys. 34).¹⁷⁰

I etap - otrzymanie soli izotiuroniowej



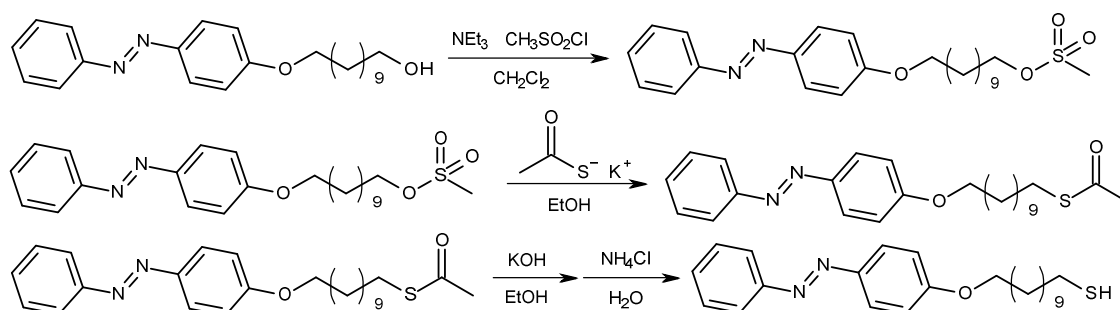
II etap - hydroliza soli izotiuroniowej



Rys. 34. Synteza związku tiolowego w reakcji bromopochodnej z tiomocznikiem¹⁷⁰

Inną metodą otrzymania związków tiolowych jest metoda z wykorzystaniem siarki i siarczku sodu. W zależności od stosunku ilościowego siarki do siarczku sodu można otrzymać różne polisiarczki sodu, które w dalszym etapie wykorzystuje się jako odczynnik nukleofilowy. W reakcji disiarczku sodu z odpowiednią bromo- lub tosylo-pochodną otrzymuje się disulfid, który następnie poddaje się reakcji redukcji do tiolu. Reakcję otrzymywania disulfidu można prowadzić przy udziale katalizatora przeniesienia międzyfazowego np. bromku didecylo-dimetyloamoniowego.¹⁷¹

Związki tiolowe można również otrzymać z alkoholi. Alkohole poddaje się reakcji z chlorkiem metanosulfonowym uzyskując mesylo pochodną, którą poddaje się reakcji z tiooctanem potasu. Kończącym etapem jest zasadowa hydroliza otrzymanego półproduktu.¹⁷²

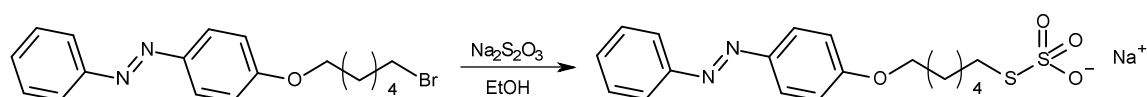


Rys. 35. Metoda otrzymania tiolu z alkoholu¹⁷²

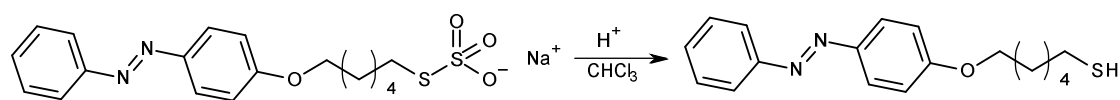
Związki tiolowe otrzymuje się również w wyniku reakcji siarki ze związkami Grignarda. Duża reaktywność związków Grignarda powoduje ograniczenia w stosowaniu powyższej metody. W cząsteczce halogenku, z którego otrzymuje się związek Grignarda, możliwa jest obecność tylko nielicznych grup funkcyjnych.⁵⁰

Inną metodą otrzymania tiolu jest reakcja bromopochodnej z tiosiarczanem. W wyniku powyższej reakcji otrzymuje się tzw. sól Buntego, którą poddaje się kwaśnej hydrolizie.¹⁷³

I Etap - otrzymanie soli Buntego



II etap - kwaśna hydroliza

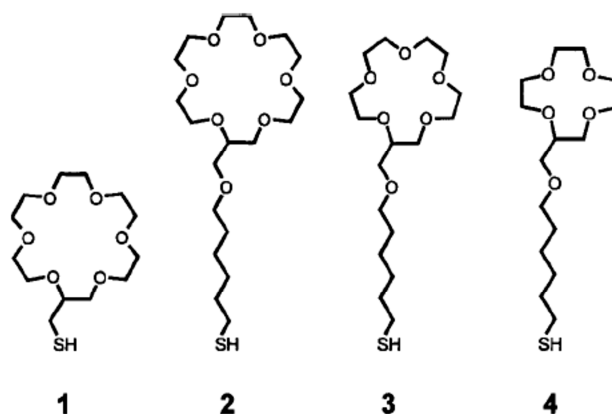


Rys. 36. Metoda otrzymania pochodnych tiolowych z soli Buntego¹⁷³

8.4 Zastosowanie funkcjonalizowanego nanozłota

Jak wcześniej wspomniano nanocząstki złota mogą zostać obsadzone alkanotiolami. Modyfikując alkanotiole poprzez wprowadzenie terminalnej grupy funkcyjnej np. hydroksylowej bądź aminowej możliwe staje się otrzymanie nanocząstek złota, które mogą zostać wykorzystane do dalszych modyfikacji. W wyniku modyfikacji powierzchni złota związkami makrocyklicznymi, które posiadają w swojej strukturze łańcuch alkilowy z peryferyjną grupą tiolową można otrzymać czujniki wrażliwe na kationy metali pierwszej grupy układu okresowego bądź metali ciężkich, takich jak: ołów, rtęć czy kadm, których oznaczanie jest bardzo ważne z punktu widzenia analizy środowiskowej.

Modyfikacje złota związkami makrocyklicznymi zostały przeprowadzone przez Flink i innych.¹⁷⁴ Tiolowe pochodne eterów koronowych zostały zaadsorbowane na powierzchni złotych elektrod, a badania dotyczące właściwości kompleksujących zostały przeprowadzone metodami elektrochemicznymi.



Rys. 37. Pochodne eterów koronowych wykorzystane do modyfikacji powierzchni złota¹⁷⁴

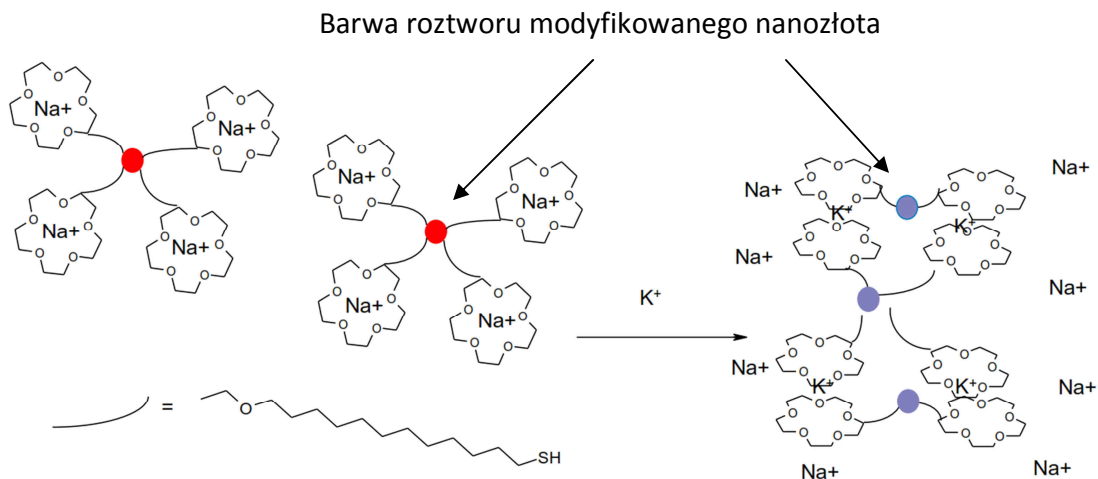
Z uzyskanych wyników, przedstawionych w tabeli 4, wynika m.in., że stałe trwałości otrzymanych kompleksów, wyznaczone dla roztworów wodnych, są znacznie wyższe niż w przypadku kompleksów analogicznych eterów koronowych, które nie zostały naniesione na powierzchnię złota. Są one jednak porównywalne ze stałymi trwałości w metanolu. Zaobserwowano również, że najlepszą selektywność na jony potasu lub jony sodu otrzymano dla koron, które tworzą kompleksy sandwiczowe z danym jonem.^{174,175}

Tab. 4. Stałe trwałości kompleksów pochodnych eterów koronowych, naniesionych na powierzchnię złotej elektrody¹⁷⁴

Nr związku	1	2	3	4
K_{Li}^+	100	50	30	90
K_{Na}^+	1000	230	60	15800
K_K^+	11000	8500	27100	500
K_{Cs}^+	4600	1500	770	50

Kilka lat później Lin i inni opracowali czujnik oparty na nanocząstkach złota funkcjonalizowanego związkiem analogicznym do związku o numerze **3**, jednakże o dłuższym łańcuchu alkilowym – (12-tiododecyloksy)metylo-15-korona-5.¹⁵² Przeprowadzono badania dotyczące selektywności tego czujnika na jony potasu względem takich kationów, jak: litu, cezu, magnezu, wapnia, sodu i amonu. W tego rodzaju czujnikach możemy bardzo łatwo, w sposób jakościowy, określić obecność analitu,

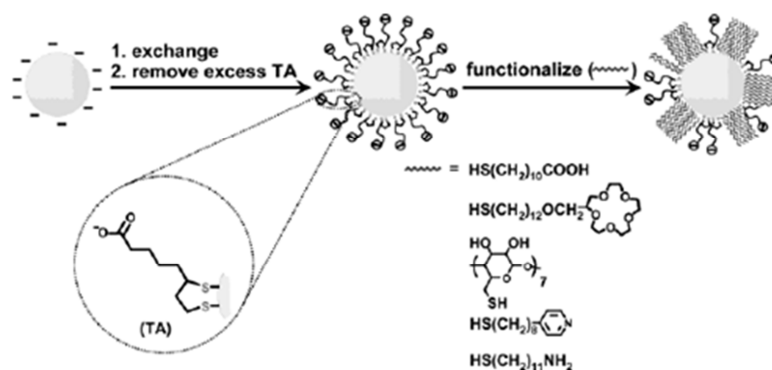
ponieważ wystarczy obserwować barwę roztworu. Zmiana barwy z burgundowej na niebieską związana jest z agregacją nanocząstek złota, która powiązana jest z tworzeniem się międzycząsteczkowych kompleksów sandwichowych, co zostało udowodnione przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej.¹⁵²



Rys. 38. Schematyczne przedstawienie działania czujnika opartego na koloidalnym złocie modyfikowanym pochodną 15-korony-5 - na podstawie publikacji¹⁵²

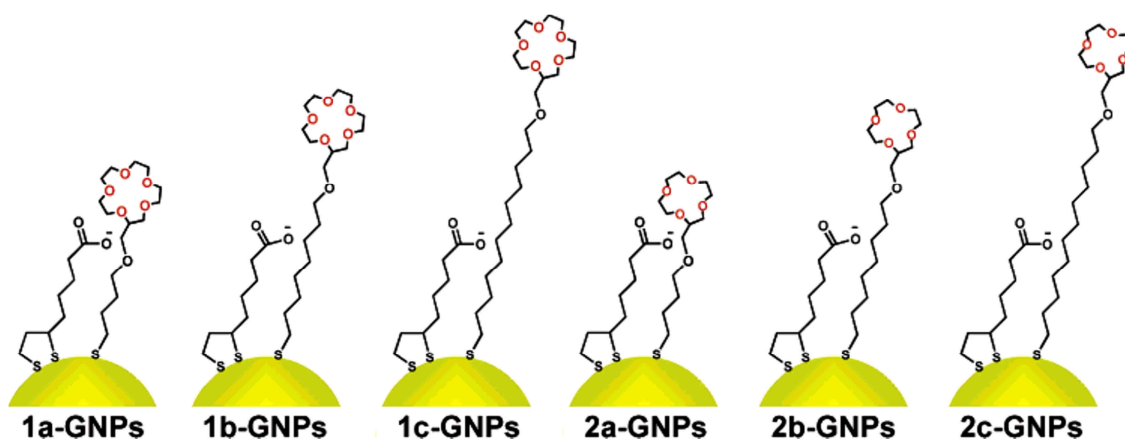
Zbadano zmiany widma w podczerwieni zachodzące w wyniku funkcjonalizowania nanocząstek złota związkami tiolowymi. W przypadku nanozłota funkcjonalizowanego tiolowymi pochodnymi eterów koronowych nie obserwowano pasma w zakresie $2650-2450\text{ cm}^{-1}$ charakterystycznego dla ugrupowania tiolowego oraz pasm przy długości fali $3400, 1600$ i 1400 cm^{-1} , które charakteryzują grupy występujące w cytrynianie.¹⁵²

Lin i inni¹⁷⁶ poszli o krok dalej otrzymując bifunkcjonalizowane nanocząstki złota. Otrzymali je w wyniku dwuetapowej reakcji. W pierwszym etapie obsadzano koloidalne złoto kwasem liponowym przy $\text{pH}=11$. W następnym etapie dodatkowo sfunkcjonalizowano nanocząstki złota przy $\text{pH}=5,85$ tiolowymi pochodnymi np. eterów koronowych, cyklodekstryn, czy dodatnio naładowanymi jonami pirydynowymi lub amoniowymi.



Rys. 39. Schemat otrzymania bifunkcjonalizowanej nanocząstki złota¹⁷⁶

Lin i inni¹⁷⁷ zbadali również wpływ długości łańcucha alkilowego, łączącego ugrupowanie tiolowe z makrocylem, na działanie czujnika. Zaobserwowano, że długość łańcucha może wpływać na zwiększenie selektywności, czułości i szybkości odpowiedzi czujnika. Jest to możliwe wtedy, gdy istnieje możliwość kooperatywnego działania eteru koronowego i ugrupowania karboksylowego kwasu liponowego.



Rys. 40. Zależność odległości pomiędzy ugrupowaniem karboksylanowym i pierścieniem makrocyclicznym od długości węglowodorowego łańcucha w tiolowych pochodnych koron, którymi zmodyfikowano nanocząstki złota¹⁷⁷

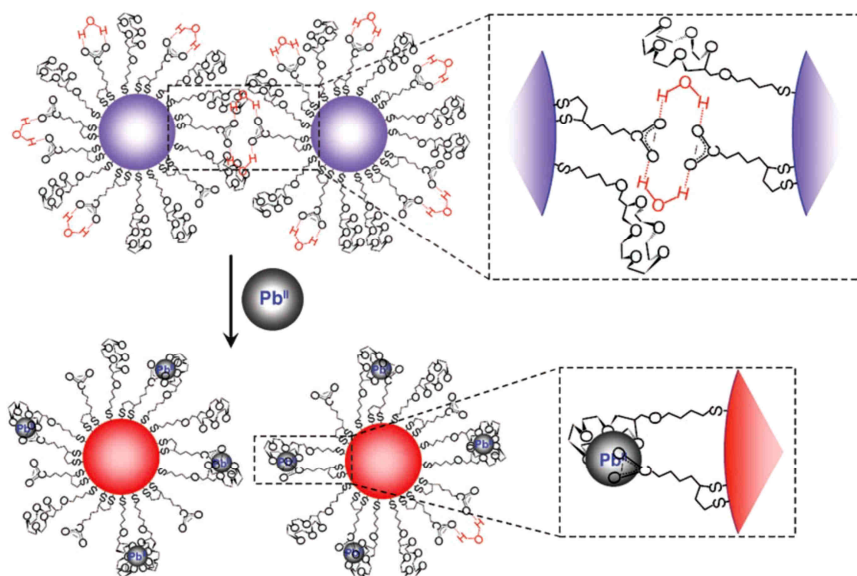
Próbka 1a znacznie szybciej reagowała na jony potasu, jak również z większą selektywnością. Zmiana barwy z czerwonej na niebieską następowała nawet przy stukrotnie mniejszym stężeniu jonów potasu niż jonów sodu. Podobne zachowanie zaobserwowano dla próbki nr 2a z tą różnicą, że była ona selektywna na jony sodu. Znacznie wolniej reagowały pozostałe próbki.

Czujniki plazmonowe mogą posłużyć nie tylko do wykrywania kationów pierwszej grupy układu okresowego. Przykładem innych czujników plazmonowych opartych na nanocząstkach złota mogą być np. czujniki do wykrywania jonów rtęci lub ołowiu. Chai i inni zaproponowali czujnik do wykrywania nawet śladowych ilości rtęci. Czujnik taki został zbudowany na bazie koloidalnego złota pokrytego L-cysteiną.¹⁷⁸ Przykładem innego czujnika selektywnego na jony rtęci może być nanozłoto sfunkcjonalizowane tiokarbaminianową pochodną kaliksarenu.¹⁷⁹ Jednakże mechanizm działania nanoczujników na jony rtęci jest nieco odmienny niż w przypadku wcześniej wymienionych czujników na jony metali pierwszej grupy układu okresowego. W tym przypadku powodem agregacji jest destabilizacja funkcjonalizowanych nanocząstek złota. Destabilizacja ta związana jest z silniejszymi oddziaływaniami jonów rtęci z atomami siarki. Okazuje się, że jednostki kaliksarenowe nie biorą bezpośredniego udziału w procesie agregacji nanocząstek złota.¹⁷⁹

Ciekawym przykładem nanoczujnika selektywnego na jony ołowiu jest nanozłoto otrzymane w wyniku redukcji, w środowisku zasadowym, kwasu tetrachlorozłotowego β -cyklodekstryną, której pierwszorzędowa grupa hydroksylowa utlenia się do grupy karboksylowej. Dodatkowo β -cyklodekstryna działa jako czynnik stabilizujący nanocząstki złota. Tak stabilizowane nanocząstki złota posiadają właściwości selektywnego oddziaływania z jonami ołowiu pod warunkiem deprotonacji drugorzędowej grupy hydroksylowej.¹⁸⁰

Powyżej omówiono przykłady czujników plazmonowych, w których obserwowano batochromową zmianę barwy - z barwy czerwonej na niebieską. Opracowano również czujniki, w których zmiana barwy następuje w przeciwnym kierunku, to jest z niebieskiej na czerwoną. Taka zmiana barwy związana jest z tym, że zagregowane cząstki koloidu ulegają rozproszeniu pod wpływem analitu. Jako przykład może posłużyć czujnik do wykrywania jonów ołowiu zbudowany z nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych 2-(4-sulfanylobutyloksy)metylo-15-koroną-5 i kwasem liponowym w mieszaninie woda/metanol.¹⁸¹ Bifunkcjonalizowane nanocząstki złota dlatego są zagregowane, bo obserwuje się wiązania wodorowe pomiędzy cząsteczkami rozpuszczalnika i dwoma

ugrupowaniami karboksylowymi pochodzącymi od dwóch cząsteczek kwasu liponowego połączonych z dwoma różnymi nanocząstkami złota. Wprowadzenie kationu ołowiu powoduje osłabienie wiązań międzycząsteczkowych poprzez utworzenie kompleksu z eterem koronowym i tworzenie z nim i grupą karboksylową kwasu liponowego wewnątrzcząsteczkowej pary jonowej, co zostało pokazane na rysunku 41.



Rys. 41. Schemat działania czujnika rozpraszającego zagregowane nanocząstki złota w obecności jonów ołowiu¹⁸¹

9. Cel badań

Jak już wcześniej wykazano związki azobenzokoronowe oprócz właściwości typowych dla azobenzenu posiadają właściwości typowe dla eterów koronowych czyli zdolność kompleksowania kationów metali np. litowców, dzięki czemu zostały z powodzeniem wykorzystane m.in. jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych. W ostatnim czasie obserwowana jest tendencja do konstruowania zminiaturyzowanych czujników elektrochemicznych, w tym miniaturowych membranowych elektrod jonoselektywnych. Dzięki możliwości miniaturyzacji takich elektrod mogą one potencjalnie mieć zastosowanie np. w miniaturowych platformach czujnikowych, stosowanych m.in. w analityce klinicznej. Miniaturyzacja elektrod następuje z pewnymi trudnościami, m.in. skraca czas ich życia. Prawdopodobnie związane jest to z niewielką ilością jonoforu w membranie, a tym samym większe znaczenie ma wymywanie się jonoforu z membrany. Stąd lipofilowość jonoforu nabiera tutaj jeszcze większego znaczenia niż w przypadku klasycznych ISE. Na podstawie doświadczeń wiadomo, że nie wszystkie jonofory równie dobrze sprawdzają się w elektrodach miniaturowych typu *solid contact*, jak w klasycznych.

Pomimo dużej liczby publikacji dotyczących jonoforów potasowych w dalszym ciągu handlowo oferowana jest ich bardzo skromna ilość (4 jonofory) z czego najczęściej stosowanym jest walinomycyna, która spełnia wymagania stawiane przez analitykę kliniczną dotyczące współczynników selektywności chociaż i ten jonofor nie charakteryzuje się odpowiednio wysoką lipofilowością i trwałością. Dla sodu najbardziej selektywnym jonoforem, spośród dotychczas zbadanych, okazała się pochodna kaliks[4]arenu, dla której współczynnik selektywności sód/potas wynosi $\log K_{Na,K} = -3,5$.¹²⁵ Niestety związek ten posiada tak rewelacyjny współczynnik selektywności jedynie wtedy, gdy nie miał wcześniej kontaktu z jonem badanym.

Stąd jednym z głównych celów mojej rozprawy doktorskiej było projektowanie i badanie nowych jonoforów, mogących potencjalnie znaleźć zastosowanie w analityce klinicznej ze szczególnym wskazaniem na jony potasu, ale i również jony sodu. Zaplanowane zostały prace syntetyczne zmierzające do opracowania metod syntezy

pozwalających na uzyskanie jonoforów o podwyższonej lipofilowości, będących analogami najlepszych spośród dotychczas uzyskanych jonoforów azobenzokoronowych. Celem prac badawczych było również sprawdzenie jaki wpływ na właściwości elektrody ma zastosowanie w ich membranach jonoforów azobenzokoronowych zawierających łańcuchy boczne z dodatkowymi grupami funkcyjnymi. Dałoby to odpowiedź na pytanie w jaki sposób można połączyć chemicznie jonofor z innymi składowymi membran, bez utraty selektywności. Modyfikując łańcuchy boczne azobenzokoron można również uzyskać związki o podwyższonej lipofilowości oraz, przy odpowiedniej konstytucji łańcucha bocznego, uzyskać związki typu lariatowego, gdzie „ogon” będzie współuczestniczył w kompleksowaniu jonów. Innym celem rozprawy doktorskiej było znalezienie jak najlepszego jonoforu spośród związków bis(azobenzokoronowych), również selektywnych na jony potasu i sodu. W tym celu zaplanowano najpierw wyselekcjonowanie jonoforu selektywnego na te jony spośród związków biskoronowych różniących się długością mostka łączącego obie jednostki azobenzokoronowe. W następnym etapie zaplanowano syntezywanie lipofilowych analogów najlepszych, wyselekcjonowanych biskoron. Dla wszystkich powyższych przypadków zaplanowano również zbadanie miniaturowych membranowych elektrod jonoselektywnych opartych na tych jonoforach.

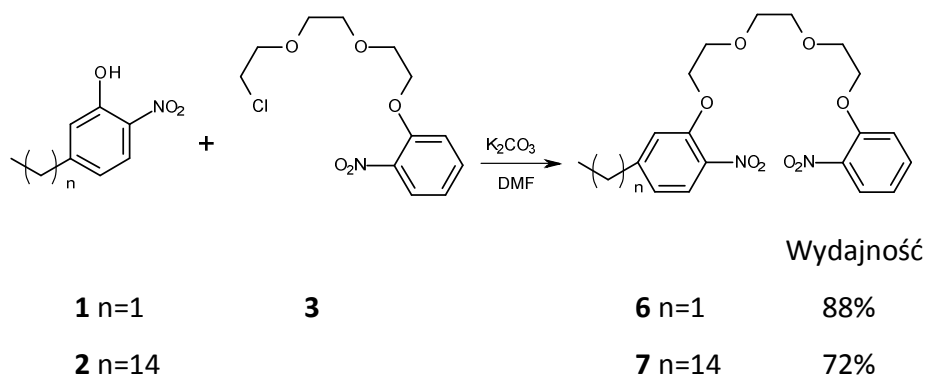
Jednym z głównych problemów podczas syntezy planowanej grupy jonoforów było otrzymanie z dobrą wydajnością substratów - 4'-hydroksyazobenzokoron. Substraty te otrzymywane były wcześniej głównie w reakcji azoksybenzokoron z kwasem siarkowym, prowadzonej w etanolu.⁵⁴ Ze względu na właściwości azobenzokoron jest to reakcja stosunkowo trudna do przeprowadzenia i wymagająca dużej wprawy. Ponadto uzyskiwane wydajności nie były najwyższe, szczególnie dla koron o większym pierścieniu, izolacja produktów wiązała się z dużym zużyciem rozpuszczalników organicznych a obecność alkoholu w środowisku reakcji powodowała powstawanie produktu ubocznego o charakterze eteru. Dlatego zaplanowano próby optymalizacji warunków tej reakcji. Zaplanowano również badania fotochemicznego przegrupowania azoksybenzokoron, bez udziału kwasu.

Innym celem badań były próby otrzymania optycznych nanoczuJNIKÓW na jony potasu i sodu. Czujniki te miały zostać otrzymane poprzez funkcjonalizowanie koloidalnych nanocząstek złota pochodnymi azobenzokoron. W tym celu zaplanowano opracowanie metody syntezy i otrzymanie nowej grupy związków azobenzokoronowych z peryferyjną grupą tiolową.

10. Uzyskane rezultaty i dyskusja wyników

10.1 Synteza związków azobenzokoronowych o właściwościach jonoforowych

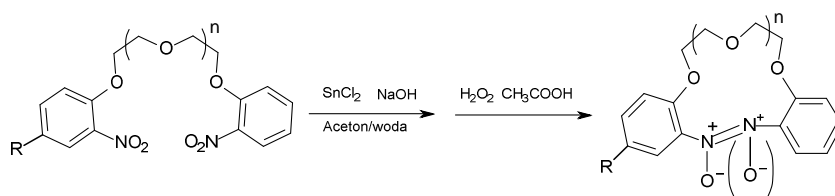
Celem prac syntetycznych było otrzymanie nowych pochodnych azobenzokoron, jak i bis(azobenzokoron) o zwiększonej lipofilowości oraz pochodnych funkcjonalizowanych. Ważnym, uniwersalnym substratem do syntezy jonoforów azobenzokoronowych są azobenzokorony z grupą hydroksylową znajdującą się w położeniu *para* względem ugrupowania azowego. Jedną z metod syntezy tych związków polega na wykorzystaniu reakcji analogicznej do przegrupowania Wallacha, w której jako substraty wykorzystuje się azoksybenzokorony.⁵⁴ Właściwą syntezę musiał więc poprzedzić etap przygotowania substratów – odpowiednich azoksybenzokoron. Przeprowadziłem szereg syntez prowadzących do otrzymania azoksybenzokoron bez dodatkowych podstawników oraz z podstawnikami węglowodorowymi w pierścieniu benzenowym. W tym celu syntezowałem m.in. alkilo-nitrofenole (związki **1** i **2**), α -(2-nitrofenoksy)- ω -chloro-oligo(oksaalkan) (związek **3**), symetryczne podandy (związki **4** i **5**) oraz niesymetryczne podandy (związki **6** i **7**) (rys. 42, 43). Podandy **4-7** otrzymywałem w reakcji Williamsona z wydajnościami rzędu 72-88%.



Rys. 42. Synteza niesymetrycznych podandów

Jedną z możliwości syntezy azoksybenzokoron (związki **8-11**) jest redukcja α,ω -(dinitrofenylo)-oligo(oksaalkanów) cyninami³⁴ i dotlenianie mieszaniny związków azo i azoksy kwasem nadoctowym.⁴³ Wydajności syntezowanych, wyizolowanych i oczyszczonych przez mnie azoksybenzokoron, nie zawierających w pierścieniu

benzenowym dodatkowych podstawników, zawierały się w granicach 31-34%, a w przypadku azoksybenzokoron z podstawnikami węglowodorowymi wynosiły od 23 do 28% (rys. 43). Nie najwyższa sumaryczna wydajność tych dwóch reakcji spowodowana jest m.in. tym, że mamy tu do czynienia z jednoczesną reakcją cyklizacji, gdzie obserwuje się powstawanie szeregu produktów ubocznych: liniowych dimerów, cyklicznych dimerów, związków polimerowych i innych. Niejednoznacznie przebiega reakcja redukcji. Oprócz związków azowych powstają również związki aminowe i inne produkty redukcji związków nitrowych.⁴⁷ Jedną z zalet redukcji cyninami w środowisku wodno-acetonowym jest fakt, iż proces oczyszczania azoksybenzokoron nie następuje większych trudności.



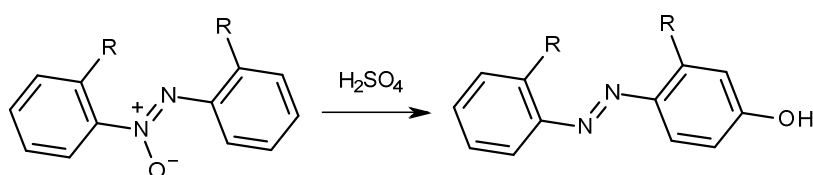
	Wydajność
4 R=H n=1	8 R=H n=1 31%
5 R=H n=2	9 R=H n=2 34%
6 R=C ₂ H ₅ n=2	10 R=C ₂ H ₅ n=2 28%
7 R=C ₁₅ H ₃₁ n=2	11 R=C ₁₅ H ₃₁ n=2 23%

Rys. 43. Synteza symetrycznych i niesymetrycznych azoksybenzokoron

W literaturze można znaleźć jedną, niezależną pracę dotyczącą syntezy *orto*-azoksybenzokoron, bez dodatkowych podstawników, gdzie dinitropodandy redukowano cynkiem w obecności chlorku amonu, cieczy jonowych i wody, w atmosferze tlenu. Autorzy podają wydajności otrzymania 13- i 16-członowej azoksybenzokorony na poziomie odpowiednio 54 i 56%.¹⁸² Metoda ta dotychczas nie była przez nas powtarzana.

Przebadalem, prowadzoną w różnych warunkach, reakcję przegrupowania Wallacha dla związku wzorcowego – azoksybenzenu. Stwierdziłem, że gdy jako rozpuszczalnika używa się etanolu otrzymuje się pożądany produkt reakcji - *para*-hydroksyazobenzen z wydajnością 73%. Przeprowadziłem również tę reakcję

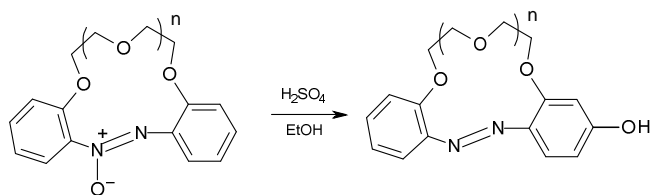
w dimetyloformamidzie, w podobnych warunkach jak dla etanolu, jednak nie otrzymałem oczekiwanego produktu. Przeprowadziłem reakcję przegrupowania pochodnej azoksybenzenu z dwiema grupami eterowymi (metoksyłowymi), które znajdowały się w pierścieniach benzenowych w pozycjach 2 i 2' czyli w analogicznych miejscach, jak grupy eterowe w azoksybenzokoronie (rys. 44). Okazało się, że w tym przypadku wydajność reakcji w etanolu wynosiła tylko 16% (duża ilość produktów ubocznych), natomiast w dimetyloformamidzie wydajność wynosiła 63%. Niewątpliwie obecność grup eterowych w pozycjach 2 i 2' azoksybenzenu odgrywa istotną rolę dla przebiegu tej reakcji.



	Wydajność
12 R=H	73% (EtOH)
	brak produktu (DMF)
13 R=OCH ₃	16% (EtOH)
	63% (DMF)

Rys. 44. Przegrupowanie azobenzenu i dimetoksyazobenzenu oraz wydajności tych reakcji prowadzonych w EtOH i DMF

Reakcję przegrupowania 13- i 16-członowej azoksybenzokorony dotychczas prowadzono w etanolu (rys. 45), w którym wydajność reakcji wynosiła odpowiednio: do 50% dla azoksybenzo-13-korony-4, 25-30% dla azoksybenzo-16-korony-5 i obserwowano zmniejszenie wydajności wraz ze zwiększeniem makropierścienia.^{51,54} Jedną z wad prowadzonych reakcji było duże zużycie rozpuszczalników organicznych używanych do ekstrakcji produktu z silnie kwaśnego środowiska i powstawanie znacznych ilości produktów ubocznych: azobenzokoron i etoksy pochodnych, które w znacznym stopniu wpływały na obniżenie wydajności pożądanego produktu. Dlatego jednym z głównych moich celów była optymalizacja metody syntezy hydroksyazobenzokoron, zmniejszenie lub wyeliminowanie wymienionych wad.



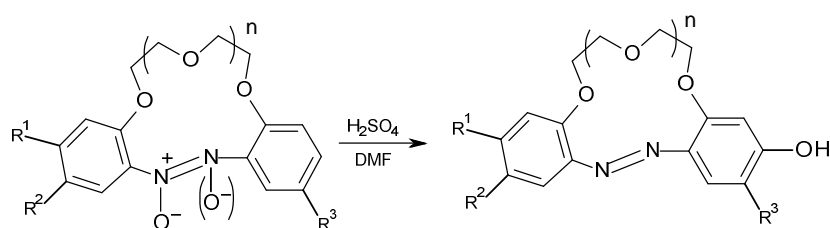
14 n=1, **15** n=2

Rys. 45. Synteza *p*-hydroksyazobenzokoron w wyniku reakcji analogicznej do przegrupowania Wallacha^{33,54}

Część prac dotyczących modyfikacji reakcji przegrupowania azoksybenzokoron, zachowując środowisko etanolowe, przeprowadziłem razem z dyplomantką Katarzyną Potrykus.¹⁸³ Jako modelowe substraty wybrałem niepodstawione azoksybenzokorony: 13- i 16-członową. Jedną z modyfikacji, w której zaobserwowałem poprawę wydajności reakcji w środowisku etanolowym było zmniejszenie stężenia kwasu siarkowego z 95% do 92%. Również częściowe neutralizowanie kwasu siarkowego węglanem sodu spowodowało nieznaczny wzrost wydajności. Przeprowadziłem reakcje azoksybenzokoron z kwasem siarkowym w środowisku etanolowym w reaktorze mikrofalowym. W tym przypadku możliwie było sześciokrotne zmniejszenie ilości etanolu, kwasu siarkowego i obniżenie temperatury reakcji z 94°C do 60°C otrzymując produkt reakcji z taką samą wydajnością. Ostatecznie produkt przegrupowania 16-członowej azoksybenzokorony, w reakcji prowadzonej w etanolu, otrzymałem z wydajnością 35-40% (dotychczas 25-30%). Ze względu na niezadowalającą w dalszym ciągu wydajność reakcji postanowiłem przebadać wpływ różnych rozpuszczalników na wydajność reakcji przegrupowania. Wśród przebadanych rozpuszczalników znajdował się m.in.: heksan, izooktan, które wykorzystano np. w przegrupowaniu azoksybenzokoron prowadzonym w obecności zeolitów.⁶⁰ W reakcjach prowadzonych w tych rozpuszczalnikach nie zaobserwowałem oczekiwanego produktu reakcji ani też żadnego innego. Innymi rozpuszczalnikami, w których prowadziłem reakcję azoksybenzokoron z kwasem siarkowym były: aceton, glikol etylenowy, dimetylosulfotlenek i dimetyloformamid. W acetonie oprócz produktów obecne były azobenzokorony oraz produkt kondensacji acetonowej, który utrudniał proces oczyszczania produktu. W przypadku reakcji prowadzonych w glikolu etylenowym oprócz oczekiwanego produktu reakcji uzyskiwałem

hydroksyetylenoksy pochodną azobenzokorony, której strukturę potwierdziłem syntezując 4'-(2-hydroksyetylenoksy)-azobenzokoronę-5 (związek **16**) jednoznaczną metodą. Stosunkowo dobre rezultaty dla reakcji azoksybenzokoron z kwasem siarkowym uzyskiwałem, gdy jako rozpuszczalnik zastosowałem dimetyloformamid. Reakcja w tym rozpuszczalniku, przy zastosowaniu takich samych proporcji jak dla etanolu, biegła z dużą szybkością. Reakcję tę dodatkowo zmodyfikowałem w porównaniu do tej prowadzonej w etanolu poprzez dziesięciokrotne zmniejszenie ilości rozpuszczalnika i kwasu siarkowego oraz zmniejszenie temperatury z 94°C do 88°C. Modyfikacje te spowodowały, iż wydajności reakcji wzrosły do 78% i 72% odpowiednio dla 13- i 16-członowych azoksybenzokoron, a ilość użytego do ekstrakcji rozpuszczalnika zmalała około dwukrotnie.

Przebadałem reakcję przegrupowania **13-** i **16-członowych azoksybenzokoron**, które w jednym lub obu pierścieniach benzenowych miały podstawnik alkilowy lub reszty fenylowe (rys. 46).



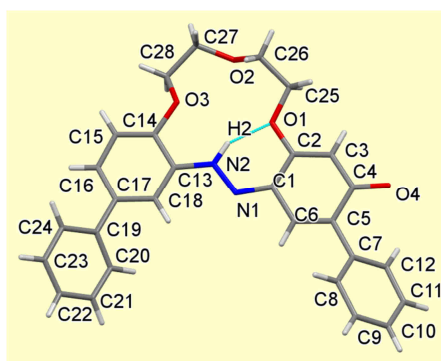
	Wydajność
17 R ¹ =C ₂ H ₅ R ² =R ³ =H n=2	30%
18 R ¹ =C ₁₅ H ₃₁ R ² =R ³ =H n=1	70%
19 R ¹ =C ₁₅ H ₃₁ R ² =R ³ =H n=2	61%
20 R ¹ =H R ² =R ³ =C ₈ H ₁₇ n=1	56%
21 R ¹ =H R ² =R ³ =C ₁₂ H ₂₅ n=2	51%
22 R ¹ =H R ² =R ³ =Ph n=1	37%
23 R ¹ =H R ² =R ³ =Ph n=2	33%

Rys. 46. Przegrupowanie podstawionych azoksybenzokoron

Wprowadzenie podstawnika lub podstawników alkilowych do pierścienia lub pierścieni aromatycznych powodowało, iż produkt reakcji dużo łatwiej krystalizuje, co w znaczny sposób ułatwiało proces jego oczyszczania. Dla azoksybenzokoron z dodatkowymi

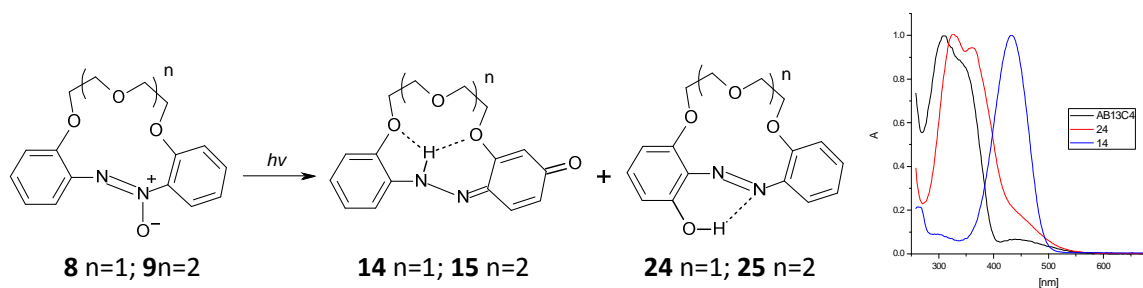
podstawnikami w pierścieniu benzenowym zaobserwowałem wzrost wydajności reakcji w dimetyloformamidzie np. dla 13-członowej azoksybenzokorony z podstawnikiem pentadecylowym wydajność reakcji prowadzonej w etanolu wynosiła około 15%⁵⁴, a w dimetyloformamidzie 70%. Wprowadzenie ugrupowań alkilowych do obu pierścieni aromatycznych, w pozycje *meta* do grupy azoksy, spowodowało obniżenie wydajności hydroksydialkiloazobenzokoron o około 20%, w porównaniu do korony bez ugrupowań alkilowych. Wzrosła natomiast ilość powstających ubocznie azobenzokoron.

Inną modyfikacją pierścieni aromatycznych azobenzokorony było wprowadzenie ugrupowania fenyłowego. Obserwowałem wtedy znaczny spadek wydajności reakcji, co prawdopodobnie było spowodowane zawadą przestrzenną, która utrudniała substytucję nukleofilową. I w tym przypadku oprócz związku posiadającego grupę hydroksylową w pozycji *para* do ugrupowania azowego otrzymywałem w znaczących ilościach azobenzokoronę, którą trudno było oddzielić od oczekiwanego produktu. Została zbadana struktura krystaliczna związku **22**.¹⁸⁴ Związek ten występuje w postaci chinonohydrazonowej (rys. 47). Podobnie jak w przypadku analogicznego związku bez podstawników fenyłowych⁵¹ tworzy się tu wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe N-H...O. Oba atomy azotu oraz atomy tlenu z pierścienia makrocyklicznego połączone bezpośrednio z pierścieniami benzenowymi leżą niemalże w jednej płaszczyźnie. Zewnętrzne pierścienie benzenowe są skręcone względem płaszczyzny pierścienia a kąty dwuścienne wynoszą 34,08° i 32,81°, uniemożliwiając delokalizację elektronów. Kąt ten jest nieznacznie większy w przypadku, gdy w jednym z pierścieni jest pieśćień chinonowy z atomem tlenu O4.



Rys. 47. Struktura krystaliczna związku **22**¹⁸⁴

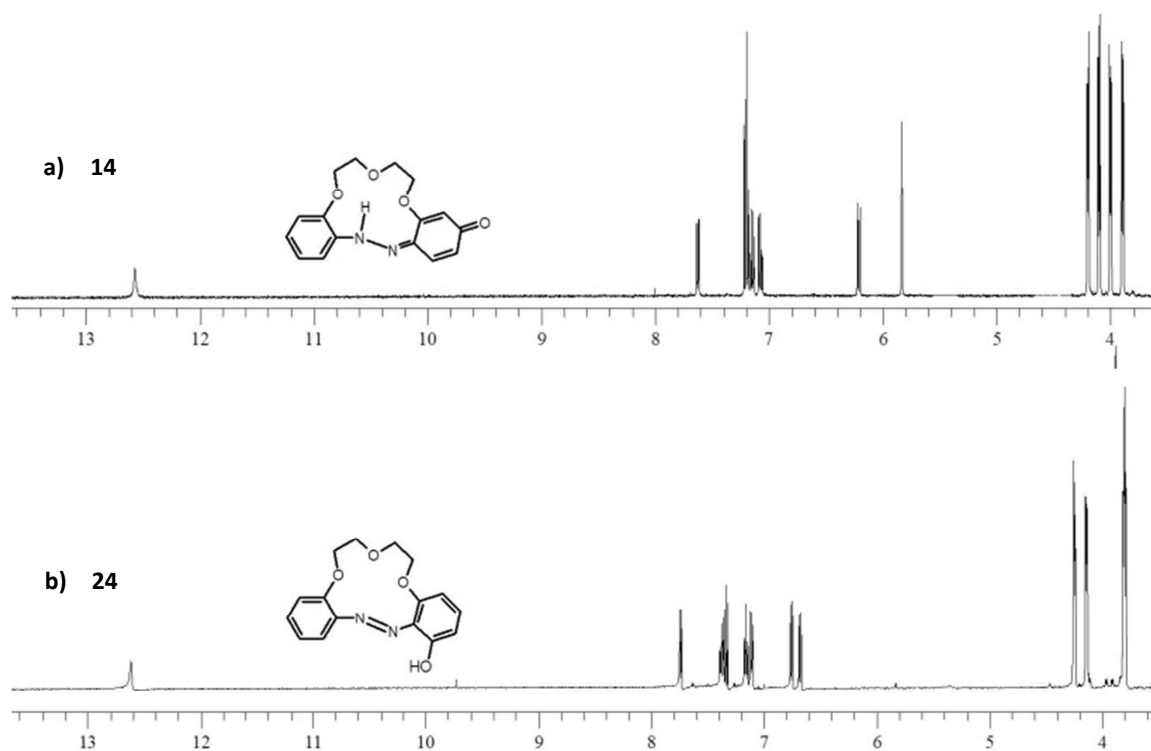
Przeprowadziłem **fotchemiczną reakcję przegrupowania** 13- i 16-członowej azoksybenzokorony. Reakcje prowadziłem w: toluenie, etanolu i dimetyloformamidzie naświetlając mieszaninę reakcyjną promieniowaniem ultrafioletowym, emitowanym przez 4 niskociśnieniowe lampy rtęciowe każda o mocy 9 W. Przebieg reakcji śledziłem metodą chromatograficzną (TLC). Obserwowałem, że w naświetlanej mieszaninie reakcyjnej około 30% substratu – *trans*-azoksybenzokorony izomeryzuje do izomeru *cis*. Ponieważ w przypadku fotchemicznego przegrupowania azoksybenzenu głównym produktem jest *orto*-hydroksyazobenzen⁶⁰ takiego też produktu oczekiwałem w przypadku fotchemicznego przegrupowania azoksybenzokoron. Okazało się, że produktami reakcji nie są wyłącznie *orto*-hydroksyazobenzokorony (związki **24** i **25**, rys. 48), ale także *para*-hydroksyazobenzokorony (związki **14** i **15**). Sumarycznie wydajność powstających hydroksyazobenzokoron wynosiła około 20%. Proporcje izomerów *orto* i *para* zależały od rodzaju rozpuszczalnika, w którym prowadzone było przegrupowanie. Najwięcej produktu *orto* otrzymałem w reakcji prowadzonej w toluenie, a najmniej w etanolu. W dimetyloformamidzie otrzymałem porównywalne ilości obu izomerów hydroksyazobenzokoron. *orto*-Hydroksyazobenzokorony wydają się być związkami interesującymi, chociażby ze względu na układ grup funkcyjnych (nazwałbym go „barwnikowym”) ale ich właściwości nie zostały dotychczas zbyt dobrze poznane by można było przesądzać o ich przydatności. W roztworach występują one, w odróżnieniu od *p*-hydroksyazobenzokoron, w analogicznych warunkach, w formie azofenolowej, w której prawdopodobnie występuje silne wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe O-H...N - inne niż w przypadku *p*-hydroksyazobenzokoron (rys. 48).



Rys. 48. Produkty fotchemicznego przegrupowania azoksybenzokoron z narysowanymi prawdopodobnymi wiązaniami wodorowymi. Po prawej stronie przedstawiono widma UV-Vis, w acetonitrylu, azobenz-13-korony-4 (AB13C4), związku **14** i **24**¹⁸⁵

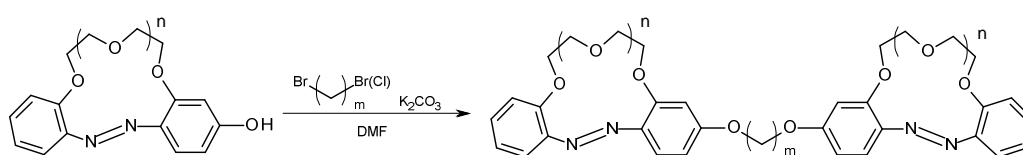
W widmie ^1H NMR formy chinonohydrazonej pochodnej *para* (związek **14**) typowe jest występowanie sygnałów protonów pierścienia chinonowego przy 5,8 ppm i 6,2 ppm. Dodatkowo obserwuje się zróżnicowanie sygnałów protonów dla wszystkich atomów węgla znajdujących się w łańcuchu eterowym. Dla formy azofenolowej pochodnej *orto* obserwuje się typowy układ sygnałów, jak dla niesymetrycznie podstawionych azobenzokoron. W widmach ^1H NMR (d-aceton) przesunięcia sygnałów protonów przy heteroatomach dla 13- i 16-członowej *orto*-hydroksyazobenzokorony wynoszą odpowiednio 12,66 i 12,08 ppm a przesunięcia sygnałów protonów pierścieni benzenowych wskazują na obecności pierścienia fenolowego.

Na rysunku 49 porównano widma ^1H NMR związków **14** i **24** - produktów fotochemicznego przegrupowania azoksybenzo-13-korony-4 - w d-acetonitrylu.¹⁸⁵



Rys. 49. Widma ^1H NMR (d-acetonitryl) produktów fotochemicznego przegrupowania azoksybenzo-13-korony-4: a) widmo związku **14**, b) widmo związku **24**¹⁸⁵

4'-Hydroksyazobenzokorony posłużyły mi do syntezy szeregu różnych pochodnych azobenzokoron, m.in. bis(azobenzokoron), azobenzokoron z peryferyjną grupą tiolową oraz azobenzokoron posiadających grupę amidową w łańcuchu bocznym. Pierwszą grupą otrzymanych przeze mnie biskoron były związki bis(azobenzokoronowe), które otrzymywałem w wyniku reakcji 4'-hydroksy-azobenzokoron z α,ω -dibromoalkanami lub z bromochlorometanem. Syntezowane związki zawierały po dwie jednostki 13- lub 16-członowej azobenzokorony połączone, poprzez atomy tlenu, mostkiem alkanowym o różnej długości (C1, C2, C4 i C10).

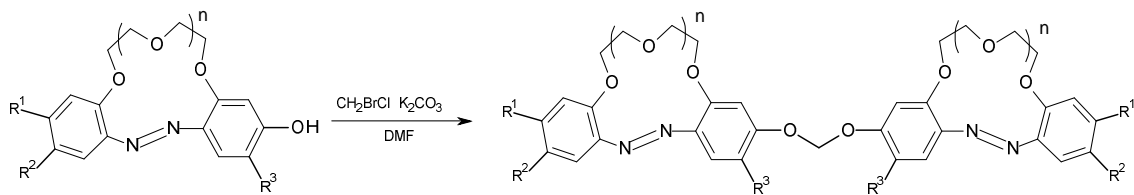


Wydajność

26 n=1 m=1	72%
27 n=2 m=1	70%
28 n=2 m=2	60%
29 n=2 m=4	65%
30 n=2 m=10	58%

Rys. 50. Synteza bis(azobenzokoron) różniących się długością mostka łączącego dwie jednostki azobenzokoronowe

Najlepsze wydajności, ok. 70%, uzyskałem w przypadku syntezy bis(azobenzokoron) z najkrótszym mostkiem dioksymetylenowym (rys. 50). I ten model biskorony (sugerując się również wynikami badań elektrodowych) wybrałem projektując bis(azobenzokorony) o większej lipofilowości, z podstawnikami węglowodorowymi w pierścieniach aromatycznych (rys. 51). Podstawniki alkilowe w tych bis(azobenzokoronach) znajdowały się w pozycjach *para* bądź *meta* (*para* do fragmentu oligo(oksyetylenowego)) względem ugrupowania azowego.



Wydajność

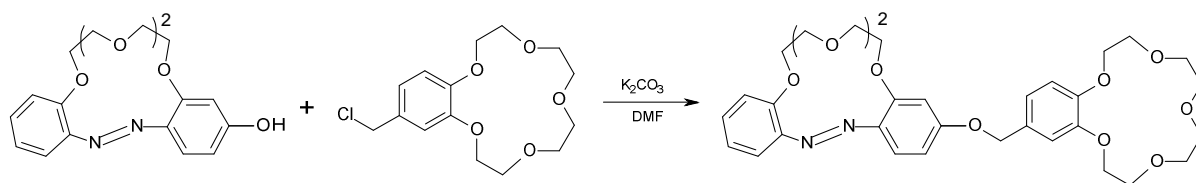
31	$R^1=C_2H_5$ $R^2=R^3=H$ $n=2$	66%
32	$R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=1$	56%
33	$R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=2$	51%
34	$R^1=H$ $R^2=R^3=C_8H_{17}$ $n=1$	64%
35	$R^1=H$ $R^2=R^3=C_{12}H_{25}$ $n=2$	56%

Rys. 51. Synteza związków bis(azobenzokoronowych) z podstawnikami alkilowymi w pierścieniach benzenowych

Wydajności syntezy bis(azobenzokoron) z podstawnikami alkilowymi i z mostkiem dioksymetylenowym, otrzymanych w reakcji odpowiedniej hydroksyazobenzokorony z bromochlorometanem, wynosiły od 51 do 66%.

Generalnie synteza bis(azobenzokoron) przedstawionych na rysunkach 50 i 51 przebiega bezproblemowo. Biskorony powstają stosunkowo łatwo, szczególnie te z krótkim łącznikiem. Problem pojawia się natomiast na etapie oczyszczania a związany jest z izomeryzacją azobenzokoron. W przypadku azobenzokoron izomery *cis* (*Z*) są znacznie trwalsze niż w przypadku azobenzenu i jego pochodnych. W związku z tym w roztworze bis(azobenzokoron) można zaobserwować (TLC) trzy stereoizomery: *trans-trans* (*E-E*), *trans-cis* (*E-Z*) i *cis-cis* (*Z-Z*) i te trzy substancje muszą być zidentyfikowane i wyizolowane by można było zbilansować reakcję.

Synteżowałem również biskoronę posiadającą zarówno jednostkę azobenzokoronową, jak i jednostkę benzokoronową (rys. 52). Jako składowe dobrane zostały makrocykle o podobnych właściwościach jonoforowych – oba tworzą kompleksy typu sandwicz z jonami potasu. Związek **36** może występować jedynie w postaci dwóch izomerów co mogło ułatwić jego izolację jednak bardzo silnie oddziałuje on z fazą stacjonarną użytą do chromatografii kolumnowej - żelem krzemionkowym, co bardzo utrudniało proces oczyszczanie m.in. z powodu możliwości wymywania się zanieczyszczeń z fazy stacjonarnej. Wydajność syntezy biskorony (związek **36**) wynosiła 30%.



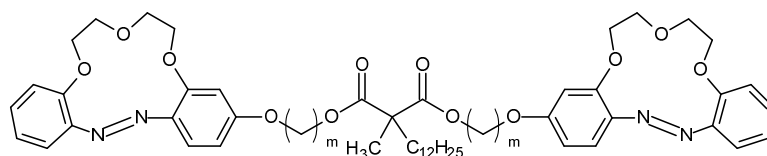
Wydajność

36

30%

Rys. 52. Synteza „mieszanej” biskorony powstałej z połączenia 16-członowej azobenzokorony z benzo-15-koroną-5

Kolejne syntezowane przez mnie bis(azobenzokorony) to do pewnego stopnia analogi znanych jonoforów, w których dwie jednostki koronowe połączone zostały w biskoronę tworząc diestry z kwasem 2-dodecylo-2-metylomalonowym (rys. 53).



Wydajność

37 m=2

38%

38 m=4

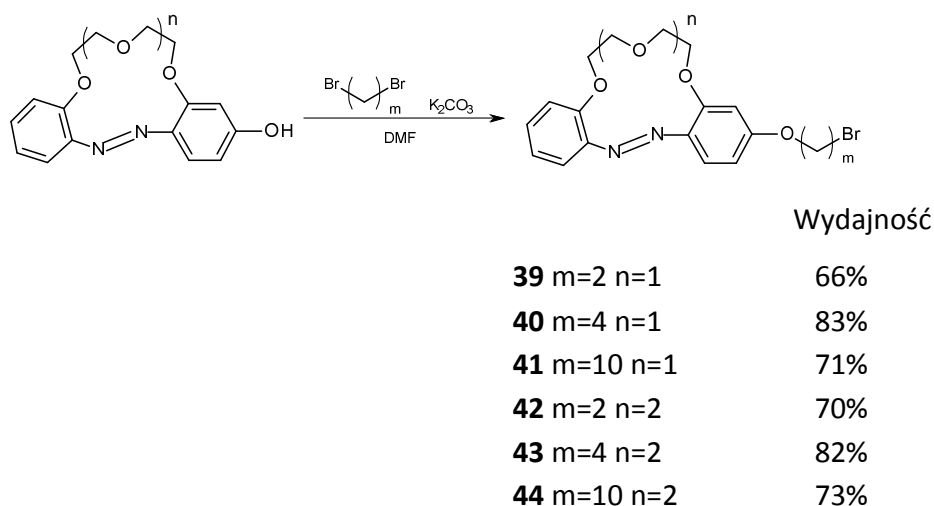
43%

Rys. 53. Syntezowane bis(azobenzokorony-4) – diestrowe pochodne kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego

Testując szereg metod syntezy, jako optymalną w tym przypadku wybrałem metodę syntezy biskoron w reakcji odpowiednich bromopochodnych azobenzokoron z solą potasową kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego. Wydajność syntezy związków biskoronowych metodą alkilowania soli malonowej wynosiła około 40%. Najwięcej problemu z prawidłowym zidentyfikowaniem pożądanego produktu reakcji i odróżnieniem izomerów geometrycznych miałem właśnie podczas syntezy tych 13-członowych bis(azobenzokoron), zawierających fragment 2-dodecylo-2-metylomalonowy. Izomery geometryczne tych biskoron drastycznie różnią się właściwościami chromatograficznymi (TLC; np. $R_f \sim 0,2$ i $\sim 0,9$) co może mieć związek z dużą różnicą zdolności kompleksujących poszczególnych izomerów i stąd duża różnica w sile oddziaływania z fazą stacjonarną nie pozbawioną kationów metali pierwszej

i drugiej grupy układu okresowego. Dlatego dopiero „wyskrobanie” z płytek chromatograficznych poszczególnych plamek i pozostawienie poszczególnych substancji w roztworze przez pewin czas pozwoliło na ustalenie „kompletów” przynależnych poszczególnym substancjom.

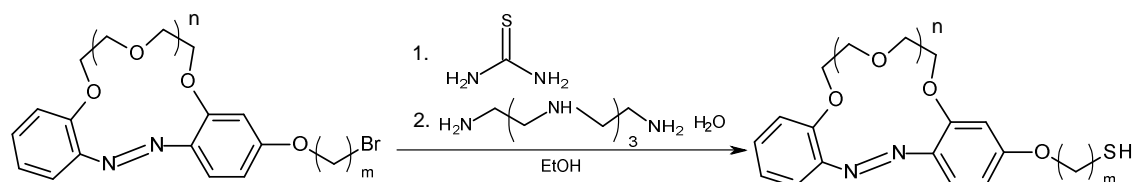
Z 13- i 16- członowej 4'-hydroksyazobenzokorony (związki **14** i **15**) i α,ω -dibromoalkanów, wykorzystując reakcję Williamsona, syntezowałem bromopochodne – reaktywne związki, które zostały wykorzystane do dalszej modyfikacji azobenzokoron (biskoron, tiolowe pochodne, nie opisane tu aminowe pochodne i inne). W tym przypadku należało zastosować przynajmniej pięciokrotny molowy nadmiar dibromoalkanu w stosunku do hydroksyazobenzokorony, aby uniknąć lub w znacznym stopniu ograniczyć tworzenie się związków bis(azobenzokoronowych). Wydajność otrzymania bromopochodnych 13- i 16-członowych azobenzokoron, z różną długością łańcucha alkilowego, wynosiła od 66 do 83% (rys. 54). Jednak żeby uzyskać takie wydajności potrzebne jest spore doświadczenie w wykonywaniu tego typu reakcji. Przede wszystkim należy możliwie szybko uzyskać produkt w postaci czystej, krystalicznej (nie należy przechowywać surowego produktu), pozbawiony przede wszystkim dibromoalkanów i bromoalkoholi.



Rys. 54. Synteza bromopochodnych 13- i 16-członowej azobenzokorony

Syntezowanym przeze mnie związkami były również azobenzokorony z peryferyjną grupą tiolową. Związki te zostały wykorzystane do otrzymania nanoczuJNIKÓW

plazmonowych (rozdział **10.3**). Syntezowałem pochodne zarówno 13- jak i 16-członowej azobenzokorony. Związki azobenzokoronowe z peryferyjną grupą tiolową syntezowałem w reakcji bromoalkiloksy-azobenzokorony z tiomocznikiem, gdzie produktem pośrednim była sól izotiuronowa, którą bez oczyszczania poddawałem hydrolizie w obecności tetraetylenopentaaminy w środowisku wodno-etanolowym.



Wydajność

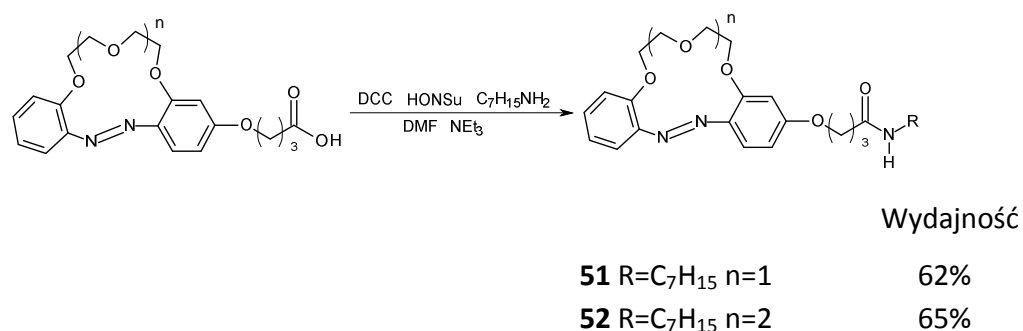
45 m=2 n=1	27%
46 m=4 n=1	38%
47 m=10 n=1	32%
48 m=2 n=2	37%
49 m=4 n=2	46%
50 m=10 n=2	43%

Rys. 55. Metoda syntezy związków azobenzokoronowych z peryferyjną grupą tiolową

Synteza tiolowych pochodnych azobenzokoron jest trudna z powodu, iż ugrupowanie azowe jest wrażliwe na środowisko kwaśne oraz możliwość uczestniczenia tego ugrupowania w reakcji redoks. Początkowo etap hydrolizy soli izotiuronowej prowadziłem w temperaturze wrzenia. Obserwowałem wówczas (TLC) częściowe rozszczepienie się pochodnej azobenzokorony do 4'-hydroksyazobenzokorony. W celu wyeliminowania tego problemu lub znacznego ograniczenia (związki **45** i **48**) obniżyłem temperaturę reakcji hydrolizy soli izotiuronowej do 40-50°C. Związki azobenzokoronowe z peryferyjną grupą tiolową mogą występować w postaci dwóch izomerów geometrycznych, aczkolwiek związki te pod wpływem tlenu z powietrza utleniają się łatwo do disulfidowych pochodnych azobenzokoron, które mogą występować w postaci trzech izomerów co sumarycznie daje pięć izomerów. Pomimo licznych prób nie udało mi się otrzymać tiolowych pochodnych azobenzokoron w postaci krystalicznej. Wydajność syntezy azobenzokoron z peryferyjną

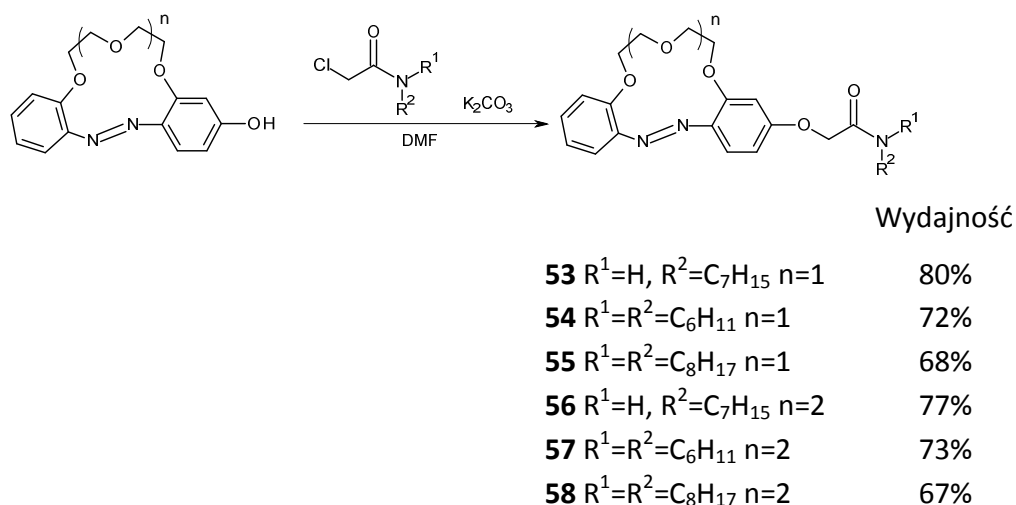
grupą tiolową z odpowiednich bromopochodnych wynosiła 27-46%. Związki te przechowywane były w obniżonej temperaturze.

Grupą docelowych związków, które miały posłużyć jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych były również eteroamidowe pochodne azobenzokoron. Wśród tej grupy związków syntezowano m.in. 4'-(*N*-heptylo-4-oksa-butanoamido)-azobenzokoronę-4 (związek **51**), dla której, dzięki modyfikacji metody wcześniej stosowanej (DCC/acetonitryl zmieniono na DCC, HONSu/DMF), zwiększono wydajność reakcji z 29% do 62% i praktycznie wyeliminowano powstającą ubocznie a trudną do oddzielenia pochodną *N*-acylomocznikową. Analog 16-członowy otrzymano z wydajnością 65% (związek **52**). Syntezę związków **51** i **52** przedstawiłem na rysunku 56.



Rys. 56. Reakcja otrzymywania eteroamidowych pochodnych 13- i 16-członowej azobenzokorony metodą DCC/HONSu

Zaproponowałem inną niż wcześniej stosowaną metodę (DCC/acetonitryl) syntezy eteroamidowych pochodnych azobenzokoron dla 4'-(*N*-heptylo-2-oksa-etanoamido)-13- i 16-członowej azobenzokorony - reakcja hydroksyazobenzokoron z chloroacetamidami, co zaowocowało zwiększeniem wydajności otrzymania produktu oraz prostszą metodą ich oczyszczania. Metodę z chloroacetamidami zsyntezowałem również amidy będące pochodnymi drugorzędowych amin – dioktyloaminy i dicykloheksyloaminy (rys. 57).



Rys. 57 Synteza eteroamidowych pochodnych azobenzokoron w reakcji z chloroacetamidami

10.2 Badanie właściwości jonoforowych nowych pochodnych azobenzokoron – badania potencjometryczne

Do pochodnych azobenzokoronowych, których właściwości jonoforowe w membranowych elektrodach jonoselektywnych przebadanym, należą takie grupy związków jak: biskorony, azobenzokorony z grupą estrową bądź amidową. Większość z tych związków została przez mnie syntezowana i opisana w rozdziale **11.2**.

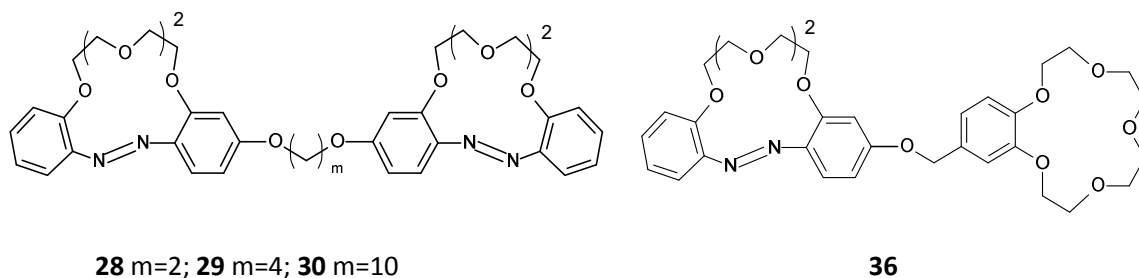
W przypadku elektrod selektywnych na jony potasu bądź sodu, które miałyby mieć praktyczne zastosowanie ważne są takie parametry, jak czułość, granica wykrywalności oraz współczynniki selektywności. Najczęściej elektrody sodowe i potasowe wykorzystywane są w analizie klinicznej m.in. do badania osocza krwi i moczu. Stężenie jonów sodu, potasu, wapnia i magnezu w osoczu krwi powinno mieścić się w granicach odpowiednio 135-150; 3,5-5,0; 1,0-1,2; 0,45-0,8 mM.¹⁸⁶ Współczynniki selektywności dla elektrody sodowej, która mogłaby mieć praktyczne zastosowanie do badania osocza krwi powinny wynosić: $\log K_{Na,K} < -0,6$; $\log K_{Na,Ca} < -1,3$; $\log K_{Na,Mg} < -1,2$; $\log K_{Na,H} < 4,4$

a dla elektrody potasowej powinny wynosić $\log K_{K,Na} < -3,6$; $\log K_{K,Ca} < -2,9$; $\log K_{K,Mg} < -2,8$; $\log K_{K,H} < 2,8$.¹⁸⁶

Wymagania stawiane elektrodom do badania próbek moczu wynoszą dla elektrody sodowej: $\log K_{Na,K} < -2,1$; $\log K_{Na,Ca} < -0,6$; $\log K_{Na,Mg} < -0,6$; $\log K_{Na,H} < 1,4$

a dla elektrody potasowej: $\log K_{K,Na} < -3,1$; $\log K_{K,Ca} < -0,9$; $\log K_{K,Mg} < -0,9$; $\log K_{Na,H} < -0,04$.

Spośród związków selektywnych na jony potasu przebadalem m.in. bis(azobenzokorony) różniące się długością mostka łączącego obie jednostki azobenzokoronowe i azobenzokorona połączoną mostkiem metoksyowym z benzo-15-koroną-5 (rys. 58).

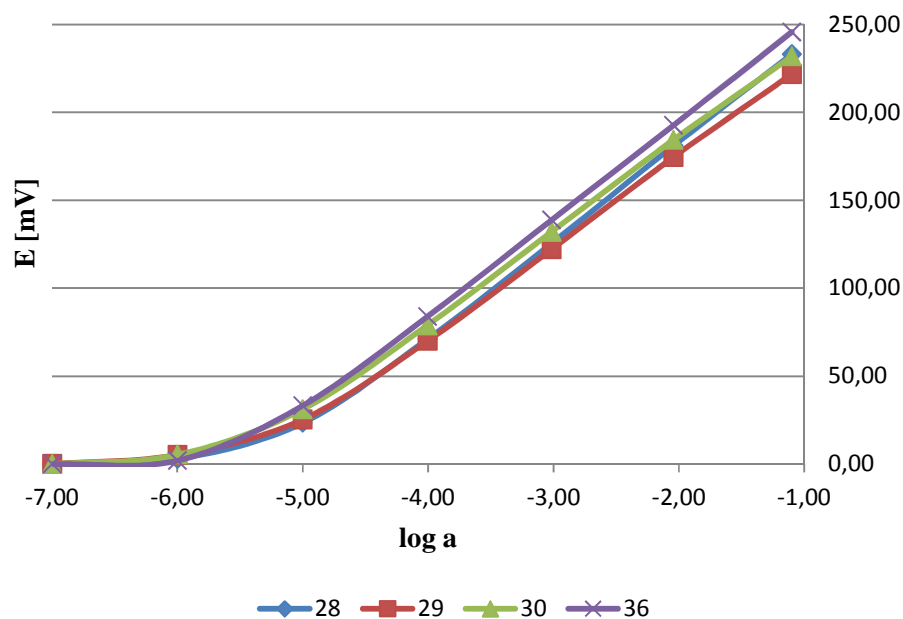


28 m=2; **29** m=4; **30** m=10

36

Rys. 58. Badane w ISE bis(azobenzokorony) o różnej długości mostka łączącego dwie jednostki azobenzokoronowe (związki **28-30**) i azobenzokorona połączona z benzokoroną (związek **36**)

Właściwości jonoforowe bis(azobenzokoron) (związki **28-30**) zbadałem zarówno w klasycznych, jak i w miniaturowych membranowych elektrodach jonoselektywnych typu *solid contact* a biskoronę „mieszaną” (związek **36**) przebadalem jedynie w klasycznych membranowych elektrodach. Powodem było obserwowane wymywanie się jonoforu **36** z membrany (pomocna była w takich przypadkach barwa związku) co dyskwalifikowało jego przydatność dla elektrod miniaturowych. Prowadząc badania z membranowymi elektrodami jonoselektywnymi musiałem ustalić optymalny skład membrany. W przypadku związków biskoronowych optymalna ilość jonoforu w membranie wynosiła 4% (w/w). Przy mniejszej jego ilości obserwowałem pogorszenie współczynnika selektywności potas/sód. Związane to było prawdopodobnie ze zwiększoną tendencją do tworzenia kompleksów o stechiometrii 1:1 z jonami sodu. Na rysunku 59 i w tabeli 5 przedstawiłem charakterystyki elektrod z optymalną ilością jonoforu (związków **28-30, 36**) w membranie.



Rys. 59. Charakterystyki dla jonów potasu elektrod zawierających w membranie jonofory **28-30** i **36**

Tabela 5. Właściwości jonoforowe bis(azobenzokoron) **28-30** w miniaturowych elektrodach jonoselektywnych i biskorony **36** w elektrodzie klasycznej. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

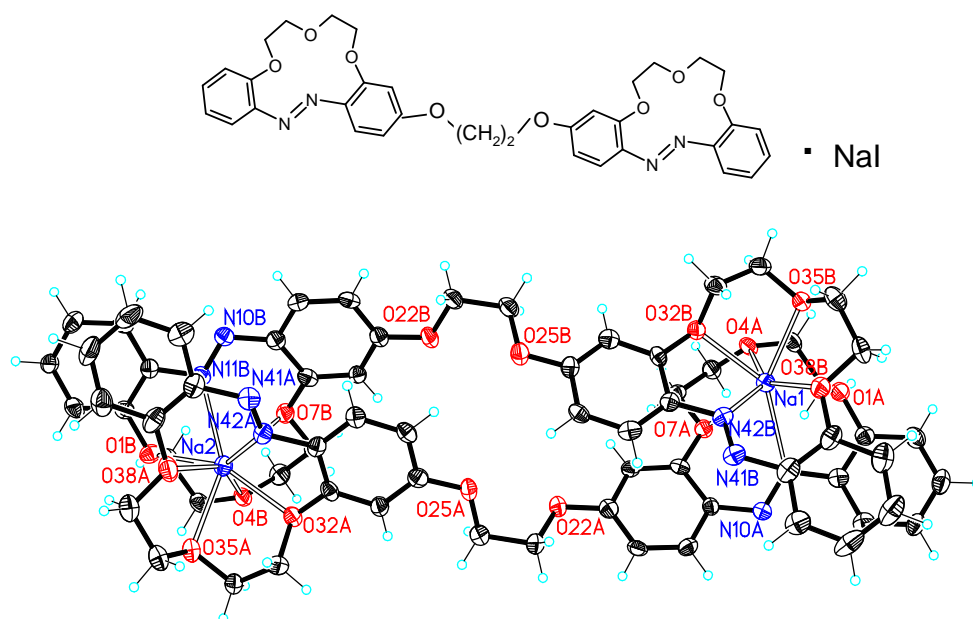
Nr związku	28sn	29sn	30sn	36k
LR [log a]	(-5,1÷-1)	(-5,1÷-1)	(-5,2÷-1)	(-5,3÷-1)
DL [log a]	-5,3	-5,4	-5,5	-5,6
S [mV/dec]	54,9	51,9	52,9	54,6
$\log K_{K,Na}$	-3,5	-3,3	-3,3	-2,7
$\log K_{K,Rb}$	-0,8	-0,9	-1,1	-0,9
$\log K_{K,NH4}$	-0,4	-0,9	-1,2	-1,7
$\log K_{K,Cs}$	-2,2	-2,4	-2,8	-2,2
$\log K_{K,Li}$	-3,0	-3,7	-4,0	-3,8
$\log K_{K,Ca}$	-4,3	-4,4	-5,0	-4,9
$\log K_{K,Mg}$	-4,5	-4,6	-5,0	-4,6

Z przeprowadzonych przeze mnie badań wynika, iż skrócenie mostka łączącego obie jednostki azobenzokoronowe powoduje niewielką poprawę selektywności elektrod jonoselektywnych. Dla 16-członowej azobenzokorony z mostkiem dioksyetylenowym (związek **28**) współczynnik selektywności potas/sód wynosi $\log K_{K,Na}=-3,5$ (SSM 0,1M). Oprócz większej dyskryminacji jonów sodu zaobserwowałem stopniowe zmniejszenie dyskryminacji jonów amonowych. Współczynnik selektywności potas/amon

dla bis(azobenzokorony) z mostkiem dioksyetylenowym wynosi $\log K_{K,NH_4} = -0,4$ (SSM 0,1M). Dalsze badania pozwoliłyby na ocenienie, czy ten jonofor, po optymalizacji składu membrany, nie mógłby być również wykorzystany do oznaczanie jonów amonowych, dla których brakuje dobrych jonoforów. Porównując bis(azobenzokoronę) (związek **28**) z biskoroną zawierającą jednostkę azobenzokoronową i benzokoronową (związek **36**) można zauważyć większą dyskryminację jonów amonowych, mniejszą dyskryminację jonów sodu oraz nieco lepszą (niższą) granicę wykrywalności.

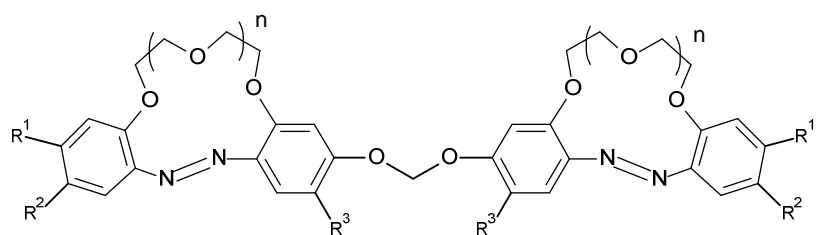
Z wcześniej przeprowadzonych badań wynika, iż elektrody zawierające w membranie analogiczne 13-członowe bis(azobenzokorony) są selektywne na jony sodu.³³ Dodatkowo zaobserwowano poprawę selektywności sól/potas wraz ze skracaniem długości mostka łączącego obie jednostki azobenzokoronowe. I w tym przypadku najlepszy rezultat uzyskano dla biskorony z mostkiem dioksyetylenowym $\log K = -2,3$ (FIM, 0,1M).³³

Otrzymano monokrystały kompleksu 13-członowej bis(azobenzokorony) z mostkiem dioksyetylenowym z jodkiem sodu. Z badań krystalograficznych wynika, iż jest to kompleks sandwichowy o stechiometrii 2:2, w którym wszystkie jednostki azobenzokoronowe występują w formie izomeru *trans* (rys. 60). Średnia odległość pomiędzy atomem sodu (1), a atomami tlenu wynosi 2,420-2,496 Å, a dla atomu sodu (2) średnia odległości pomiędzy atomami tlenu wynosi 2,356-2,494 Å. Atomy sodu koordynowane są nie tylko przez atomy tlenu, ale również przez dwa atomy azotu przy czym każdy z nich pochodzi od innej jednostki azobenzokoronowej. Odległości pomiędzy atomami azotu a sodem (1) wynoszą 2,498 Å i 2,513 Å, a odległości pomiędzy atomem sodu (2) a atomami azotu wynoszą 2,502 Å i 2,539 Å.¹⁸⁷



Rys. 60 Krystaliczna struktura 13-członowej bis(azobenzokoron) z mostkiem dioksyetylenowym z jodkiem sodu¹⁸⁷

Postanowiłem kontynuować badania tego typu bis(azobenzokoron); skrócić mostek łączący obie jednostki azobenzokoronowe i zwiększyć lipofilowość tych związków poprzez wprowadzenie podstawników węglowodorowych do pierścieni benzenowych. Zbadane bisazobenzokorony z najkrótszym mostkiem – dioksymetylenowym pokazałam na rysunku 61.



26 $R^1=R^2=R^3=H$ $n=1$; **27** $R^1=R^2=R^3=H$ $n=2$; **32** $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=1$;

33 $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=2$; **34** $R^1=H$ $R^2=R^3=C_8H_{17}$ $n=1$

Rys. 61. Związki bis(azobenzokoronowe) z mostkiem dioksymetylenowym o różnej lipofilowości

W tabelach 6 i 7 przedstawiłem reprezentatywne wyniki uzyskane dla elektrod klasycznych a w tabeli 8 dla elektrod planarnych typu *solid contact*. Podobnie jak dla wcześniej przedstawionych związków bis(azobenzokoronowych) o różnej długości mostka łączącego

obie jednostki azobenzokoronowe, tak dla bis(azobenzokoron) z mostkiem dioksymetylenowym optymalna zawartość jonoforu w membranie wynosiła 4% (w/w). Dodatkowo przebadalem wpływ zmiękczaczy: *o*-NPOE i DOS na właściwości elektrod z 13-członowymi bis(azobenzokoronami). Sprawdziłem również wpływ sposobu kondycjonowania elektrod na ich właściwości.

Tabela 6. Charakterystyka klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,01 M roztworze chlorku magnezu. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	26	32	32	34	34	Nr związku	27	33
Zmiękczac	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	Zmiękczac	<i>o</i> -NPOE	<i>o</i> -NPOE
LR [log a]	(-4,8÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,8÷-1)	LR [log a]	(-5,7÷-1)	(-5,7÷-1)
DL [log a]	-5,0	-4,9	-4,9	-4,9	-5,1	LD [log a]	-5,9	-5,9
S [mV/dec]	55,8	56,2	53,9	54,9	54,3	S [mV/dec]	55,6	55,0
logK _{Na,K}	-2,3	-2,0	-2,2	-2,0	-2,3	logK _{K,Na}	-3,4	-3,3
logK _{Na,Rb}	-2,5	-2,5	-2,5	-2,5	-2,7	logK _{K,Rb}	-1,1	-0,9
logK _{Na,NH₄}	-2,8	-2,6	-2,8	-2,7	-3,2	logK _{K,NH₄}	-1,3	-1,0
logK _{Na,Cs}	-2,5	-2,6	-2,6	-2,6	-2,7	logK _{K,Cs}	-2,8	-2,7
logK _{Na,Li}	-3,0	-3,0	-3,1	-3,0	-3,2	logK _{K,Li}	-4,1	-3,8
logK _{Na,Ca}	-4,1	-4,0	-5,2	-4,5	-5,0	logK _{K,Ca}	-5,0	-4,9
logK _{Na,Mg}	-4,6	-4,4	-4,5	-4,5	-4,9	logK _{K,Mg}	-5,3	-5,3
logK _{Na,H}	1,3	1,1	1,8	1,3	2,2	logK _{K,H}	-1,9	-1,6

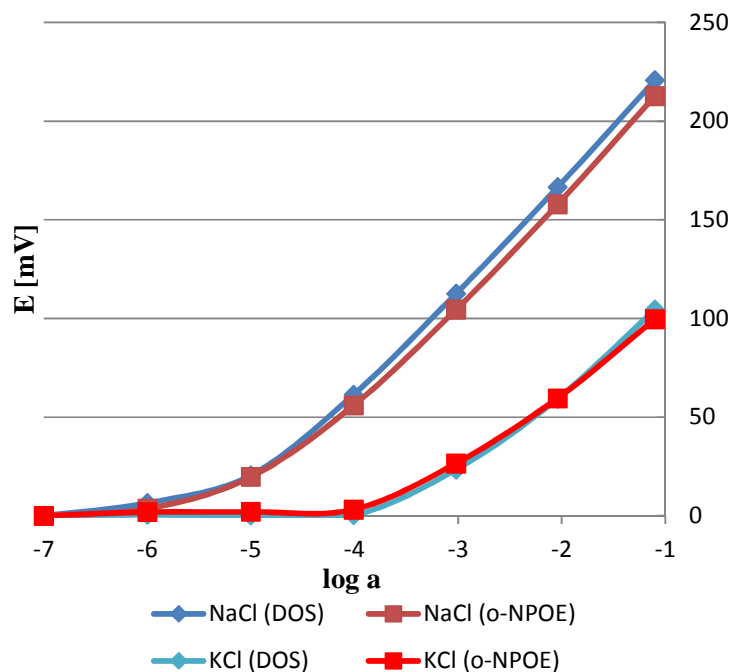
Tabela 7. Charakterystyka klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,01 M roztworze jonu głównego (NaCl lub KCl). Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	26	32	32	34	34	Nr związku	27	33
Zmiękcacz	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	Zmiękcacz	<i>o</i> -NPOE	<i>o</i> -NPOE
LR [log a]	(-5÷-1)	(-5÷-1)	(-4,9÷-1)	(-5,1÷-1)	(-5,1÷-1)	LR [log a]	(-5,7÷-1)	(-5,7÷-1)
DL [log a]	-5,3	-5,3	-5,2	-5,3	-5,3	DL [log a]	-5,9	-5,9
S [mV/dec]	53,5	53,5	53,6	50,8	55,7	S [mV/dec]	55,2	55,4
logK _{Na,K}	-2,4	-2,2	-2,2	-2,0	-2,2	logK _{K,Na}	-3,4	-3,3
logK _{Na,Rb}	-2,6	-2,8	-2,8	-2,4	-2,6	logK _{K,Rb}	-1,2	-1,2
logK _{Na,NH4}	-3,0	-3,0	-2,7	-2,6	-2,8	logK _{K,NH4}	-1,4	-1,4
logK _{Na,Cs}	-2,7	-2,9	-2,8	-2,4	-2,6	logK _{K,Cs}	-2,9	-2,9
logK _{Na,Li}	-3,2	-3,4	-3,4	-3,2	-3,1	logK _{K,Li}	-4,3	-4,2
logK _{Na,Ca}	-4,2	-4,2	-5,0	-4,4	-4,8	logK _{K,Ca}	-4,8	-4,8
logK _{Na,Mg}	-4,6	-4,4	-4,1	-4,2	-4,2	logK _{K,Mg}	-5,0	-5,0
logK _{Na,H}	1,2	1,1	2,1	1,6	1,6	logK _{K,H}	-2,9	-2,5

Tabela 8. Charakterystyka miniaturowych, grafitowych, membranowych elektrod typu *solid contact* ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,001 M roztworze jonu głównego (NaCl lub KCl). Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	26	32	32	34	34	Nr związku	27	33
Zmiękcacz	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	DOS	<i>o</i> -NPOE	Zmiękcacz	<i>o</i> -NPOE	<i>o</i> -NPOE
LR [log a]	(-5÷-1)	(-5÷-1)	(-5÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,7÷-1)	LR [log a]	(-5,6÷-1)	(-5,6÷-1)
DL [log a]	-5,3	-5,3	-5,3	-4,9	-4,9	LD [log a]	-5,8	-5,8
S [mV/dec]	54,0	51,2	55,7	51,8	54,6	S [mV/dec]	56,1	53,4
logK _{Na,K}	-2,5	-2,2	-2,1	-2,1	-2,3	logK _{K,Na}	-3,5	-3,3
logK _{Na,Rb}	-2,6	-2,5	-2,4	-2,9	-2,8	logK _{K,Rb}	-1,2	-1,1
logK _{Na,NH4}	-2,7	-2,7	-2,4	-3,0	-2,9	logK _{K,NH4}	-1,3	-1,2
logK _{Na,Cs}	-2,8	-2,8	-2,6	-2,8	-2,6	logK _{K,Cs}	-2,9	-2,8
logK _{Na,Li}	-3,3	-3,1	-2,9	-3,2	-3,3	logK _{K,Li}	-4,3	-4,2
logK _{Na,Ca}	-4,3	-3,9	-3,7	-3,8	-4,0	logK _{K,Ca}	-4,5	-4,4
logK _{Na,Mg}	-4,7	-3,8	-3,6	-4,0	-4,0	logK _{K,Mg}	-5,2	-4,9
logK _{Na,H}	1,8	1,2	1,6	1,1	1,4	logK _{K,H}	-2,8	-2,5

Na ogół lepsze parametry elektrody uzyskiwałem stosując jako plastyfikator *o*-NPOE, ale w przypadku bis(azobenzokoron) o wysokiej lipofilowości (związki **32** i **34**) możliwe jest również zastosowanie wysoce lipofilowego DOS.



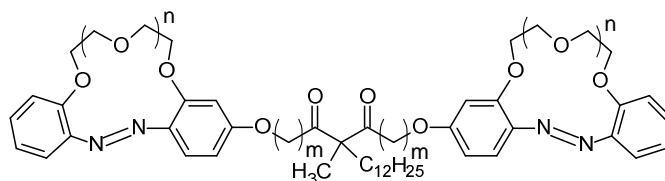
Rys. 62. Charakterystyka klasycznych elektrod kondycjonowanych w 0,01 M roztworze chlorku sodu, zawierających w membranie związek **32** jako jonofor i różne plastyfikatory

Przeprowadziłem badania wpływu warunków kondycjonowania elektrod: w jonie głównym lub w jonie mającym niewielki wpływ na potencjał elektrody. Stwierdziłem, że minimalny czas kondycjonowania elektrod w jonie głównym jest krótszy i wynosi około 4 godziny, a dla jonu o stosunkowo niskim współczynniku selektywności np. magnezu wynosi on przynajmniej 24 godziny. Uzyskałem lepszą czułość (S) dla elektrod z DOS, kiedy kondycjonowałem je w jonie o małym wpływie na potencjał elektrody niż w jonie głównym. Najlepszy współczynnik selektywności sód/potas uzyskałem dla miniaturowej elektrody ze związkiem **26**, wynosił on $\log K_{Na,K} = -2,5$ (SSM, 0,1M, *o*-NPOE). Jest to jak dotąd najlepszy współczynnik selektywności otrzymany dla ISE skonstruowanej w oparciu o pochodne 13-członowej azobenzokorony. Wprowadzenie do pierścieni benzenowych związków bis(azobenzokoronowych) łańcuchów alkilowych podwyższa znacznie lipofilowość jonoforów ale obniża nieco współczynnik selektywności sód/potas, który dla

elektrody ze związkiem **34** wynosi $\log K_{Na,K} = -2,3$ (SSM 0,1M), natomiast ilość łańcuchów i ich umiejscowienie w pierścieniu nie wywiera istotnego wpływu na selektywność elektrod.

W przypadku elektrod z 16-członowymi związkami bis(azobenzokoronowymi), z mostkiem dioksymetylenowym, nie miał istotnego znaczenia sposób kondycjonowania elektrod. Najlepszy uzyskany współczynnik selektywności wynosi $\log K_{K,Na} = -3,5$ (SSM, 0,1M, *o*-NPOE, związek **27**, elektroda planarna, miniaturowa). Współczynnik ten jest identyczny, jak dla bis(azobenzokoron) z mostkiem dioksyetylenowym (związek **28**), co może sugerować, że dla pochodnych azobenzokorony-5 trudno będzie osiągnąć lepszy współczynnik selektywności. Nie zaobserwowałem dalszego spadku selektywności na jony amonowe, a wręcz przeciwnie, współczynnik selektywności potas/amon wynosił w przybliżeniu tyle samo co dla elektrody z 16-członową bis(azobenzokoroną) z mostkiem dioksydecylenowym. W przypadku miniaturowych, planarnych elektrod grafitowych bardzo ważnym składnikiem membrany są nanorurki węglowe, które wpływają zarówno na czas odpowiedzi, jak i stabilność potencjału. Należy również zauważyć, że najlepsze współczynniki selektywności osiągnąłem, spośród podanych, przebadanych związków bis(azobenzokoronowych) z mostkiem dioksymetylenowym, dla tych właśnie elektrod typu *solid contact*.

Przebadłem w elektrodach również 13-członowe bis(azobenzokorony) typu estrowego, zawierające resztę kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego (rys. 63). Związki te są analogiem jonoforu sodowego VI (oznaczenie według Sigma Aldrich)¹⁸⁸, zawierającego jednostki 12-korony-4.



37 $m=2$; **38** $m=4$

Rys. 63. Bis(azobenzokorony-4) typu estrowego, zawierające resztę kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego

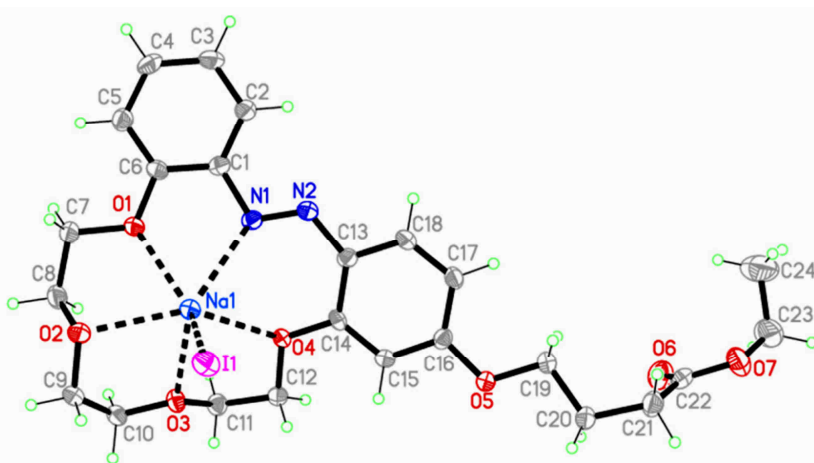
Związki **37** i **38** przebadano w klasycznych membranowych elektrodach jonoselektywnych (k), planarnych elektrodach grafitowych, gdzie w skład membrany wchodziły również nanorurki węglowe (sn) oraz w jednym przypadku, dla porównania w planarnych elektrodach grafitowych bez dodatku nanorurek do membrany (s). Elektrody kondycjonowano w 0,01 M roztworze chlorku sodu - w przypadku klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych lub w 0,001 M roztworze chlorku sodu - w przypadku planarnych elektrod typu *solid contact*. W tabeli 9 przedstawiono reprezentatywne wyniki uzyskane dla tych elektrod.

Tabela 9. Charakterystyka elektrod z 13-członowymi bis(azobenzokoronami) **37** i **38**. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	37k	37s	37sn	38k	38sn
DL [log a]	-4,5	-4,5	-5,1	-4,5	-5,2
S [mV/dec]	59,1	56,7	57,9	58,9	60,0
$\log K_{Na,K}$	-2,5	-2,5	-2,5	-2,5	-2,5
$\log K_{Na,NH_4}$	-3,2	-3,2	-3,1	-3,2	-3,2
$\log K_{Na,Li}$	-3,0	-3,1	-3,0	-3,1	-3,0
$\log K_{Na,Ca}$	-3,9	-3,8	-3,9	-3,8	-4,0
$\log K_{Na,Mg}$	-4,5	-4,5	-4,4	-4,6	-4,5

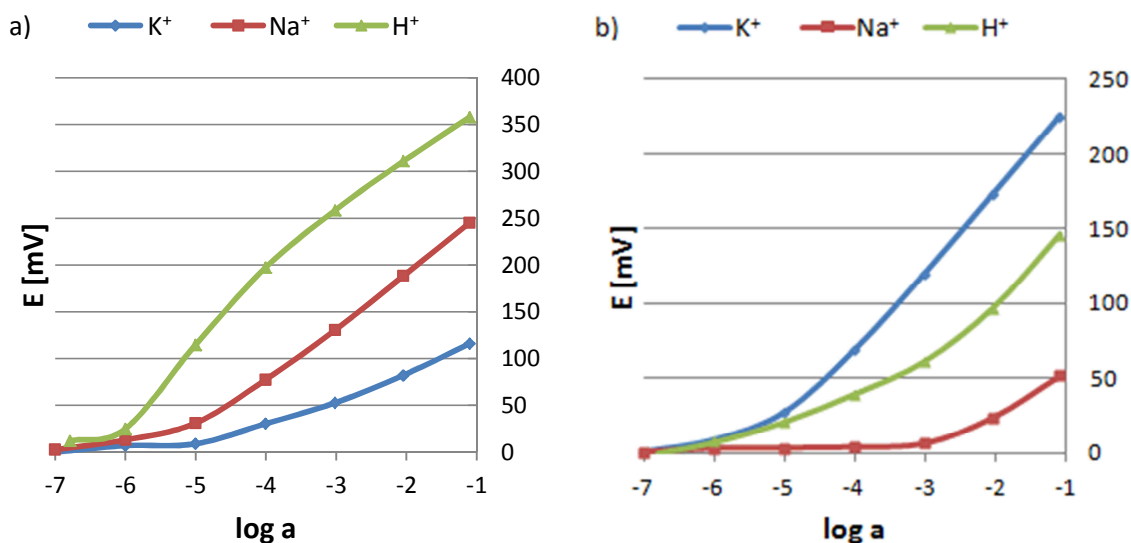
Podobnie jak w przypadku innych badanych związków bis(azobenzokoronowych) również tu najlepszym rezultaty osiągnąłem, gdy ilość jonoforu w membranie wynosiła 4% (w/w). Membranowe elektrody zawierające w membranie związek **37** albo **38** są selektywne na jony sodu. W przypadku miniaturyzacji elektrod nie zaobserwowałem znaczących różnic we współczynnikach selektywności, jak i w czułości, której wartości były w większości przypadków zbliżone do teoretycznej. Aczkolwiek zaobserwowałem korzystne obniżenie granicy wykrywalności o około 0,6 jednostki logarytmicznej dla miniatury elektrod z nanorurkami węglowymi w membranie. Elektrody ze związkami **37** lub **38** w membranie charakteryzowały się takim samym współczynnikiem selektywności sód/potas jak najlepsza z dotychczas przedstawionych bis(azobenzokoron) - $\log K_{Na,K} = -2,5$ (SSM, 0,1 M). Planarne elektrody grafitowe nie zawierające nanorurek węglowych w membranie charakteryzowały się mniejszą stabilnością potencjału.

W przypadku eteroestrowych i eteroamidowych pochodnych azobenzokoron optymalna zawartość jonoforu w membranie wynosiła 5% (w/w). W przypadku jonoforów monoazobenzokoronowych jeszcze ważniejsza niż w przypadku elektrod z bis(azobenzokoronami) jest dostateczna ilość jonoforu w membranie by zapobiec konkurencyjnemu tworzeniu się kompleksów o stechiometrii 1:1 z jonami przeszkadzającymi, takich jak np. kompleks jonoforu **62** z jonami sodu, dla którego zbadano strukturę krystaliczną (rys. 65).¹⁸⁹ Metodą rentgenograficzną ustalono, że średnia odległość pomiędzy atomem sodu a atomami tlenu wynosi 2,361-2,472 Å. Odległość pomiędzy atomem sodu i atomami azotu wynosi 2,502 Å (skoordynowany atom azotu) i 3,469 Å.



Rys. 65. Struktura krystaliczna kompleksu „skorpionowej” korony **62** z jodkiem sodu, o stechiometrii 1:1¹⁸⁹

Elektrody z 13-członowymi azobenzokoronami, będącymi pochodnymi podstawionymi w pozycji *para* do grupy azowej, mają dodatnie współczynniki selektywności względem jonów oksoniowych, co sugeruje większą konieczność niż w przypadku analogicznych pochodnych 16-członowych azobenzokoron przeprowadzenia badań przy odpowiednio dobranej wartości pH roztworu badanego, najkorzystniej przy pH lekko zasadowym. Na rysunku 66 pokazałem różnorodną odpowiedź na jony oksoniowe, w porównaniu z odpowiedzią na jony sodu i potasu, dla elektrod z jonoforem 13- i 16-członowym.



Rys. 66. Odpowiedź na jony potasu, sodu i jony oksoniowe elektrod zawierających w membranie jako jonofor: a) eteroestrową pochodną 13-członowej azobenzokorony - związek **63**; b) eteroestrową pochodną 16-członowej azobenzokorony - związek **66**

Najlepsze rezultaty dla elektrod z pochodnymi 13-członowej azobenzokorony (tabela 10), zostały otrzymane dla pH ok. 9 (3% tris(hydroksymetylo)metanoamina), nie mniej nie są to zbyt duże różnice (najczęściej pogorszenie współczynnika selektywności jest rzędu $\log K=0,1$) i nie wykluczają możliwości zastosowania tych elektrod przy pH ok. 7. W przypadku eterooctanowych pochodnych azobenzokoron (związki **61** i **64**) zaobserwowałem wymywanie się tych jonoforów z membrany w obecności soli. Z tego powodu jonofory te nie zostały przeze mnie wykorzystane do przygotowania miniaturowych, membranowych elektrod jonoselektywnych.

W tabelach poniżej przedstawiłem charakterystyki elektrod ze związkami przedstawionymi na rysunku 64.

Tabela 11. Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroestrowe pochodne azobenzokoron. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	62sn	63sn	67k	67sn	Nr związku	65sn	66sn
LR [log a]	(-5,0÷-1)	(-4,5÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,8÷-1)	LR [log a]	(-5,9÷-1)	(-5,2÷-1)
LD [log a]	-5,5	-4,8	-5,0	-5,0	LD [log a]	-6,2	-5,7
S [mV/dec]	58,4	60,2	60,1	60,0	S [mV/dec]	58,9	57,3
logK _{Na,K}	-2,2	-2,3	-2,2	-2,2	logK _{K,Na}	-3,4	-3,3
logK _{Na,Rb}	-2,3	-2,4	-	-	logK _{K,Rb}	-1,2	-1,3
logK _{Na,NH4}	-3,0	-3,2	-3,0	-3,0	logK _{K,NH4}	-1,6	-1,5
logK _{Na,Cs}	-2,1	-2,3	-	-	logK _{K,Cs}	-2,8	-3,1
logK _{Na,Li}	-2,8	-3,0	-2,9	-2,9	logK _{K,Li}	-4,0	-4,1
logK _{Na,Ca}	-3,7	-4,0	-4,0	-4,0	logK _{K,Ca}	-4,0	-4,6
logK _{Na,Mg}	-4,5	-4,7	-4,7	-4,7	logK _{K,Mg}	-4,3	-4,6

Tabela 12. Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroetanoamidowe pochodne azobenz-13-korony-4. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	53sn	54k	54s	54sn	55k	55s	55sn
LR [log a]	(-4,6÷-1)	(-5÷-1)	(-5,1÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,7÷-1)	(-4,8÷-1)	(-4,8÷-1)
LD [log a]	-5,1	-5,3	-5,4	-5,0	-5,0	-5,1	-5,1
S [mV/dec]	58,7	59,5	60,7	58,7	59,4	62,0	58,5
logK _{Na,K}	-2,2	-2,0	-1,9	-2,0	-2,0	-1,9	-1,9
logK _{Na,Rb}	-3,0	-	-	-	-	-	-
logK _{Na,NH4}	-3,6	-2,2	-2,2	-2,5	-2,4	-2,3	-2,2
logK _{Na,Cs}	-3,0	-	-	-	-	-	-
logK _{Na,Li}	-3,5	-2,4	-2,1	-2,7	-2,6	-2,6	-2,7
logK _{Na,Ca}	-4,2	-3,0	-3,0	-3,3	-3,5	-3,3	-3,4
logK _{Na,Mg}	-5,0	-3,6	-3,7	-4,3	-4,3	-3,9	-4,2

Tabela 13. Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eterobutanoamidowe pochodne azobenz-13-korony-4. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	51sn	59k	59s	59sn	60k	60sn
LR [log a]	(-5,0÷-1)	(-4,6÷-1)	(-4,6÷-1)	(-4,8÷-1)	(-4,5÷-1)	(-4,6÷-1)
LD [log a]	-5,2	-4,8	-4,9	-5,0	-4,8	-4,9
S [mV/dec]	57,5	61,9	58,8	58,2	61,9	61,2
logK _{Na,K}	-2,44	-2,3	-2,4	-2,4	-2,3	-2,3
logK _{Na,Rb}	-2,9	-	-	-	-	-
logK _{Na,NH4}	-3,3	-2,9	-3,2	-2,9	-2,9	-2,6
logK _{Na,Cs}	-2,8	-	-	-	-	-
logK _{Na,Li}	-2,9	-2,9	-3,2	-3,0	-2,9	-2,4
logK _{Na,Ca}	-3,7	-3,7	-3,6	-3,6	-3,7	-4,0
logK _{Na,Mg}	-4,4	-4,3	-4,8	-4,9	-4,3	-4,3

Tabela 14. Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroamidowe pochodne 16-członowej azobenzokorony. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1

Nr związku	52sn	56sn	57k	57s	57sp	57sn	58k	58s	58sp	58sn
LR [log a]	(-6÷-1)	(-5,8÷-1)	(-5,4÷-1)	(-5,5÷-1)	(-5,8÷-1)	(-6÷-1)	(-6÷-1)	(-5,8÷-1)	(-5,8÷-1)	(-5,8÷-1)
LD [log a]	-6,3	-6,2	-5,7	-5,8	-6,0	-6,2	-6,2	-6,0	-6,0	-6,0
S [mV/dec]	55,9	56,4	49,9	53,5	55,5	53,8	54,9	54,7	55,4	53,3
logK _{K,Na}	-3,3	-3,3	-3,3	-3,2	-3,4	-3,2	-3,1	-3,0	-3,1	-3,3
logK _{K,Rb}	-1,2	-1,3	-	-	-	-	-	-	-	-
logK _{K,NH₄}	-1,3	-1,6	-1,3	-1,2	-1,2	-1,4	-1,2	-1,2	-1,2	-1,3
logK _{K,Cs}	-3,0	-3,0	-	-	-	-	-	-	-	-
logK _{K,Li}	-4,2	-4,0	-4,6	-4,8	-4,6	-4,8	-4,4	-4,4	-4,4	-4,7
logK _{K,Ca}	-4,9	-4,5	-4,9	-4,7	-4,9	-4,7	-4,8	-4,8	-5,2	-5,1
logK _{K,Mg}	-5,1	-4,5	-5,2	-5,5	-5,1	-5,7	-5,5	-5,1	-5,5	-5,4

Na ogół dla miniaturowych i klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych, zawierających w membranie pochodne eteroestrowe lub eteroamidowe azobenzokoron, nie zaobserwowałem znaczących różnic pomiędzy takimi parametrami elektrod, jak: czułość i selektywność. Różnice zaobserwowałem w przypadku stabilności potencjału, a mianowicie dużo większą stabilność i odtwarzalność potencjału obserwowałem w przypadku planarnych elektrod grafitowych typu *solid contact*, w których w skład membrany wchodziły nanorurki węglowe (sn) niż w tych sitodrukowanych grafitowych elektrodach nie zawierających nanorurek węglowych (s). W przypadku planarnych elektrod srebrowych, wykonanych techniką sitodruku, na które nałożyłem warstwę polimeru przewodzącego (mieszanina poli(3,4-etylenodioksytiofenu) z sulfonowanym polistyrenem – PEDOT/PSS) (sp) obserwowałem nieznaczną poprawę czułości elektrody, jak i dobrą stabilność i odtwarzalność potencjału. Zarówno klasyczne, jak i miniaturowe elektrody zawierające w membranie pochodne 13-członowej azobenzokorony mają nachylenia prawie równe nernstowskiemu (wysoka czułość), zazwyczaj zakres prostoliniowy wynosi od 10⁻⁵M do 10⁻¹M, a współczynniki selektywności sól/potas są prawie równe i wynoszą około -2,3 (SSM 10⁻¹). Wyjątkiem są tutaj eterobutanoamidowe pochodne azobenzokorony-13, np. dla związku **51** (4'-(N-heptylo-4-oksy-butanoamido)-azobenzokorony-13) współczynnik selektywności sól/potas dla miniaturowej elektrody planarnej wynosi **-2,44**. Dla eteroestrowych pochodnych 16-członowych azobenzokoron

nachylenia są prawie równe nernstowskiemu, natomiast dla pochodnych eteroamidowych nachylenia są nieco gorsze, bo wynoszą około 55 mV/dek. Dla większości elektrod bazujących na pochodnych 16-członowej azobenzokorony, zakres prostoliniowy wynosi od 10^{-6} M do 10^{-1} M, a współczynniki selektywności potas/sód wynoszą około **-3,3**, podobnie jak dla bis(azobenzo-16-koron-5) z dłuższym mostkiem łączącym obie jednostki azobenzokoronowe.

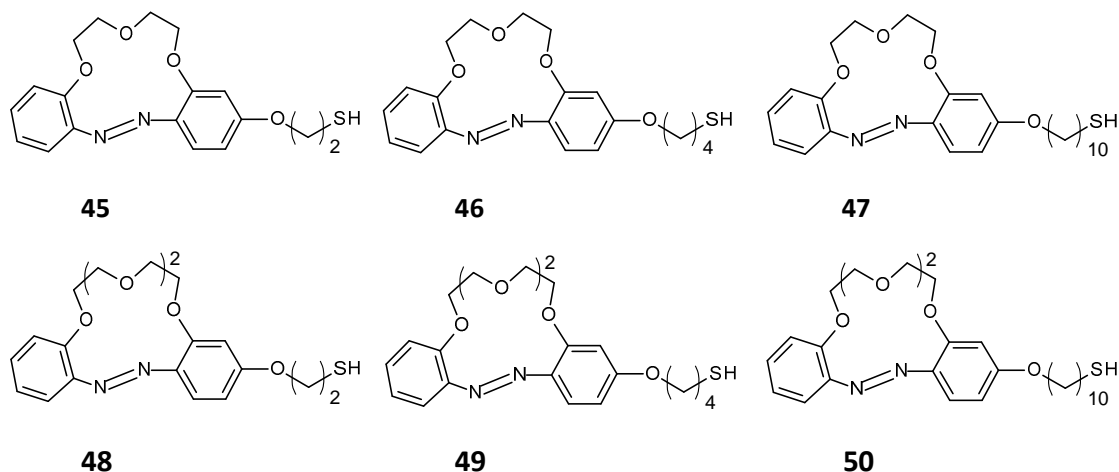
Stwierdziłem, że w przypadku elektrod zawierających w membranie 13-członowe azobenzokorony zawierające w pozycji *para* do ugrupowania azowego fragment eteroetanoamidowy ważnym jest aby była to pochodna aminy pierwszorzędowej. Badane pochodne amin drugorzędowych charakteryzowały się nieco gorszymi współczynnikami selektywności. Pogorszenie selektywności sód/potas obserwowałem na poziomie 0,2 jednostki logarymicznej. Charakterystyczną cechą membranowych elektrod jonoselektywnych zawierających jako jonofor dowolną, z przebadanych przeze mnie, pochodnych azobenzokoron i bis(azobenzokoron) jest korzystny brak efektu anionowego przy aktywności 0,1 a nawet przy aktywności równej 1 (co stwierdziłem wykonując dodatkowe badania, np. dla elektrod z estrowymi pochodnymi kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego).

10.3 Nanoczujniki otrzymane na bazie koloidalnego złota i tiolowych pochodnych azobenzokoron - wstępne badania

W opisanych badaniach aktywny udział brali magistranci. Przy początkowych, rozeznawczych badaniach uczestniczył mgr inż. Juliusz Makowski¹⁹⁰, na kolejnym etapie mgr inż. Patrycja Czerwińska¹⁹¹ a największy udział ma uczestnicząca w badaniach finalnych mgr inż. Anna Buczkowska.^{192,193}

Nanoczujniki plazmonowe można otrzymać w wyniku funkcjonalizowania nanocząstek metalu odpowiednimi pochodnymi materiałów czujnikowych np. modyfikując nanocząstki złota tiolowymi pochodnymi eterów koronowych.¹⁵² Postanowiłem, więc sprawdzić czy nanoczujniki plazmonowe można otrzymać funkcjonalizując nanocząstki złota tiolowymi pochodnymi azobenzokoron. Zastosowane w tym celu

pochodne azobenzokoron różniły się wielkością makrocyklicznej wnęki i długością łańcucha, na końcu którego znajdowała się grupa tiolowa (rys. 67).

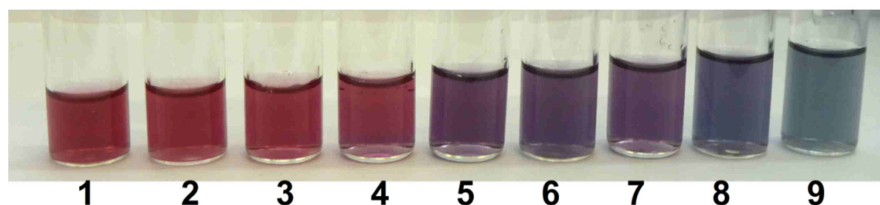


Rys. 67. Pochodne azobenzokoron wykorzystane do sfunkcjonalizowania nanocząstek złota

Nanocząstki złota zostały otrzymane analogicznie do opisu literaturowego, w reakcji redukcji kwasu tetrachlorozłotowego cytrynianem.¹⁵² W przypadku, gdy nanocząstki złota modyfikowałem pochodnymi 13-członowej azobenzokorony używałem cytrynianu potasu, a gdy miały być sfunkcjonalizowane tiolowymi pochodnymi 16-członowej azobenzokorony stosowałem cytrynian sodu.

Widma nanocząstek złota otrzymanych tą metodą charakteryzowały się maksimum absorpcji przy długości fali 528 nm podobnie, jak to opisano w literaturze.¹⁵² W celu sprawdzenia czy modyfikowane tiolowymi pochodnymi azobenzokoron nanocząstki złota będą mogły posłużyć jako nanoczuJNIKI przeprowadziłem wstępny test wizualny. Do roztworu nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych związkiem **50** i roztworu nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych wzorcowym 10-sulfanylodecyloksy-azobenzenem dodałem 0,05 M roztworu: chlorku potasu, chlorku amonu, chlorku litu i chlorku cezu. Na podstawie oceny wizualnej stwierdziłem, iż zmianę barwy koloidalnego złota z burgundowej na niebieską obserwuje się (do pewnego poziomu stężeń) tylko po dodaniu roztworu chlorku potasu i tylko w przypadku, gdy nanocząstki złota sfunkcjonalizowane są tiolowymi pochodnymi 16-członowej azobenzokorony. Stwierdziłem, że wpływ na zmianę zabarwienia ma nie ugrupowanie azowe lecz azobenzokorona i że wpływ na zmianę

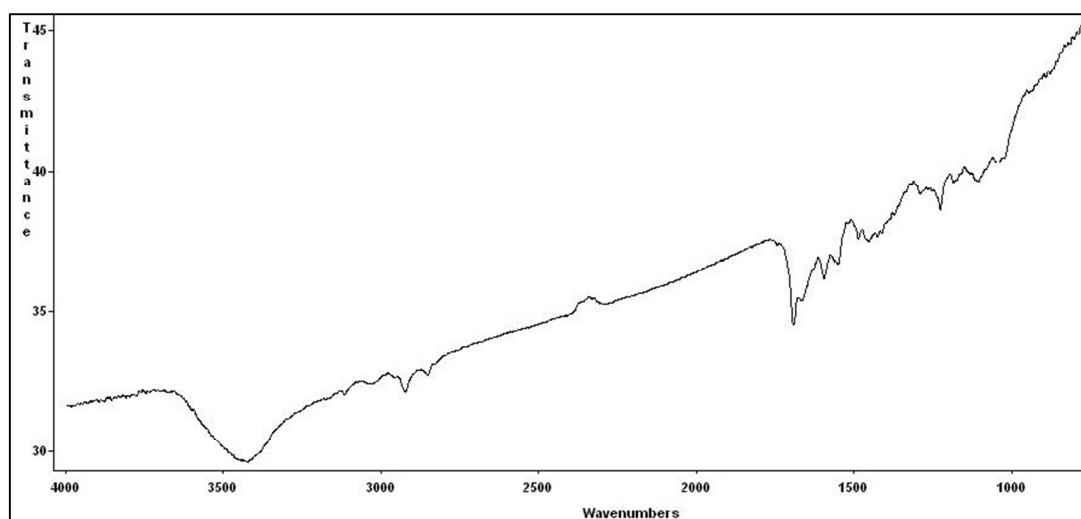
zabarwienia ma nie sama, wolna azobenzokorona a azobenzokorona zakotwiczona na nanozłocie. Sprawdziłem czy nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **48** (rys. 68) lub **50** również zmieniają zabarwienie pod wpływem chlorku potasu.



Rys. 68. Roztwór nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem **48** o objętości 1,5 ml i stężeniu 0,36 mM (próbka 1); 2) do próbki 1 dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; 3-9) każda następna próbka zawiera o 0,1 ml więcej roztworu chlorku potasu. Zdjęcie fioletek zrobione po pięciu minutach

Podobny test wykonałem stosując do modyfikacji nanocząstek złota analogiczną pochodną tiolową 13-członowej azobenzokorony (związek **47**) i po dodaniu roztworu chlorku sodu a nie chlorku potasu otrzymałem podobny rezultat. Na podstawie wstępnych badań wizualnych stwierdziłem, iż nanocząstki złota funkcjonalizowane pochodnymi 13-członowych azobenzokoron mogą być selektywne na jony sodu, a nanozłoto funkcjonalizowane pochodnymi 16-członowej azobenzokorony może być selektywne na jony potasu, podobnie jak to miało miejsce w przypadku innych pochodnych tych związków, w tym pochodnych alkoksylowych, o podobnej strukturze do związków tu zastosowanych, stosowanych w membranowych elektrodach jonoselektywnych. Zaobserwowałem, że po kilkudniowym przechowywaniu w temperaturze pokojowej koloidu złota zmodyfikowanego tiolowymi pochodnymi azobenzokoron samoistnie ulegał on koagulacji. Z tego powodu postanowiłem otrzymać bifunkcjonalizowane nanocząstki złota, spodziewając się, że będą stabilniejsze. Nanocząstki te otrzymywałem poprzez funkcjonalizowanie nanocząstek złota kwasem liponowym, a następnie tiolowymi pochodnymi azobenzokoron. Okazało się, że rzeczywiście bifunkcjonalizowane nanocząstki złota są dużo bardziej stabilniejsze w porównaniu z nanocząstkami złota sfunkcjonalizowanymi jedynie tiolowymi pochodnymi azobenzokoron. Bifunkcjonalizowane nanocząstki złota można przechowywać bez dostępu światła nawet

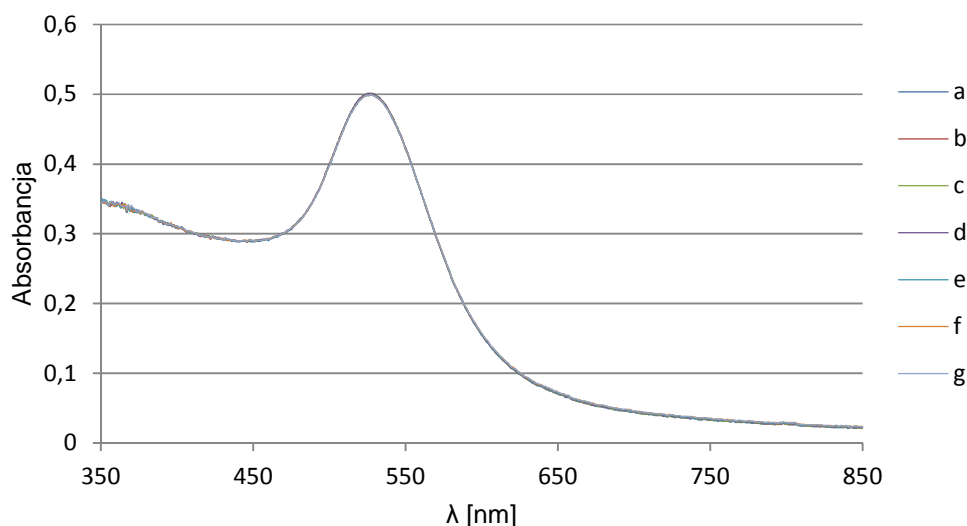
kilka miesięcy. Prawdopodobnie jest to związane z tym, że w zasadowym środowisku nanocząstki złota sfunkcjonalizowane kwasem liponowym posiadają ujemny ładunek co utrudnia ich koagulację. W celu udowodnienia, że nanocząstki złota obsadzone kwasem liponowym można dalej modyfikować tiolowymi pochodnymi azobenzokoron wykonałem widmo w podczerwieni zarówno dla nanocząstek złota modyfikowanych kwasem liponowym, jak i dla nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem **48**. W przypadku nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych związkiem **48** nie obserwowałem pasm charakterystycznych dla grupy tiolowej. Sugeruje to, iż związek **48** jest związany z powierzchnią nanocząstek złota, aczkolwiek stosunkowo mała intensywność wszystkich pasm nie pozwala na jednoznaczne potwierdzenie tej tezy. W widmie tym obserwowałem pasma charakterystyczne dla drgań rozciągających grupy karbonylowej (1692 cm^{-1}), drgań rozciągających i zginających charakterystycznych dla pierścieni aromatycznych (3115 ; 3034 ; 942 ; 875 ; 733 cm^{-1}), drgania charakterystyczne dla grupy eterowej (1289 ; 1225 ; 1183 ; 1109 ; 1043 cm^{-1}) oraz drgania rozciągające łańcucha węglowodorowego (2922 ; 2853 cm^{-1}), które obserwowałem zarówno w widmie kwasu liponowego jak i związku **48**.



Rys. 69. Widmo FTIR nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem **48** (KBr)

Badania spektrofotometryczne UV-Vis bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota wykonywałem wspólnie z magistrantami.^{190,191,192} Wykonano badanie

spektrofotometryczne UV-Vis, które miało odpowiedzieć na pytanie czy nanocząstki złota sfunkcjonalizowane jedynie kwasem liponowym oddziałują z takimi jonami jak: potas, sód, amon, magnez, wapń (rys. 70).

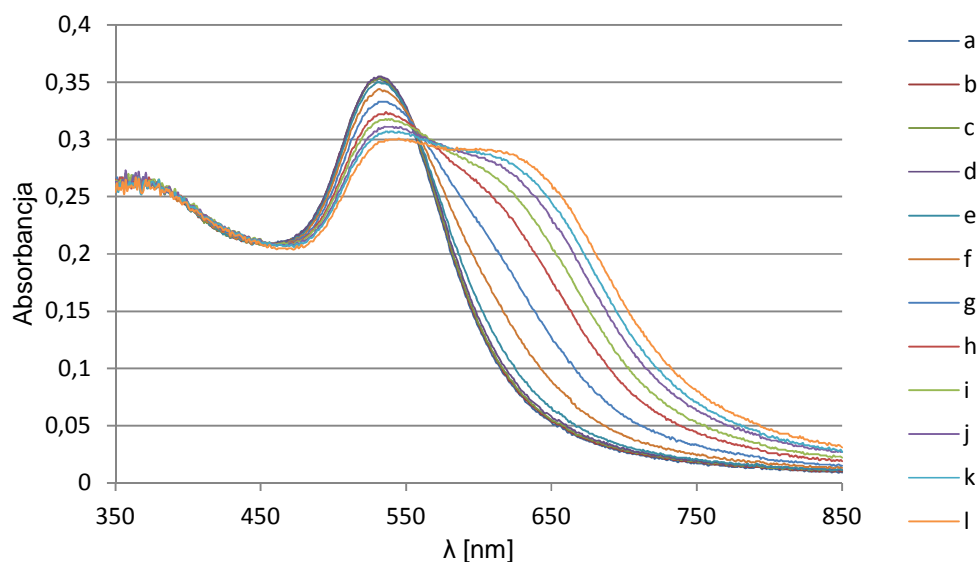


Rys. 70. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztwór nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych kwasem liponowym o objętości 2,5 ml i stężeniu 0,0825 mM; b) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu KCl; c) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu NaCl; d) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu NH₄Cl; e) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu LiCl; f) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,0001 M roztworu MgCl₂; g) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,0001 M roztworu CaCl₂

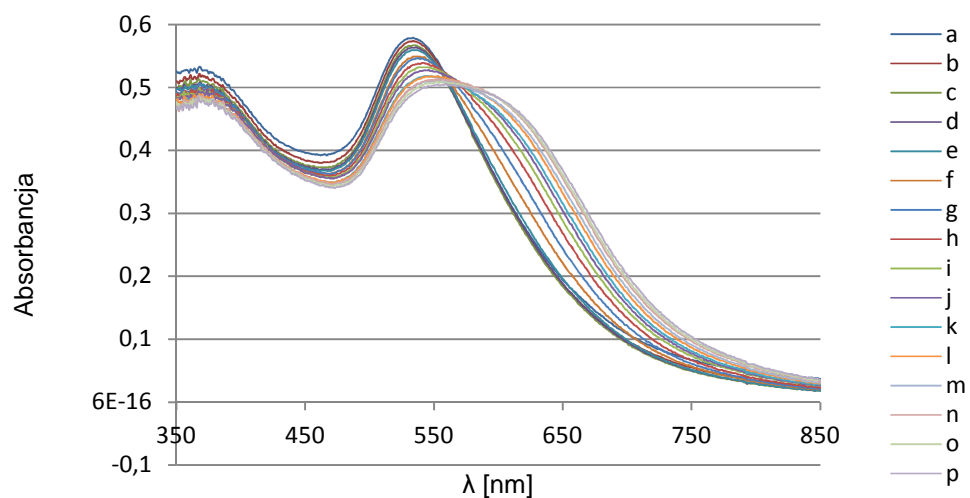
W wyniku wprowadzenia chlorku potasu (0,0264 M), chlorku sodu (0,0264 M), chlorku amonu (0,0264 M) lub chlorku litu (0,0264 M) do roztworu koloidalnego złota sfunkcjonalizowanego kwasem liponowym widma absorpcyjne w zakresie światła widzialnego i bliskiej podczerwieni nie ulegają zauważalnym zmianom. Można stwierdzić, że nanocząstki złota zmodyfikowane kwasem liponowym nie ulegają agregacji pod wpływem takich analitów jak: chlorek potasu, sodu, amonu i litu jeśli ich stężenie wynosi 26,4 mM oraz w przypadku wprowadzenia chlorku magnezu lub wapnia jeśli ich stężenie wynosi 0,0264 mM.

Przebadano nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i tiolowymi pochodnymi azobenz-16-korony-5, gdzie najwięcej uwagi poświęcono koronie o najkrótszym mostku łączącym ugrupowanie koronowe z grupą tiolową, czyli związkowi **48**. Podczas miareczkowań spektrofotometrycznych UV-Vis bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota ze związkiem **48** końcowe stężenie jonów potasu nie przekraczało 0,026

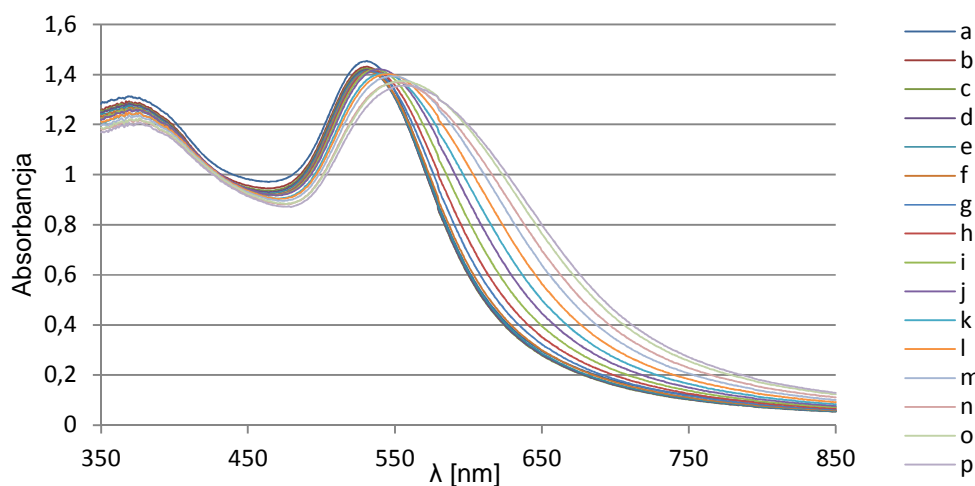
M. Bifunkcjonalizowane nanocząstki złota zostały przebadane m.in. pod kątem wpływu ich stężenia na widma UV-Vis. Badania te zostały wykonane dla stężeń: 0,022, 0,09 i 0,36 mM (rys. 71-73).



Rys. 71. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **48**, o stężeniu 0,022 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-l) każda z próbek od c) do l) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią



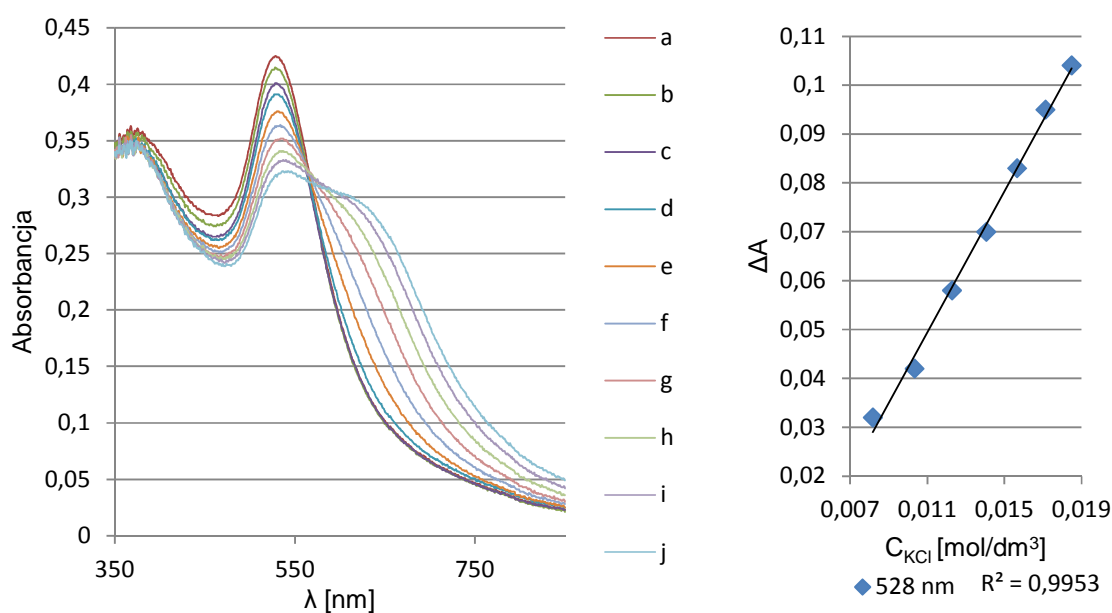
Rys. 72. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **48**, o stężeniu 0,09 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-p) każda z próbek od c) do p) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią



Rys. 73. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **48**, o stężeniu 0,364 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-p) każda z próbek od c) do p) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią

Stwierdziłem, że im mniejsze było stężenie koloidu złota, tym szybciej tzn. przy mniejszym dodatku chlorku potasu obserwowane były zmiany widmowe. Zmiany w widmie UV-Vis obserwowane były po dodaniu 0,4 ml, 0,5 ml, 0,6 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M do roztworu bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota odpowiednio o stężeniu 0,02 mM, 0,09 mM i 0,36 mM. Zaobserwowałem, że kształt pasma absorpcji dla zagregowanego nanozłota zależy od stężenia nanozłota. Dla nanocząstek złota z kwasem liponowym i związkiem **48** o najniższym stężeniu na widmie UV-Vis obserwujemy powstawanie nowego pasma przesuniętego względem pasma pierwotnego batochromowo o ok. 100 nm i wyraźnego punktu izobestycznego. Dla najwyższego stężenia, to dodatkowe pasmo nie było już wyraźnie widoczne. Wraz ze wzrostem stężenia zmodyfikowanych nanocząstek złota obserwowałem również wzrost przesunięcia maksimum pierwotnego pasma absorpcyjnego, które wynosi 19 nm przy stężeniu 0,022 mM, a dla pozostałych stężeń około 30 nm. Przy wprowadzaniu do roztworu bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota innych analitów np. roztworu chlorku sodu o podobnym stężeniu obserwowałem tylko efekt rozcieńczenia próbki.

Przebadany został również wpływ sposobu przygotowania próbek bifunkcjonalizowanego nanoszlota na ich właściwości. Wariant A: Po obsadzeniu kwasem liponowym próbkę dwukrotnie odwirowywano i osad ponownie rozpuszczano w wodzie. Ta procedura nie zawsze kończyła się sukcesem. Częstokroć roztwór przybierał fioletowe zabarwienie, co miało wpływ na widma UV-Vis, a mianowicie obserwowano wówczas przesunięcie maksimum absorpcji z 528 do 533-534 nm. Wariant B to procedura polegająca na zaniechaniu wirowania po pierwszym etapie modyfikacji nanoszlota i ograniczeniu się wyłącznie do przeekstrahowania finalnego koloidu eterem etylowym w celu usunięcia ewentualnego nadmiaru związku koronowego niezwiązanego z koloidalnym nanoszlota. Taka procedura okazała się najkorzystniejsza z punktu widzenia stabilności koloidu nanoszlota i stała się rutynową.

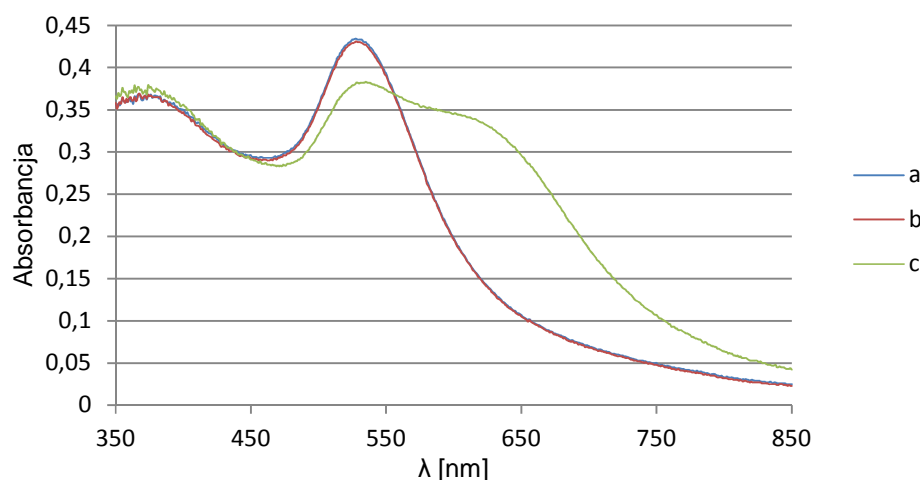


Rys. 74. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **48**, o stężeniu 0,095 mM poddanego procesowi ekstrakcji eterem dietylowym; b) do próbki (a) dodano 0,15 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-j) każda z próbek od c) do j) zawierała o 0,15 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią. Na rysunku po prawej stronie przedstawiono zależność przyrostu absorpcji od stężenie chlorku potasu (8,2-18 mM) przy długości fali 528 nm

Dla bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem **48** nanocząstek złota zbadano minimalne stężenie przy którym koloid ten reaguje na kation potasu. W celu

określenia minimalnego stężenie jonów potasu przygotowano szereg próbek. Próbki te zawierały nanocząstki złota zmodyfikowane kwasem liponowym i związkim **48**, poddane procesowi ekstrakcji eterem dietylowym, o objętości 2,3 ml i stężeniu 0,09 mM i różnej ilości roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M. Po pięciu minutach mieszania tych próbek rejestrowano widma UV-Vis. Stwierdzono, że minimalne stężenie roztworu chlorku potasu, na które reaguje ten koloid wynosi 7,4 mM.

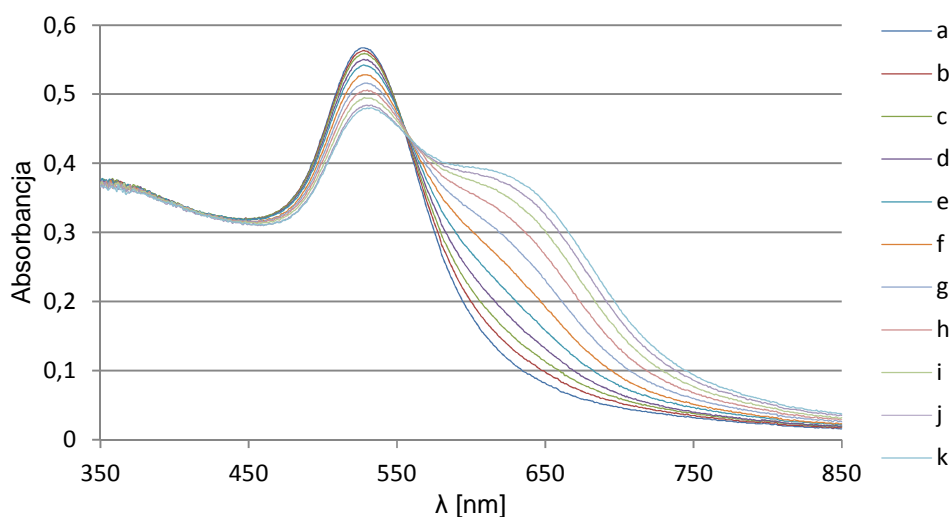
Dodatkowo zbadano czy koloidalne nanocząstki złota, zmodyfikowane kwasem liponowym i związkim **48**, są selektywne na jony potasu względem jonów wapnia, magnezu i sodu. Po dodaniu jonów wapnia i magnezu do roztworu koloidalnego złota zmodyfikowanego kwasem liponowym i związkim **48** nie zaobserwowano zmian widmowych jeśli sumaryczne stężenie tych jonów nie przekracza 0,43 mM (podobna zależność jest dla niemodyfikowanego nanozłota, które jest wrażliwe na obecność dwudodatnich jonów wapnia i magnezu). Zaobserwowano, iż zmodyfikowane koloidalne złoto m.in. związkim **48** jest selektywne na jony potasu, gdy w roztworze badanym znajdują się takie jony jak: wapń (0,075 mM), magnez (0,075 mM) i sód (0,094 mM) (rys. 75).



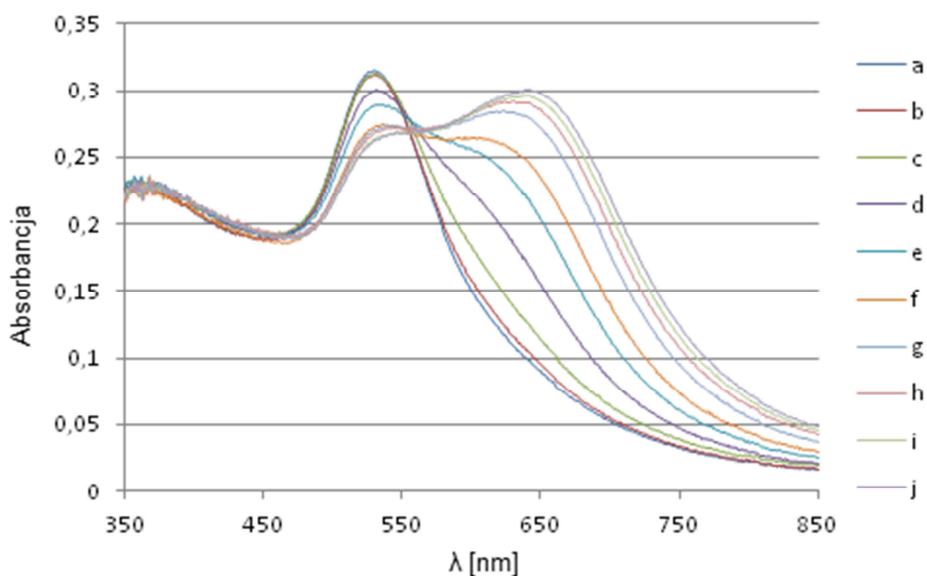
Rys. 75. Charakterystyka spektrofotometryczna UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml, zawierającego bifunkcjonalizowane nanocząstki złota kwasem liponowym i związkim **48**, o stężeniu 0,095 mM; b) do roztworu (a) dodano 0,3 ml roztworu zawierającego chlorek magnezu o stężeniu 0,8 mM, chlorek wapnia o stężeniu 0,8mM i chlorek sodu o stężeniu 1 mM; c) do roztworu (b) dodano 0,6 ml roztworu zawierającego chlorek potasu o stężeniu 0,05 M

Do innych przebadanych tiolowych pochodnych różniących się jedynie długością łańcucha węglowodorowego należą związki **49** i **50**. Przebadano m.in. czy funkcjonalizacja kwasem liponowym nanocząstek złota ma wpływ tylko na stabilność tak zmodyfikowanego koloidu czy też na oddziaływanie z kationami potasu. Badania te przeprowadzono porównując charakterystyki widm UV-Vis nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych tylko związkiem **49** (rys. 76) z widmami nanocząstek złota modyfikowanych kwasem liponowym i związkiem **49** (rys. 77).

Porównując zmiany widmowe pokazane na rysunkach 76 i 77 można zauważyć, że w przypadku monofunkcjonalizowanego nanozłota odpowiedź na jony potasu jest wyraźna już po dodaniu pierwszej porcji roztworu chlorku potasu (pomimo znacznie większego stężenia nanozłota), co oznacza, że mniej stabilne nanozłoto, sfunkcjonalizowane tylko azobenzokoronami byłoby prawdopodobnie czułe na mniejsze stężenie jonów potasu niż to wyznaczone dla bifunkcjonalizowanego nanozłota. W przypadku nanozłota sfunkcjonalizowanego wyłącznie koroną (związek **49**) dodatkowe pasmo jest już w znacznym stopniu ukształtowane przy stężeniu nanozłota rzędu 0,4 mM.



Rys. 76. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,5 ml, zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane związkiem **49** o stężeniu 0,40 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-j) każda z próbek od c) do j) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią



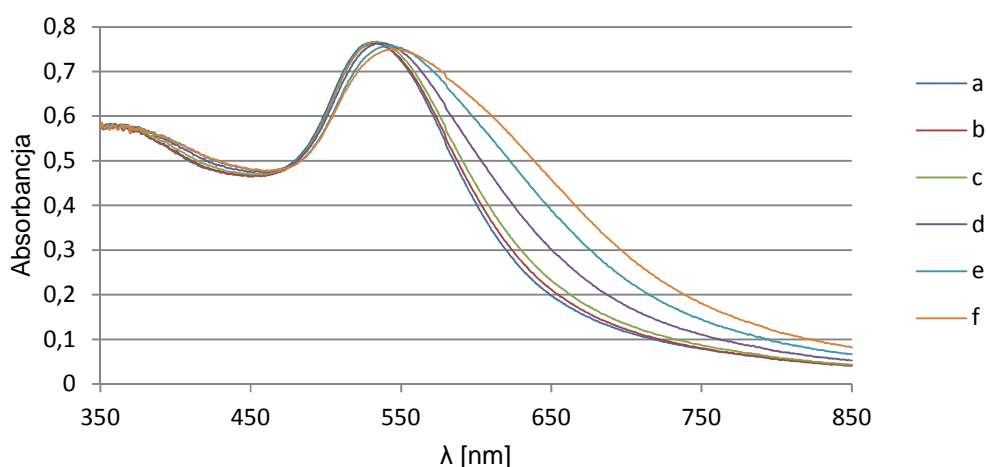
Rys. 77. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,6 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **49**, o stężeniu 0,063 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-j) każda z próbek od c) do j) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią

Porównując bifunkcjonalizowane nanocząstki złota zawierające związek **48** z bifunkcjonalizowanymi nanocząstkami złota zawierającymi związek **49** zaobserwowano, że w tym drugim przypadku zmiany widmowe związane z dodatkiem soli potasu są szybsze i bardziej stabilne w czasie. Są to spostrzeżenia jakościowe, które wymagałyby w przyszłości wykonania badań kinetycznych. Jednakże już na podstawie dotychczasowych obserwacji można zasugerować największy wpływ obecności kwasu liponowego na oddziaływanie z jonami potasu zakotwiczonego na złocie związku **49**.

Analogiczne badania przeprowadzono dla nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem **50**, jak dla związku **48**. Rezultaty tych badań były podobne. Również zaobserwowano, iż tak modyfikowane koloidalne złoto selektywnie oddziałuje z jonami potasu, jeśli w roztworze znajdują się jony sodu, wapnia i magnezu w odpowiednim stężeniu. Przy miareczkowaniu bifunkcjonalizowanego koloidu złota o stężeniu 0,192 mM 0,05 M roztworem chlorku potasu zaobserwowano przesunięcie pierwotnego pasma w stronę długich fal i stopniowe poszerzanie się tego pasma (rys. 78). Podobnie jak dla bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota ze związkiem **48** batochromowe przesunięcie pierwotnego pasma jest niewielkie i wynosi około 20 nm.

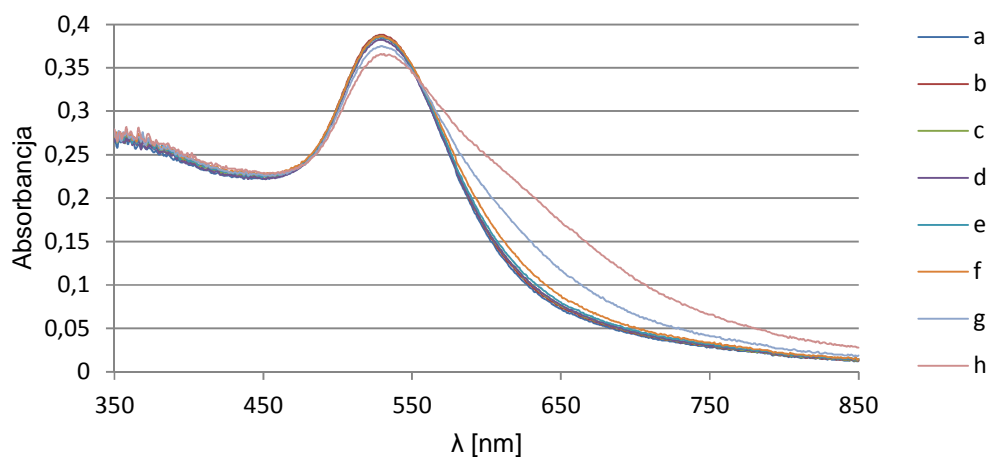
Przeprowadzono zostały badania dla bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota ze związkami **50** na podstawie, których stwierdzono, iż minimalne stężenie jonów potasu przy którym zmiany w widmie UV-Vis są zauważalne wynosi 8,3 mM.

Stwierdzono, że w przypadku nanozłota modyfikowanego koroną **50**, czyli o najdłuższym z badanych łańcuch węglowodorowym, obserwuje się najmniejszą różnicę, spośród badanych związków, porównując właściwości nanozłota monofunkcjonalizowanego i bifunkcjonalizowanego.

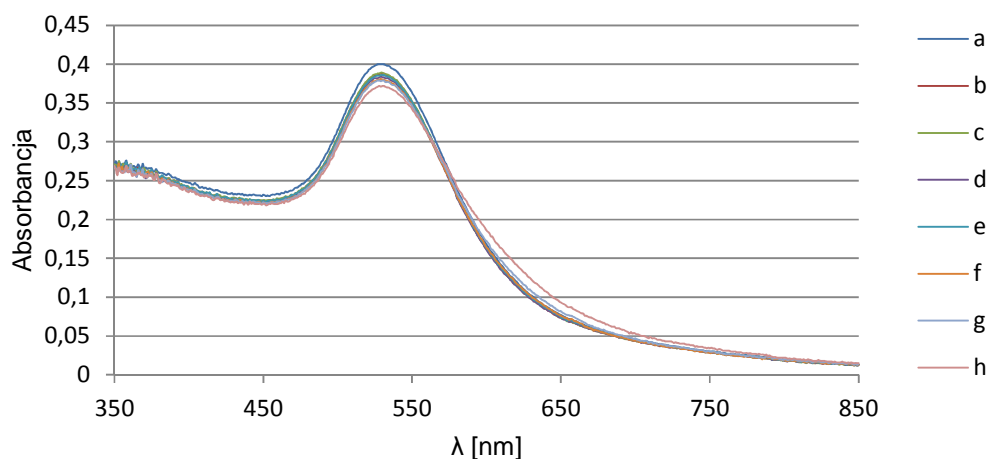


Rys. 78. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **50**, o stężeniu 0,192 mM; b) do próbki (a) dodano 0,2 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-f) każda z próbek od c) do f) zawierała o 0,2 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią

Do przygotowania czujników plazmonowych, potencjalnie selektywnych na jony sodu, zostały wykorzystane związki **45** i **46**. W celu przygotowania tego nanoczujnika konieczne było zmodyfikowanie metody syntezy nanocząstek złota w celu wyeliminowania jonów sodu z roztworu koloidalnego złota poprzez zastąpienie cytrynianu sodu cytrynianem potasu. W pierwszej kolejności przebadane zostały nanocząstki złota niemodyfikowanego i nanocząstki złota sfunkcjonalizowanego kwasem liponowym (rys. 79, 80).



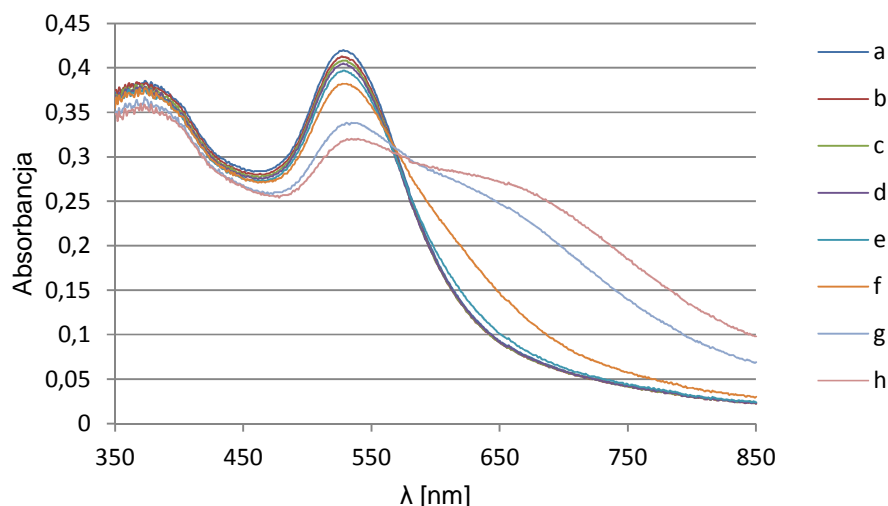
Rys. 79. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml, zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane kwasem liponowym, o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każda z próbek od c) do h) zawierała o 0,2 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią



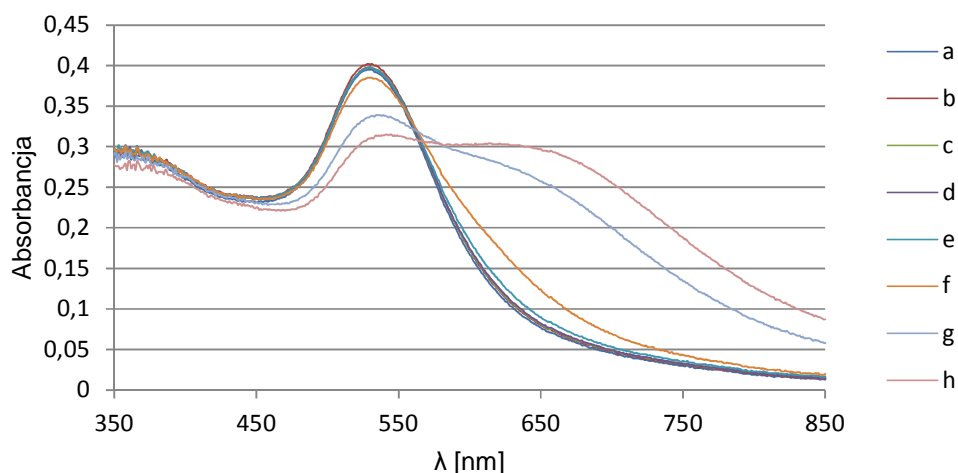
Rys. 80. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane kwasem liponowym o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,2 M; c-h) każda z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią

W obu przypadkach nie zaobserwowano oddziaływań z jonami potasu ani sodu, gdy stężenie tych jonów nie przekraczało 0,036 M. Dla nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych kwasem liponowym zaobserwowano niewielkie zmiany w widmie UV-Vis przy stężeniu jonów sodu 0,036 M. W przypadku, gdy pracowano z nanocząstkami

bifunkcjonalizowanymi związkami **45** lub **46** nie zaobserwowano znaczących różnic pomiędzy widmami UV-Vis (rys. 81, 82).



Rys. 81. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **45** o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każda z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią



Rys. 82. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem **46**, o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każda z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią

W obu przypadkach pierwsze zmiany widmowe zaobserwowano, gdy stężeniu jonów sodu wynosiło 0,029 M. Ze względu na to, że batochromowe przesunięcie dla

bifunkcjonalizowanych nanocząstek złota, zawierających związek **45** lub **46**, zaobserwowano przy stosunkowo wysokim stężeniu jonów sodu, zakres użyteczności tych czujników plazmonowych jest jeszcze węższy niż dla modyfikowanych nanocząstek złota, selektywnych na jony potasu i wynosi 0,029 – 0,036 M.

11. Część eksperymentalna

11.1 Aparatura i odczynniki

Prowadząc badania korzystano z następującej aparatury i odczynników:

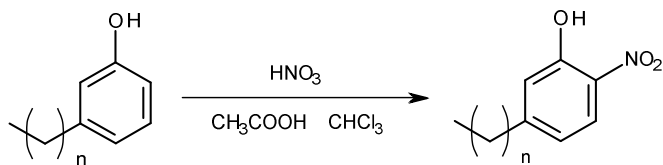
1. W celu identyfikacji zsyntezowanych substancji korzystano z widm ^1H NMR wykonanych na spektrometrze Varian o częstotliwości 500 MHz w Laboratorium Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (WCh, PG). Widma ^{13}C NMR wykonano na spektrofotometrze Varian o częstotliwości 125 MHz również w Laboratorium Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (WCh, PG).
2. Widma mas zostały wykonane na aparatach AutoSpec Premier Waters (EI), MALDISynapt G2-S HDMS Waters (ESI) i GCT Premier (TOF MSFD⁺) w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie
3. Widma UV-Vis wykonano na spektrofotometrze UNICAM UV300 w Katedrze Chemii i Technologii Materiałów Funkcjonalnych PG
4. Widma IR wykonano na aparacie Mattson Genesis II FTIR w Katedrze Chemii i Technologii Materiałów Funkcjonalnych PG
5. Postęp reakcji śledzono metodą chromatografii cienkowarstwowej – płytki aluminiowe pokryte żelazem krzemionkowym Silica gel 60F₂₅₄ firmy Merck
6. W celu detekcji korzystano z lampy UV – długość fali $\lambda = 254$ nm lub par jodu
7. Otrzymane związki oczyszczano wykorzystując metodę chromatografii kolumnowej – żel krzemionkowy Silica gel 60 (0,063–0,2 mm) firmy Merck lub wykorzystując metodę preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej – płytki szklane pokryte żelazem krzemionkowym Silica gel 60F₂₅₄ firmy Merck
8. Urządzenie do badań potencjometrycznych - 16 kanałowy multimetr Lawson Labs Inc. (USA)
9. Miniaturowe grafitowe oraz srebrne elektrody planarne zostały otrzymane techniką sitodruku w Instytucie Technologii Materiałów Elektronicznych w Warszawie
10. Reaktor mikrofalowy RM800 o maksymalnej mocy 1000 W, firmy Plazmatronika

11. Reakcje fotochemiczne prowadzono wykorzystując lampę ksenonową Xe Arc Lamp o mocy 1000 W, emitującą promieniowanie ultrafioletowe, firmy ThermoOriel oraz 4 niskociśnieniowe lampy rtęciowe 9W, maksimum emisji 365 nm – Philips-Blacklight PL – S9W BLB/4P
12. Wirówka laboratoryjna MPW-250
13. 2-nitrofenol o czystości 98% (Sigma Aldrich)
14. 3-etylofenol o czystości 80% (Sigma Aldrich)
15. 3-pentadecylofenol o czystości 90% (Sigma Aldrich)
16. Eter 1,5-dichloroetylowy o czystości 99% (Fluka)
17. 1,8-dichloro-3,6-dioksaoktan o stężeniu 97% (Sigma Aldrich)
18. Węglan potasu o czystości 99% (Chempur)
19. Chlorek cyny dwuwodny o czystości 97% (POCH)
20. Kwas octowy o stężeniu powyżej 99% (POCH)
21. Perhydrol (POCH)
22. Kwas siarkowy o stężeniu 95% (Stanlab)
23. Bromochlorometan o czystości 99% (Sigma Aldrich)
24. 1,2-dibromoetan, 1,4-dibromobutan o czystości 99% (Sigma Aldrich)
25. 1,10-dibromodekan o czystości 97% (Sigma Aldrich)
26. Tetraetylenopentaamina (Sigma Aldrich)
27. Kwas liponowy o czystości 99% (Sigma Aldrich)
28. Cytrynian trisodu dwuwodny o czystości 99% (Sigma Aldrich)
29. Cytrynian tripotasu jednowodny o czystości 99% (Sigma Aldrich)
30. Kwas tetrachlorozłotowy o czystości 99,9% (Sigma Aldrich)
31. Polichlorek winylu (Fluka)
32. DOS o czystości 97%, (Sigma Aldrich)
33. *o*-NPOE o czystości 99% (Fluka)
34. Tetrakis-(4-chlorofenylo)boranu potasu o czystości 98% (Fluka)
35. Wielościenne nanorurki węglowe (Belgia, Nanocyl S.A.)
36. Stosowano rozpuszczalniki o czystości cz.d.a., (POCH)

11.2 Synteza

11.2.1 Synteza podandów

11.2.1.1 Synteza alkilowych pochodnych nitrofenolu



1 n=1; **2** n=14

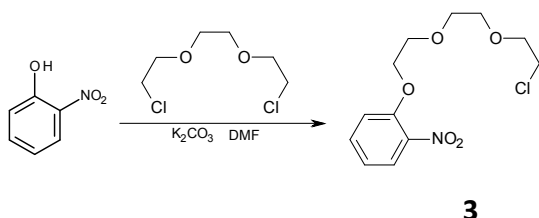
Syntezę związku **1** (5-etylo-2-nitrofenol) wykonano na podstawie opisu literaturowego¹⁹⁴ z niewielkimi zmianami, a związek **2** (5-pentadecylo-2-nitrofenol) otrzymano zgodnie z opisem literaturowym.⁵¹

W dwuszyjnej kolbie o pojemności 1 litr umieszczono 24 ml (157,5 mmol) 3-etylofenolu o czystości 80%, 100 ml lodowatego kwasu octowego oraz 500 ml chloroformu. Następnie do mieszanej mieszaniny wkroplono roztwór kwasu azotowego(V) (11,5 ml stężonego kwasu azotowego i 100 ml kwasu octowego). Reakcję prowadzono przez 1 godzinę w temperaturze pokojowej z ciągłym mieszaniem. Po zakończeniu reakcji mieszaninę reakcyjną przemyto wodą, nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu i kolejny raz wodą. Warstwę organiczną osuszono bezwodnym siarczanem magnezu, przesączono i odparowano na rotatorze. Mieszaninę poreakcyjną rozdzielono metodą chromatografii kolumnowej, w której jako eluent zastosowano eter naftowy:chlorek metylenu 5:1. Proces oczyszczania kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej wykorzystując jako eluent mieszaninę eter naftowy: chlorek metylenu 1:1. Związek **1** otrzymano w postaci oleju z wydajnością 31%. Zidentyfikowano go przez porównanie z próbką wzorcową. Wydajność literaturowa 46%¹⁹⁴

Związek **2** otrzymano w analogiczny sposób zastępując 3-etylofenol 3-pentadecylofenolem. Wydajność reakcji wynosiła 44%. Związek **2** wykrył się

w masie - temperatura topnienia 42-43°C. Wydajność literaturowa 49%. Literaturowa temperatura topnienia 42-45°C.⁵¹

11.2.1.2 Synteza półpodandu

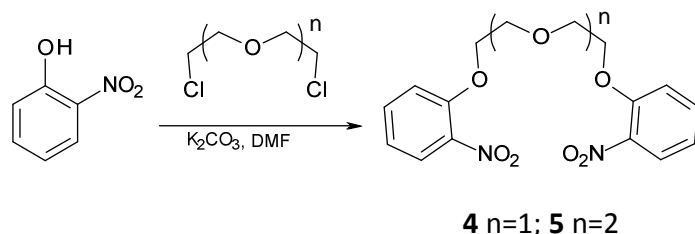


Związku **3** (1-chloro-8-(2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktan) syntezowano według opisu znajdującego się w pracy magisterskiej Pani Naborczyk.¹⁹⁵ Zmodyfikowano proces oczyszczania produktu.

W kolbie o pojemności 100 ml umieszczono 9,4 g (67,5 mmol) 2-nitrofenolu, 12,1 g (87,7 mmol) węgla potasu, 25 ml (159,9 mmol) 1,8-dichloro-3,6-dioksaoktanu i 25 ml DMF. Reakcję prowadzono przy ciągłym mieszaniu przez 24 godziny w temperaturze 100°C. Po zakończeniu reakcji przeprowadzono proces ekstrakcji (chloroform/woda). Warstwę chloroformową zatężono, a następnie oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej, w której jako początkowy eluent zastosowano mieszaninę heksan:chlorek metylenu 10:1. Produkt wymyło układem heksan: chlorek metylenu 1:1. Oleisty związek **3** otrzymano z wydajnością 67%. Wydajność literaturowa 42%.¹⁹⁵

¹H NMR (CDCl₃), δ [ppm]: 3,59-3,79 m (8H, m); 3,89-3,94 (2H, m); 4,24-4,29 (2H, m); 6,99-7,13 (2H, m); 7,47-7,56 (1H, m); 7,80-7,85 (1H, m).

11.2.1.3 Synteza symetrycznych podandów

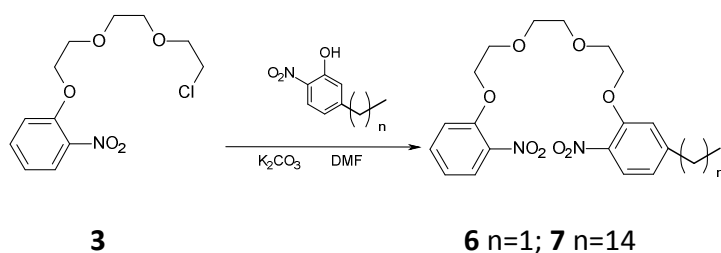


Związek **4** (1,5-bis(2-nitrofenoksy)-3-oksapentan) syntezowano analogicznie do opisu literaturowego.³⁴ Związek **5** (1,8-bis(2-nitrofenoksy)-3,6-dioksapentan) syntezowano zgodnie z opisem literaturowym.⁴³

W kolbie o pojemności 1000 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 30,3 g (220 mmol) *o*-nitrofenolu, 61,5 g (455,5 mmol) węglanu potasu oraz 112 ml DMF. Następnie dodawano stopniowo 14,2 ml eteru 1,5-dichloroetylowego. Reakcję prowadzono mieszając przez 8 godzin w temperaturze 140°C. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono, dodano stopniowo 400 ml wody i mieszano jeszcze przez 1 godzinę. Osad odsączono, przemyto go starannie wodą a następnie mieszaniną woda:metanol 10:1. Produkt reakcji rekrytalizowano z alkoholu izopropylowego. Związek **4** o właściwościach zgodnych z literaturowymi i próbką wzorcową, otrzymano z wydajnością 79%.

Związek **5** otrzymano wychodząc z 18,9 ml 1,2-bis(2-chloroetoksy)etanu zamiast eteru 1,5-dichloroetylowego przy takich samych ilościach pozostałych składników. Związek **5** o właściwościach zgodnych z literaturą i próbką wzorcową otrzymano z wydajnością 77%.

11.2.1.4 Synteza „niesymetrycznych” podandów z grupą alkilową w pierścieniu benzenowym



Nowe związki **6** i **7** syntezowano analogicznie, jak inne niesymetryczne podandy zawierające o jedno ugrupowanie oksyetylenowe mniej.⁵¹

W kolbie o pojemności 100 ml umieszczono 7 g (24,18 mmol) 1-chloro-8-(2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktanu, 4,1 g (24,6 mmol) 5-etylo-2-nitrofenolu, 5 g (36,2 mmol) węglanu potasu i 12 ml DMF. Reakcję prowadzono w temperaturze 105°C, z mieszaniem, przez 24 godziny. Mieszaninę przeekstrahowano (benzen/woda), a następnie warstwę organiczną odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Związek **6** oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Proces oczyszczania kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej w układzie toluen:aceton 5:1. Produkt wyeluowano chlorkiem metylenu, a następnie krystalizowano go z alkoholu izopropylowego. Związek **6** otrzymano z wydajnością 88%. Temperatura topnienia 45-47°C.

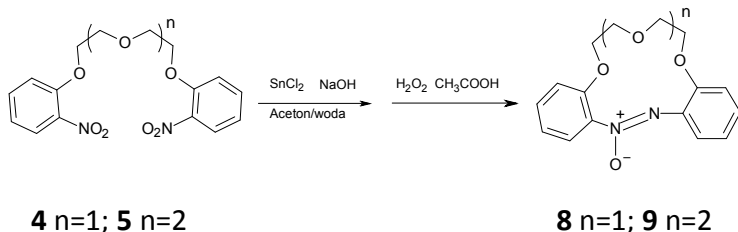
^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 1,25 (3H, t, $J=7,6$ Hz); 2,68 (2H, q, $J=7,6$ Hz); 3,77 (4H, s); 3,94 (4H, t, $J=4,7$ Hz); 4,21-4,31 (4H, m); 6,84 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,91 (1H, s); 7,01 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,11 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,50 (1H, dt, $J_1=8,6$ Hz, $J_2=1,3$ Hz); 7,79 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,81 (1H, dd, $J_1=8$ Hz, $J_2=1,3$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 15,2; 29,3; 69,4; 69,5; 69,7; 69,8; 71,2; 114,5; 115,2; 120,2; 120,7; 125,6; 125,9; 134,4; 137,8; 140,1; 152,3; 152,4; 152,8. FTIR (film): 3074; 2964; 2932; 2875; 1607; 1590; 1524; 1488; 1453; 1352; 1280; 1258; 1128; 1092; 1046; 949; 852; 746 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=420,1539$ obliczona dla $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$ 420,1533.

Związek **7** syntezowano w analogiczny sposób zastępując 5-etylo-2-nitrofenol 5-pentadecylo-2-nitrofenolem. Wydajność 72%. Związek **7** również krystalizowano z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 36-37°C.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 0,88 (3H, t, $J=7,4$ Hz); 1,20-1,40 (24H, m); 1,50-1,65 (2H, m); 2,63 (2H, t, $J=7,7$ Hz); 3,78 (4H, s); 3,92 (4H, t, $J=4,8$ Hz); 4,20-4,40 (4H, m); 6,80-6,89 (2H, m); 6,98-7,13 (2H, m); 7,47-7,55 (1H, m); 7,77-7,85 (2H, m). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,4; 29,6; 29,7; 29,8; 29,9; 29,93; 31,2; 32,2; 36,4; 69,5; 69,7; 69,8; 69,9; 71,3; 115,0; 115,2; 120,7; 120,8; 125,8; 126,0; 134,3; 137,9; 151,0; 152,6; 152,8. FTIR (film): 3075; 2928; 2854; 1607; 1590; 1539; 1488; 1454; 1352; 1278; 1166; 1129; 1091; 1047; 946; 852; 773; 746; 670 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=602,3583$, obliczona dla $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_8$ 602,3567.

11.2.2 Synteza azoksybenzokoron

11.2.2.1 Synteza „symetrycznych” azoksybenzokoron



Związek **8** i **9** syntezowano według opisów literaturowych^{34,43} wprowadzając modyfikacje w sposobie prowadzenia reakcji.¹⁹⁰

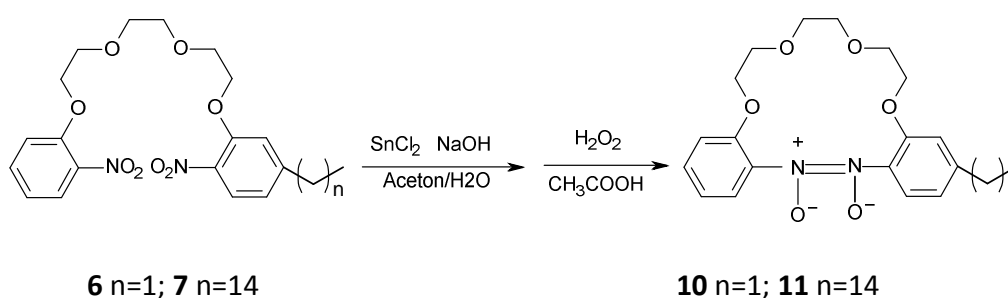
W dwuszyjnej kolbie o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 9,7 g (28 mmol) 1,5-bis(2-nitrofenoksy)-3-oksapentanu (związek **4**), 33 g (0,825 mol) wodorotlenku sodu oraz 125 ml acetonu. Przygotowano mieszaninę: 25 g (0,11 mol) dwuwodnego chlorku cyny w 120 ml wody, którą następnie dodawano w taki sposób, aby utrzymać lekkie wrzenie roztworu (Uwaga reakcja silnie egzotermiczna!). Reakcję prowadzono przez 2,5 godziny w temperaturze 60°C. Po zakończeniu reakcji mieszaninę odsączono. Osad przemyto toluenem do bezbarwnego przesączu i odrzucono go. Przesącz przemyto trzykrotnie wodą i fazę organiczną odparowano. Pozostałość oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Mieszaninę 13-członowej azobenzokorony i 13-członowej azoksybenzokorony (4,3 g) wyeluowano z kolumny mieszaniną chlorek metylenu:aceton 10:1.

W kolbie kulistej o pojemności 100 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 4,3 g mieszaniny azobenzo-13-korony-4 i azoksybenzo-13-korony-4, 28,6 ml perhydrolu oraz 43 ml lodowatego kwasu octowego. Reakcję prowadzono w temperaturze 90°C, przez 1 godzinę, mieszając. Po zakończeniu reakcji mieszaninę odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem i oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Produkt wyeluowano chloroformem, a następnie przekryształizowano z alkoholu izopropylowego. Całkowita wydajność otrzymania azoksybenzo-13-korony-4 (związek **8**) z obu etapów

wynosiła 31%. Uzyskany związek porównano z próbką wzorcową. Temperatura topnienia 91-92°C. Temperatura topnienia literaturowa 91-93°C.³⁴

Związek **9** otrzymano wychodząc z 11 g 1,8-bis(2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktanu zamiast 1,5-bis(2-nitrofenoksy)-3-oksapentanu przy takich samych ilościach pozostałych substratów. Uzyskano 5 g mieszaniny 16-członowej azobenzokorony i 16-członowej azoksybenzokorony (z przewagą azobenzokorony), którą poddano dotlenieniu używając proporcjonalnych ilości lodowatego kwasu octowego i roztworu nadtlenku wodoru. Wydajność otrzymania związku **9** z obu etapów wynosiła 34%. Właściwości krystalicznego związku **9** porównano z próbką wzorcową.

11.2.2.2 Synteza „niesymetrycznych” azoksybenzokoron z łańcuchem alkiowym w pierścieniu benzenowym



W dwuszyjnej kolbie kulistej o pojemności 250 ml umieszczono 4,3 g (10,4 mmol) 1-(2-nitrofenoksy)-8-(5-etylo-2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktanu (związek **6**), 8,5 g (212,5 mmol) mikrogranulek wodorotlenku sodu i 50 ml acetonu. Całość intensywnie mieszano i wkraplano roztwór chlorku cyny (8,5 g, 37,7 mmol, dwuwodny chlorek cyny, 40 ml wody) w taki sposób, aby utrzymać lekkie wrzenie roztworu. Następnie, nie przerywając wrzenia roztworu, rozpoczęto ogrzewanie. Reakcję prowadzono przez 1,5 godziny w temperaturze wrzenia roztworu. Mieszaninę przesączono pod zmniejszonym ciśnieniem, a osad przemyto toluenem. Osad odrzucono. Warstwę toluenową przemyto kilkakrotnie wodą, zatężono, a następnie poddano oczyszczaniu metodą chromatografii kolumnowej. Mieszaninę związków azo i azoksy (1 g) wyeluowano z kolumny mieszaniną chlorek metylenu:aceton 20:1.

W kolbie kulistej o pojemności 100 ml umieszczono 1 g produktu pierwszego etapu, 15,6 ml perhydrolu oraz 23,4 ml lodowatego kwasu octowego. Reakcję prowadzono mieszając przez 1,5 h w temperaturze 85°C. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono i oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Proces oczyszczania kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej w układzie chlorek metylenu:aceton 20:1. Związek **10** wyeluowano mieszaniną chlorek metylenu:aceton 10:1. Otrzymano oleisty produkt z wydajnością 28% (wydajność dwóch etapów).

Uzyskany produkt był mieszaniną dwóch izomerycznych azoksybenzokoron.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 1,22-1,28 (3H, m); 2,64-2,70 (2H, m); 3,69 (4H, s); 3,90-3,96 (4H, m); 4,24-4,27 (4H, m); 6,83-6,90 (~1,5H, m); 7,00-7,08 (~2,5H, m); 7,25-7,31 (~0,5H, m); 7,39 (~0,5H, t, $J=7,3$ Hz); 7,57 (~0,5H, d, $J=7,8$ Hz); 7,63 (~0,5H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,0$ Hz); 7,70 (~0,5H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,90 (0,5H, d, $J=8,3$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 15,6; 15,7; 29,3; 29,4; 68,95; 68,96; 68,98; 69,58; 69,64; 69,7; 69,83; 69,86; 70,7; 70,8; 71,2; 71,3; 113,2; 113,5; 114,3; 114,7; 120,1; 120,4; 120,8; 121,0; 123,4; 123,5; 125,4; 125,5; 129,3; 131,1; 132,0; 134,5; 146,6; 148,3; 151,1; 151,2; 152,4; 152,9. FTIR (film): 3056; 2963; 2932; 2873; 1603; 1494; 1453; 1329; 1281; 1256; 1130; 1086; 1054; 943; 856; 820; 753; 735; 700 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=372,1684$, obliczona dla $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ 372,1685.

W analogiczny sposób syntezowano związek **11**¹⁹⁵ zastępując 1-(2-nitrofenoksy)-8-(5-etylo-2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktan 1-(2-nitrofenoksy)-8-(5-pentadecylo-2-nitrofenoksy)-3,6-dioksaoktanem. Związek **11** otrzymano z wydajnością 23% (wydajność obu etapów). Izomery rozdzielono metodą chromatografii preparatywnej wykorzystując jako eluent mieszaninę chlorek metylenu:aceton 5:1.

Związek **11a**: Wykrystalizował w masie. Temperatura topnienia 58-60°C

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 0,89 (3H, t, $J=6,3$ Hz); 1,20-1,40 (24H, m); 1,50-1,65 (2H, m); 2,63 (2H, t, $J=7,7$ Hz); 3,69 (4H, s); 3,89-3,97 (4H, m); 4,24-4,30 (4H, m); 6,83-6,89 (2H, m); 7,00-7,09 (2H, m); 7,36-7,41 (1H, m); 7,63 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,6$ Hz), 7,92 (1H, d, $J=8,6$ Hz).

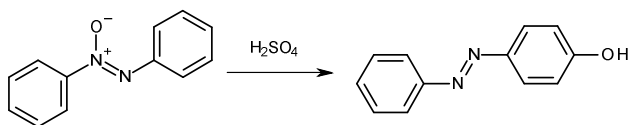
Związek **11b**: Wykrystalizował w masie. Temperatura topnienia 56-58°C.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 0,89 (3H, t, $J=6,5$ Hz); 1,20-1,40 (24H, m); 1,50-1,65 (2H, m); 2,63 (2H, t, $J=7,6$ Hz); 3,70 (4H, s); 3,90-3,97 (4H, m); 4,24-4,29 (4H, m); 6,81-6,84 (2H, m); 6,88-7,03 (2H, m); 7,27-7,40 (1H, m); 7,57 (1H, d, $J=8,6$ Hz); 7,70 (1H, dd, $J_1=8,2$ Hz $J_2=1,6$ Hz).

^{13}C NMR (CDCl_3), mieszanina izomerów, δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,4; 29,6; 29,7; 29,8; 29,84; 29,9; 29,93; 29,95; 31,52; 31,54; 32,2; 36,3; 36,5; 68,95; 68,99; 69,59; 69,65; 69,69; 69,83; 69,87; 70,7; 70,8; 71,2; 71,4; 113,5; 113,6; 114,7; 114,8; 120,7; 120,8; 121,0; 123,3; 123,5; 125,3; 125,5; 129,3; 131,1; 132,0; 134,5; 138,2; 140,5; 145,5; 147,0; 151,1; 152,4; 152,9. FTIR (film), mieszanina izomerów: 3062; 2924; 2853; 1603; 1494; 1463; 1336; 1281; 1255; 1131; 1085; 1054; 987; 940; 854; 816; 751 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=554,3729$, obliczona dla $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_5$ 554,3720.

11.2.3 Przegrupowanie Wallacha

11.2.3.1 Przegrupowanie azoksybenzenu



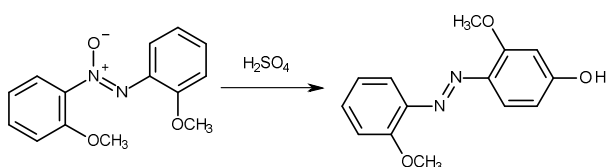
12

a) W kolbie o pojemności 250 ml umieszczono 0,507 g azoksybenzenu i 25 ml etanolu. Kolbę umieszczono w łaźni z zimną wodą i przy intensywnym mieszaniu wkroplono 35 ml 95% kwasu siarkowego. Kolbę szybko przeniesiono do łaźni olejowej o temperaturze 95°C i prowadzono reakcję z mieszaniem przez 2 godziny. Kolbę ochłodzono i dodano nasyconego roztworu chlorku sodu. Osad odsączono. Następnie rozpuszczono go w chloroformie. Roztwór chloroformowy przemyto wodnym roztworem wodorowęglanu sodu, a następnie wodą. Mieszaninę chloroformową osuszono siarczanem magnezu i zatężono na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Wyeluowano go mieszaniną chlorek metylenu metanol 10:1, a po odparowaniu rozpuszczalników krystalizowano z etanolu. Związek **12** otrzymano z wydajnością 73%. Temperatura topnienia $149-151^\circ\text{C}$. Literaturowa temperatura topnienia $149-151^\circ\text{C}$.¹⁹⁶

b) Przeprowadzono analogiczną reakcję, w której jako rozpuszczalnik wykorzystano DMF pozostałe warunki reakcji pozostały niezmienione. Oczekiwanego produktu reakcji nie otrzymano.

11.2.3.2 Przegrupowanie 2,2'-dimetoksyazoksybenzenu

Przeprowadzono reakcję analogiczną do syntezy *p*-hydroksyazobenzenu z udziałem 2,2'-dimetoksyazobenzenu.



13

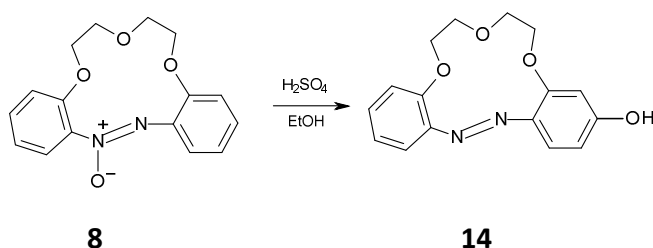
a) W kolbie o pojemności 25 ml umieszczono 100 mg 2,2'-dimetoksy-azoksybenzenu i 0,5 ml DMF. Kolbę umieszczono w łaźni z zimną wodą i wkroplono 0,7 ml 95% kwasu siarkowego. Następnie kolbę szybko przeniesiono do łaźni olejowej o temperaturze 88°C. Reakcję prowadzono z ciągłym mieszaniem w tej temperaturze przez 20 minut. Kolbę ochłodzono i dodano do niej wody. Odsączono powstały osad, który następnie rozpuszczono w chloroformie. Roztwór chloroformowy przemyto 5% roztworem wodorowęglanu sodu, a następnie wodą. Warstwę organiczną odparowano. Mieszaninę oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Związek **13** wyeluowano mieszaniną chlorek metylenu:metanol 10:1. Produkt krystalizowano z metanolu. Związek **13** otrzymano z wydajnością 63%. Temperatura topnienia 159-160°C.

¹H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 3,96 (3H, s); 3,97 (3H, s); 6,51 (1H, dd, *J*₁=8,8 Hz, *J*₂=2,4 Hz); 6,66 (1H, d, *J*=2,4 Hz); 7,00 (1H, dt, *J*₁=7,6 Hz, *J*₂=1 Hz); 7,19 (1H, dd, *J*₁=8,3 Hz *J*₂=1 Hz); 7,41 (1H, dt, *J*₁=7,8 Hz, *J*₂=2 Hz); 7,55 (1H, dd, *J*₁=7,8 Hz *J*₂=1,9 Hz); 7,62 (1H, d, *J*=8,8 Hz); 9,10 (1H, s). ¹³C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 55,8; 55,9; 100,2; 107,9; 113,4; 116,9; 118,1; 120,7; 131,4; 136,8; 143,1; 157,0; 159,7; 162,3. FTIR (nujol): 3440; 1606; 1582; 1521; 1377; 1310; 1281; 1244; 1160; 1117; 1026; 956; 833; 755 cm⁻¹. HRMS (EI): [M]⁺=258,1007, obliczona dla C₁₄H₁₄N₂O₃ 258,1004.

b) Prowadząc reakcję w etanolu w analogiczny sposób związek **13** otrzymano z wydajnością 16%.

11.2.3.1 Synteza hydroksyazobenzokoron w etanolu – modyfikacja warunków reakcji

a) Synteza 4'-hydroksy-azobenzo-13-korony-5



1. Reakcja prowadzona zgodnie z opisem literaturowym.⁵¹ Badania były prowadzone wspólnie ze Studentką Katarzyną Potrykus, realizującą dyplom magisterski.¹⁸³

W dwuszyjnej kolbie o pojemności 500 ml, umieszczono 2 g (6,6 mmol) 13-członowej azoksybenzokorony (związek **8**) oraz 90 ml alkoholu etylowego, po czym mieszaninę ochłodzono w łaźni chłodzącej (woda z lodem). Mieszając stopniowo dodano 140 ml stężonego kwasu siarkowego(VI). Kolbę ogrzano w łaźni olejowej do temperatury 94°C. Reakcję prowadzono przez 45 minut. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ostudzono i ostrożnie wiano do wody z lodem. Następnie mieszaninę ekstrahowano sześciokrotnie chloroformem. Warstwę organiczną przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu. Mieszaninę odsączono, a pozostały siarczan magnezu przemyto kilkakrotnie chloroformem oraz mieszaniną rozpuszczalników chloroform-metanol. Warstwę organiczną odparowano, a następnie oczyszczono produkt na kolumnie chromatograficznej. Początkowo jako eluent zastosowano układ chlorek metylenu:aceton 10:1 (v/v), który wymywał powstającą ubocznie 13-członową azobenzokoronę i jej etoksy pochodną. Postęp rozdzielania kontrolowano rozwijając płytki TLC w układzie chlorek metylenu:aceton 4:1 (v/v). Pożądany produkt wyeluowano mieszaniną rozpuszczalników chlorek metylenu:aceton 2:1 (v/v). Produkt o właściwościach identycznych z literaturowymi⁵¹ otrzymano z wydajnością 25%.

Wyizolowano również i scharakteryzowano główny produkt uboczny (produkt reakcji z etanolem) tak prowadzonej reakcji - 13-członową azobenzokoronę z podstawnikiem etoksylowym.

4'-etoksy-azobenzo-13-korona-4 izomer *trans* (około 67% w mieszaninie izomerów). ¹H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,41 (3H, t, *J*=6,8 Hz); 3,85-3,90 (4H, m); 4,25-4,30 (6H, m); 6,7-6,76 (2H, m); 7,16 (1H, t, *J*=7,8 Hz); 7,23 (1H, d, *J*=8,3 Hz); 7,37 (1H, t, *J*=7,3 Hz); 7,68 (1H, d, *J*=7,8 Hz); 7,77 (1H, d, *J*=8,8 Hz).

4'-etoksy-azobenzo-13-korona-4 izomer *cis* (około 33% w mieszaninie izomerów). ¹H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,31 (3H, t, *J*=7,3 Hz); 3,85-4,00 (8H, m); 3,9-4,0 (4H, m); 4,15 (2H, q, *J*=7,3 Hz); 6,28 (1H, dd, *J*₁=8,8 Hz; *J*₂= 2,4 Hz); 6,5 (1H, d, *J*=8,7 Hz); 6,55 (1H, d, *J*=2,4 Hz); 6,82-6,88 (2H, m); 6,93 (1H, d, *J*=8,3 Hz); 7,2 (1H, d, *J*=8,3 Hz).

2. Modyfikacja metody izolacji polegająca na częściowej neutralizacji kwasu siarkowego stałym węglanem sodu

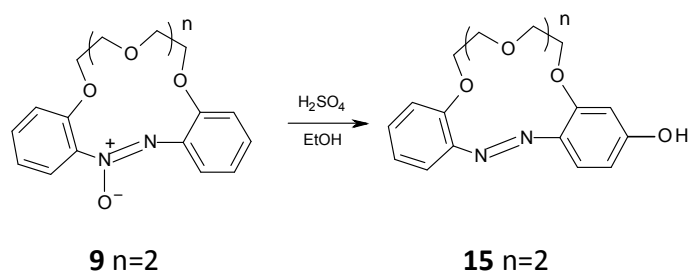
W kolbie o pojemności 250 ml umieszczono 0,94 g (3,13 mmol) azoksybenzo-13-korony-4, a następnie dodano 50 ml etanolu i 70 ml 95% kwasu siarkowego. Kolbę reakcyjną owinięto folią aluminiową, aby zapobiec reakcji fotochemicznej. Reakcję prowadzono w temperaturze 94°C przez 40 min. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono w łaźni (woda/lód, chlorek sodu) do temperatury -5°C. Następnie dodawano stopniowo 30 g węglanu sodu. Mieszaninę przeekstrahowano chloroformem. Otrzymany ekstrakt przemyto dwa razy wodą i odparowano warstwę organiczną. Produkt oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Związek **14** otrzymano z wydajnością 37,2%.

Wykorzystując metodę preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej oraz metody spektroskopowe oszacowano ilość pozostałych, głównych składników mieszaniny poreakcyjnej.

- około 18% nieprzereagowanego substratu
- około 20% 4'-etoksy-azobenzo-13-korony-4
- około 11% azobenzo-13-korony-4

3. Modyfikacja polegająca na wyeliminowaniu rozpuszczalnika organicznego - etanolu
Reakcję prowadzono tak jak w metodzie 1, nie dodając etanolu. Produkt otrzymano w śladowych ilościach, poniżej 1%.
4. Modyfikacja polegająca na zamianie etanolu na heksan
Reakcję prowadzono tak jak w metodzie 1, zamieniając etanol na heksan oraz obniżając temperaturę do 70°C. Produktu nie otrzymano.
5. Modyfikacja polegająca na zmniejszeniu ilości etanolu w stosunku do kwasu siarkowego
Reakcję prowadzono tak jak w metodzie 1, zmieniając ilości etanolu w stosunku do kwasu siarkowego z 5:7 v/v do 1:4 v/v. Produkt otrzymano z wydajnością 7%.
6. Modyfikacja polegająca na zastąpieniu stężonego kwasu siarkowego, kwasem 92%.
Modyfikacja metody izolacji
Reakcję prowadzono tak jak w metodzie 2, dodając do mieszaniny reakcyjnej 4,2 ml wody. Do ekstraktu dodano niewielką ilość metanolu, a następnie na wyparce obrotowej odparowano chloroform (nie prowadzono oczyszczania na kolumnie chromatograficznej). Mieszaninę pozostawiono do krystalizacji, w obniżonej temperaturze. Wykrystalizowany produkt odsączono i przemyto go chłodnym metanolem. Związek **14** otrzymano z wydajnością 40%.

b) Synteza 4'-hydroksy-azobenz-16-korony-5 - modyfikacja warunków reakcji



1. Reakcję przeprowadzono zgodnie z opisem literaturowym⁵⁴

W kolbie o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 1,23 g (3,59 mmol) 16-członowej azoksybenzokorony (związek **9**) oraz 50 ml etanolu, po czym mieszaninę umieszczono na łaźni chłodzącej (woda z lodem). Mieszając dodawano stopniowo 70 ml stężonego kwasu siarkowego(VI). Następnie kolbę umieszczono na łaźni olejowej o temp. 94°C. Reakcję prowadzono mieszając przez 40 min. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ostudzono i wiano do wody z lodem. Następnie mieszaninę ekstrahowano sześciokrotnie chloroformem. Warstwę organiczną przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu. Mieszaninę odsączono, a pozostały siarczan magnezu przemyto kilkakrotnie chloroformem oraz mieszaniną chloroform-metanol. Warstwę organiczną, odparowano, a następnie oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Początkowo jako eluent zastosowano układ chlorek metylenu:aceton 10:1 (v/v). Produkt wyeluowano mieszaniną chlorek metylenu:metanol 10:1 (v/v), a następnie przekryształizowano z alkoholu izopropylowego. Związek **15** otrzymano z wydajnością 27%. Temperatura topnienia 211-212°C (lit. t. top. 210 - 212°C).⁵¹

Wyizolowano również i scharakteryzowano główny produkt uboczny tak prowadzonej reakcji - 16-członową azobenzokoronę z podstawnikiem etoksylowym.

4'-etoksy-azobenz-16-korona-5 izomer *trans* (około 60% w mieszaninie izomerów). ¹H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,42 (3H, t, *J*=7,3 Hz); 3,65-3,75 (4H, m); 3,86-3,94 (4H, m); 4,18 (2H, q, *J*= 6,8 Hz); 4,23-4,28 (4H, m); 6,68 (1H, dd, *J*₁=8,8 Hz, *J*₂= 2,4 Hz); 6,71 (1H, d, *J*=2,0

Hz); 7,08 (1H, dt, $J_1=6,8$ Hz, $J_2=1$ Hz); 7,18 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,37 (1H, dt, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,55 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,7 (1H, d, $J=8,3$ Hz).

4'-etoksy-azobenz-16-korona-5 izomer *cis* (około 40% w mieszaninie izomerów). ^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,32 (3H, t, $J=7,3$ Hz); 3,96-4,03 (2H, q, $J=6,8$ Hz); 6,26 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,5$ Hz); 6,52 (1H, d, $J=2,4$ Hz); 6,56 (1H, d, $J=8,8$ Hz); 6,86-6,95 (3H, m); 7,10-7,14 (1H, m).

2. Modyfikacja metody 1 polegająca na częściowej neutralizacji mieszaniny poreakcyjnej oraz wyizolowaniu produktu na drodze krystalizacji

Po przeprowadzeniu reakcji w sposób podany powyżej (Metoda 1) do mieszaniny reakcyjnej dodano stopniowo wodny roztwór węgla sodu (30 g węgla sodu rozpuszczono w 140 ml wody). Następnie mieszaninę ekstrahowano chloroformem. Warstwę organiczną przemyto kilkakrotnie wodą, a następnie odparowano na wyparce obrotowej dodając wcześniej niewielką ilość metanolu. Osad odsączono pod próżnią i przemyto go niewielką ilością schłodzonego metanolu. Związek **15** otrzymano z wydajnością 34%. Temperatura topnienia 211-212°C.

3. Modyfikacja polegająca na zastąpieniu stężonego kwasu siarkowego, kwasem 92%. Reakcję prowadzono tak jak w metodzie 1, dodając do mieszaniny 4,2 ml wody. Związek **15** otrzymano z wydajnością 29%. Dokonano analizy składu mieszaniny poreakcyjnej w celu oszacowania ilości powstających produktów ubocznych. Wykorzystując metodę preparatywną chromatografii cienkowarstwowej oraz metodę spektroskopową oszacowano, że mieszanina poreakcyjna zawierała: około 17% 4'-etoksy-azobenz-16-korony-5 i około 13% azobenz-16-korony-5.

4. Metoda z wykorzystaniem reaktora mikrofalowego

Ustawiono następujące parametry prowadzenia reakcji:

- czas grzania: 5 minut, czas chłodzenia: 5 minut
- zakres temperatur: 45-47°C
- moc grzania (P): 250 W

W kolbie umieszczono 105,4 mg (0,31 mmol) azoksybenzo-16-korony-5, 7,5 ml 92% kwasu siarkowego oraz 5 ml etanolu. Kolbę zaopatrzoną w mieszadło i chłodnicę powietrzną umieszczono w reaktorze mikrofalowym. Mieszaninę poreakcyjną ochłodzono, a następnie częściowo zneutralizowano (pH=5-6) 18% wodnym roztworem węgla sodu. Następnie przeekstrahowano mieszaninę chloroformem. Warstwę organiczną przemyto kilkukrotnie wodą. Rozpuszczalnik organiczny odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Produkt krystalizowano z alkoholu izopropylowego. Związek **15** otrzymano z wydajnością 30%.

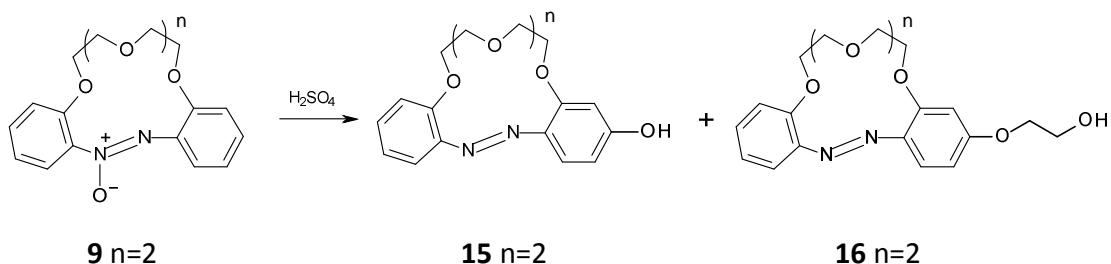
Wykonano szereg analogicznych reakcji, w których w porównaniu z powyższym opisem wprowadzono niewielkie modyfikacje.

- 4.1. Wydłużono czas grzania do 10 minut
Produkt otrzymano z wydajnością 25%
- 4.2. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 50-55°C
Produkt otrzymano z wydajnością 31%
- 4.3. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 55-60°C
Produkt otrzymano z wydajnością 31%
- 4.4. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 60-65°C bez neutralizacji
Produkt otrzymano z wydajnością 27%
- 4.5. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 60-65°C w izooktanie bez neutralizacji. Produkt otrzymano w ilościach śladowych
- 4.6. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 60-65°C w acetonie bez neutralizacji. Produkt otrzymano z wydajnością 27%. W warunkach reakcji powstawało szereg innych produktów ubocznych. Izolacja pożądanego produktu była utrudniona.
- 4.7. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 60-65°C w etanolu bez neutralizacji z dwukrotnym zwiększeniem stężenia substratu. Produkt otrzymano z wydajnością 23%

4.8. Przeprowadzono reakcję w temperaturze 60-65°C bez neutralizacji z sześciokrotnym zwiększeniem stężenia substratu. Produkt otrzymano z wydajnością 34%

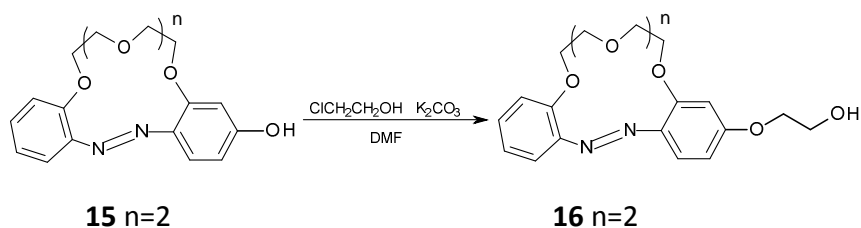
11.2.3.2 Synteza hydroksyazobenzokoron w innych rozpuszczalnikach niż etanol

a) glikol etylenowy



W kolbie o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 0,5 g (1,45 mmol) azoksybenzo-16-korony-5 (związek **9**) oraz 25 ml glikolu etylenowego, po czym mieszaninę umieszczono na łaźni chłodzącej (woda z lodem). Mieszając dodawano stopniowo 35 ml stężonego kwasu siarkowego(VI). Następnie kolbę umieszczono na łaźni olejowej o temp. 94-96°C. Reakcję prowadzono mieszając przez 40 min. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ostudzono i wiano do wody z lodem. Następnie mieszaninę ekstrahowano sześciokrotnie chloroform. Warstwę organiczną przemyto dwukrotnie wodą i wysuszono bezwodnym siarczanem magnezu. Mieszaninę odsączono, a pozostały siarczan magnezu przemyto kilkakrotnie chloroformem oraz mieszaniną chloroform-metanol. Warstwę organiczną, odparowano, a następnie oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Początkowo jako eluent zastosowano układ chlorek metylenu:aceton 10:1 (v/v), którym wymyło azobenzocorony-5. Azobenzocorony-5 otrzymano z wydajnością 18%. Związek **15** wyeluowano mieszaniną chlorek metylenu:aceton 2:1 (v/v), a następnie przekrystalizowano z alkoholu izopropylowego. Produkt ten otrzymano z wydajnością 27%. Temperatura topnienia 211°C Związek **16** wyeluowano mieszaniną chlorek metylenu:metanol 10:1, otrzymując go z wydajnością 20%.

Synteza wzorca związku **16**

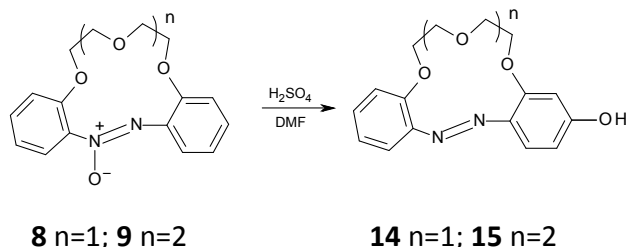


W kolbie o pojemności 25 ml umieszczono 201,3 mg (0,585 mmol) 4'-hydroksy-azobenzenu-16-korony-5 (związek **15**), 0,11 ml (1,643 mmol) chlorohydryny etylenowej, 121 mg (0,875 mmol) węglań potasu i 2 ml DMF. Reakcję prowadzono w temperaturze 100°C przez 24 godziny. Reakcję kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej wykorzystując jako eluent mieszaninę chlorek metylenu:metanol 10:1. Kolbę ochłodzono, dodano wodę, a następnie przeprowadzono proces ekstrakcji gdzie ekstraktem był chloroformem. Warstwę organiczną osuszono siarczanem magnezu, a następnie odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Mieszaninę oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Wstępnie jako eluent wykorzystano mieszaninę chlorek metylenu:aceton 20:1. Produkt wyeluowano z kolumny mieszaniną chlorek metylenu:metanol 10:1, otrzymując go z wydajnością 73%. Związek **16** krystalizowano z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 100-102°C.

^1H NMR (d-aceton) (izomer *trans*), δ [ppm]: 3,68 (4H, s); 3,87-3,94 (6H, m); 4,09 (1H, szeroki s); 4,19 (2H, t, $J=4,9$ Hz); 4,24 (2H, t, $J=4,9$ Hz); 4,29 (2H, t, $J=4,4$ Hz); 6,69 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 6,76 (1H, d, $J=2,4$ Hz); 7,08 (1H, dt, $J_1=7,6$ Hz, $J_2=1$ Hz); 7,19 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,36 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,75 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,71 (1H, d, $J=9,2$ Hz). FTIR (film): 3364; 3052; 2925; 2875; 1601; 1568; 1487; 1454; 1292; 1258; 1132; 1117; 1050; 937; 757; 735 cm^{-1} .

b) dimetyloformamid

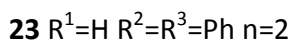
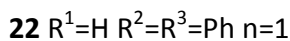
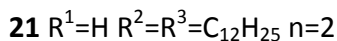
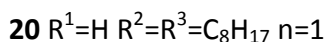
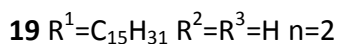
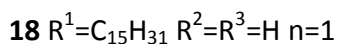
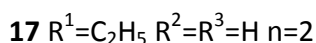
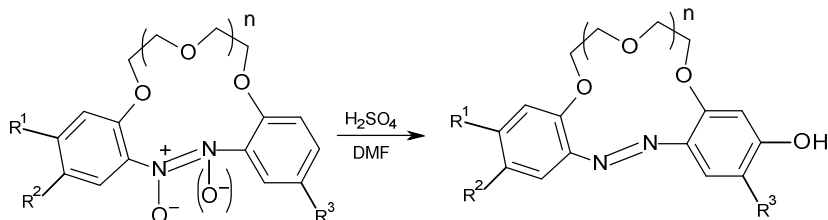
1) Synteza symetrycznych hydroksyazobenzokoron



W kolbie o pojemności 50 ml umieszczono 1,014 g (3,38 mmol) azoksybenzo-13-korony-4 (związek **8**) i 5 ml DMF. Kolbę umieszczono w łaźni z zimną wodą, a następnie przy intensywnym mieszaniu wkroplono 7 ml 95% kwasu siarkowego. Kolbę umieszczono w łaźni olejowej o temperaturze 88°C. Reakcję prowadzono w tej temperaturze przez 25 minut z ciągłym mieszaniem. Postęp reakcji śledzono metodą chromatografii cienkowarstwowej, w której jako eluent zastosowano mieszaninę chlorek metylenu:metanol 10:1. Kolbę ochłodzono i dodano do niej wody. Mieszaninę wodną przeekstrahowano chloroformem. Warstwę organiczną przemyto nasyconym wodnym roztworem wodorowęglanu sodu, odparowano i pozostałość przekrystalizowano z alkoholu izopropylowego. Związek **14**, o właściwościach zgodnych ze związkiem wzorcowym⁵¹ otrzymano z wydajnością 78%.

W analogiczny sposób syntezowano związek nr **15**, którego właściwości były zgodne ze związkiem wzorcowym⁵¹, otrzymując go z wydajnością **72%**.

2) Synteza hydroksyazobenzokoron z podstawnikami alkilowymi lub aryłowymi w reakcji prowadzonej w DMF



W kolbie o pojemności 25 ml umieszczono 100,8 mg 4'-etylo-azoksybenzo-13-korony-4 (związek **10**) i 0,5 ml DMF. Kolbę umieszczono w łaźni z zimną wodą i przy intensywnym mieszaniu wkroplono 0,7 ml 95% kwasu siarkowego. Po czym szybko przeniesiono do łaźni olejowej o temperaturze 88°C i prowadzono reakcję w tej temperaturze przez 20 minut. Postęp reakcji kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej wykorzystując jako eluent mieszaninę chlorek metylenu:metanol 20:1. Kolbę ochłodzono i dodano do niej wody. Osad odsączono a następnie potraktowano go chloroformem. Roztwór chloroformowy przemyto wodą i odparowano na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Zanieczyszczenia wyluowano mieszaniną chlorek metylenu: aceton 10:1 lub 4:1, a produkt - chlorek metylenu:metanol 15:1. Związek **17** krystalizowano z alkoholu izopropylowego. Otrzymano go z wydajnością 30%. Temperatura topnienia 204-206°C.

1H NMR (d-acetonitryl, 60°C), δ [ppm]: 1,24 (3H, t, $J=7,6$ Hz); 2,64 (2H, q, $J=7,5$ Hz); 3,70 (4H, s); 3,81-3,86 (2H, m); 3,94-3,97 (2H, m); 4,24-4,28 (4H, m); 5,87 (1H, d, $J=1,7$ Hz); 6,19 (1H, dd, $J_1=9,8$ Hz, $J_2=1,8$ Hz); 6,88 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,91 (1H, s); 7,20 (1H, d, $J=9,8$ Hz); 7,58 (1H, d, $J=8,4$ Hz); 11,6 (1H, bs). ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ [ppm]: 15,9; 29,1; 68,0; 68,6; 68,7;

69,4; 69,7; 69,8; 105,5; 111,5; 116,2; 121,5; 123,7; 128,7; 129,7; 140,05; 140,15; 147,3; 159,9; 185,8. FTIR (nujol): 3294; 1624; 1598; 1524; 1500; 1308; 1276; 1250; 1234; 1187; 1154; 1137; 1115; 1038; 957; 931; 872; 822; 735; 689 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=372,1689$, obliczona dla $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$ 372,1685

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **18** otrzymując go z wydajnością 70%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 133-134°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 0,90 (3H, t, $J=6,8$ Hz); 1,25-1,40 (24 H, m); 1,61-1,67 (2H, m); 2,62 (2H, t, $J=7,6$ Hz); 3,96-3,98 (2H, m); 4,10-4,12 (2H, m); 4,18-4,20 (2H, m); 4,28-4,32 (2H, m); 5,87 (1H, d, $J=1,5$ Hz); 6,21 (1H, dd, $J_1=9,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,02 (1H, d, $J\sim 8$ Hz); 7,14 (1H, s); 7,22 (1H, d, $J=9,8$ Hz); 7,56 (1H, d, $J=8,3$ Hz), 12,59 (1H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,5; 29,6; 29,7; 29,8; 29,89; 29,90; 29,93; 29,94; 31,6; 32,2; 36,0; 68,1; 70,5; 70,7; 73,2; 104,8; 110,0; 114,87; 118,9; 125,1; 129,1; 139,4; 159,8. FTIR (nujol): 3265; 3053; 1629; 1596; 1525; 1501; 1274; 1248; 1201; 1152; 1111; 1088; 1049; 863; 806; 700 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=510,3472$, obliczona dla $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_4$ 510,3458

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **19** otrzymując go z wydajnością 61%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 155-156°C.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 0,88 (3H, t, $J=6,4$ Hz); 1,20-1,36 (24H, m); 1,54-1,64 (2H, m); 2,59 (2H, t, $J=7,1$ Hz); 3,77 (4H, s); 3,88-3,95 (2H, m); 4,00-4,05 (2H, m); 4,22-4,28 (2H, m); 4,30-4,36 (2H, m); 6,17 (1H, s); 6,43 (1H, d, $J=8,8$ Hz); 6,73 (1H, s); 6,85 (1H, d, $J=7,3$ Hz); 7,25-7,31 (1H, m+ CHCl_3); 7,62 (1H, d, $J=8,3$ Hz); $\sim 11,8$ ($\sim 1\text{H}$, bs). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,5; 29,6; 29,7; 29,8; 29,9; 29,91; 29,92; 29,94; 31,7; 32,2; 36,2; 68,0; 68,6; 68,65; 69,5; 69,7; 69,8; 105,4; 112,0; 116,1; 122,1; 123,5; 128,7; 129,6; 140,2; 147,3; 159,9. FTIR (nujol): 3294; 1623; 1526; 1501; 1285; 1250; 1233; 1188; 1138; 1119; 1040; 872; 723 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=554,3726$, obliczona dla $\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_5$ 554,3720

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **20** otrzymując go z wydajnością 56%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 118-120°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 0,86-0,90 (6H, m); 1,24-1,38 (20H, m); 1,52 (2H, kwintet, $J=7,4$ Hz); 1,64 (2H, kwintet, $J=7,3$ Hz); 2,39 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 2,62 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 5,85 (1H, s); 6,88 (1H, dd, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 7,02 (1H, s); 7,12 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,48 (1H, d, $J=1,5$ Hz); 12,44 (1H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 28,9; 29,3; 29,5; 29,55; 29,61; 29,7; 29,8; 31,9; 32,1; 32,2; 36,0; 67,7; 70,55; 70,7; 73,6; 105,5; 113,8; 119,0; 123,9; 129,8; 134,5; 134,8; 136,9; 139,9; 145,0; 159,1; 185,9. FTIR (film): 3275; 2954; 2920; 2851; 1635; 1592; 1569; 1524; 1496; 1431; 1375; 1272; 1230; 1182; 1125; 1091; 1055; 1039; 908; 895; 873; 738; 677; 650 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=524,3611$, obliczona dla $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{O}_4$ 524,3614

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **21** otrzymując go z wydajnością 51%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 116-118°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 0,85-0,90 (6H, m); 1,24-1,37 (36, m); 1,50-1,57 (2H, m); 1,57-1,66 (2H, m); 2,39 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 2,61 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 3,74 (4H, s); 3,89-3,93 (2H, m); 4,06-4,08 (2H, m); 4,29-4,31 (2H, m); 4,36-4,38 (2H, m); 5,90 (1H, s); 6,90 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 6,99 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,03 (1H, s); 7,55 (1H, s); 11,56 (1H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,94; 28,9; 29,1; 29,55; 29,6; 29,8; 29,88; 29,93; 31,9; 32,2; 35,6; 68,2; 68,55; 68,63; 69,7; 69,8; 69,9; 104,9; 111,8; 116,0; 129,5; 131,4; 137,1; 145,6; 159,2. FTIR (nujol): 3314; 1635; 1602; 1568; 1524; 1506; 1265; 1238; 1223; 1174; 1147; 1129; 1058; 922; 850; 722; 635 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}+\text{H}]^+=681,5205$, obliczona dla $\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{N}_2\text{O}_5$ 681,5206.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **22** otrzymując go z wydajnością 37%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 218-219°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 3,98-4,02 (2H, m); 4,13-4,16 (2H, m); 4,23-4,26 (2H, m); 4,34-4,38 (2H, m); 6,00 (1H, s); 7,30-7,40 (6H, m); 7,42 (1H, s); 7,47 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 7,62 (2H, d, $J=8,8$ Hz); 7,68 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,95 (1H, d, $J=1,5$ Hz); 12,68 (1H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 68,1; 70,6; 70,8; 73,4; 106,1; 113,0; 119,3; 123,6; 127,1; 127,3; 127,7; 127,9; 128,3; 129,1; 129,2; 130,0; 130,3; 134,6; 134,9; 136,3; 137,2; 138,2; 141,0; 146,8; 159,1; 183,8.

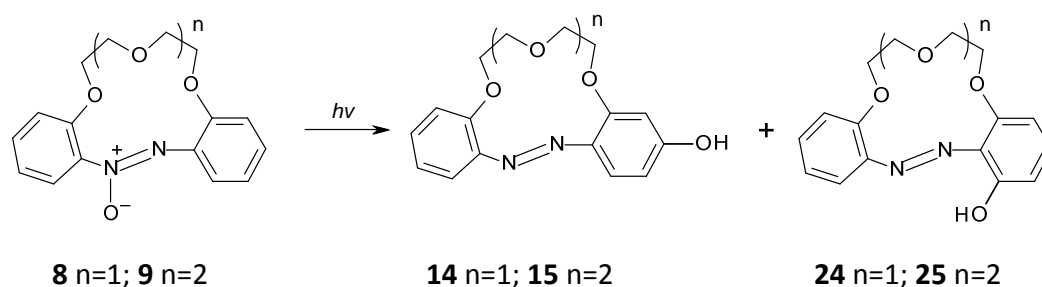
FTIR (nujol): 3261; 1625; 1590; 1527; 1503; 1265; 1183; 1040; 901; 883; 860; 762; 726; 697 cm^{-1} . HRMS (EI): $[M]^+ = 452,1729$, obliczona dla $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ 452, 1736.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **23** otrzymując go z wydajnością 33%. Krystalizacja z alkoholu izopropylowego. Temperatura topnienia 204-205°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 3,78 (4H, s); 3,96-3,98 (2H, m); 4,11-4,13 (2H, m); 4,40-4,42 (2H, m); 4,45-4,47 (2H, m); 6,05 (1H, s); 7,22 (1H, d, $J=8,8$ Hz); 7,29-7,42 (5H, m); 7,43-7,48 (3H, m); 7,63 (2H, d, $J=7,3$ Hz); 7,68 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 8,06 (1H, d, $J=1,9$ Hz); 11,77 (1H, s).

^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 68,4; 68,5; 69,6; 69,7; 70,0; 70,7; 106,0; 112,2; 114,7; 122,3; 124,7; 127,0; 127,1; 127,3; 127,6; 128,0; 128,4; 129,1; 129,2; 129,9; 131,9; 134,3; 135,6; 135,9; 138,7; 140,3; 147,0; 159,2. FTIR (film): 3303; 3056; 2955; 2929; 2903; 2861; 1624; 1592; 1556; 1526; 1505; 1489; 1450; 1423; 1354; 1265; 1175; 1137; 1057; 924; 908; 889; 849; 761; 697; 667 cm^{-1} . HRMS (EI): $[M]^+ = 496,1983$, obliczona dla $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5$ 496,1998.

11.2.3.3 Fotochemiczne przegrupowanie azoksybenzokoron



W naczyniu kwarcowym umieszczono 200 mg azoksybenzo-13-korony-4 (związek **8**) oraz 30 ml toluenu, całość mieszano przez 10 minut. Następnie roztwór napromieniowano promieniowaniem ultrafioletowym, emitowanym przez 4 niskociśnieniowe lampy rtęciowe, każda o mocy 9 W, przez 3 godziny. Dokonano analizy składu mieszaniny poreakcyjnej wykorzystując metodę preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej oraz metodę spektroskopii ^1H NMR. Oszacowano, że mieszanina reakcyjna zawiera: około 55% substratu (związku **8**), około 25% izomeru *cis* związku **8**, około 5% związku **14** i około 15% związku **24**. Produkty reakcji wyizolowano metodą chromatografii kolumnowej, w której jako eluent zastosowano mieszaninę chlorek

metylenu: aceton 45:1 (w celu rozdzielenia izomerów *trans* i *cis*), 20:1 (w celu izolacji związku nr **24**) i 2:1 (w celu izolacji związku **14**). Przeprowadzono podobną reakcję z wykorzystaniem lampy ksenonowej o mocy 1000 W, ale nie zaobserwowano znaczących różnic w składzie mieszaniny poreakcyjnej. Przeprowadzono również badania w DMF i etanolu. Zaobserwowano różnicę w otrzymanych ilościach związku **14** i **24**. W DMF ilości te były porównywalne natomiast w etanolu dominował związek nr **14**.

Izomer *cis* związku **8**. Temperatura topnienia 121-122°C

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 3,79-3,88 (2H, m); 3,93-4,10 (6H, m); 6,66-6,72 (2H, m); 6,77 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,87 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,89 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,02-7,05 (1H, m); 7,24 (1H, dt, $J_1=7,3$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,34 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz). FTIR (film): 3069; 2924; 2868; 1601; 1586; 1492; 1460; 1444; 1285; 1257; 1143; 1085; 1052; 921; 750 cm^{-1} .

Związek **24**

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 3,83-3,90 (4H, m); 4,22 (2H, t, $J=4,2$ Hz); 4,32 (2H, t, $J=4,4$ Hz); 6,67 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,77 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,19 (1H, t, $J=7,6$ Hz); 7,22 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,35 (1H, t, $J=8,3$ Hz); 7,42 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,78 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=2$ Hz); 12,66 (1H, s). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 69,2; 69,72; 69,75; 69,79; 73,85; 73,9; 111,1; 112,2; 112,3; 116,4; 116,5; 121,6; 128,97; 129,0; 131,3; 134,4; 134,5; 141,6; 151,2; 153,6; 154,0; 159,5. FTIR (film): 3427; 3067; 1602; 1491; 1467; 1449; 1284; 1253; 1142; 1086; 1052; 923; 755 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=300,1106$, obliczona dla $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ 300,1110.

Przeprowadzono analogiczne reakcje dla związku nr **9**.

Skład mieszaniny poreakcyjnej reakcji prowadzonej w toluenie: około 58% związku **9**, około 20% izomeru *cis* związku **9**, około 6% związku **15** i około 16% związku **25**. Reakcje prowadzone w DMF i etanolu wykazały tą samą tendencję jw. tj. ilości związku **15** i **25** w DMF były porównywalne, a w etanolu przeważał związek nr **15**.

Izomer *cis* związku nr **9**. Temperatura topnienia 111-113°C.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 3,71-3,83 (2H, m); 3,89-3,97 (4H, m); 4,0-4,32 (6H, m); 6,57 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 6,63 (1H, t, $J=7,3$ Hz); 6,72 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,87 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 6,98 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,02-7,08 (1H, m); 7,26-7,29 (1H, m (+ CHCl_3)); 7,55 (1H, dd, $J_1=7,8$

Hz, $J_2=1,4$ Hz). FTIR (film): 3071; 2924; 2870; 1602; 1586; 1492; 1463; 1442; 1287; 1254; 1122; 1083; 1051; 933; 749 cm^{-1} .

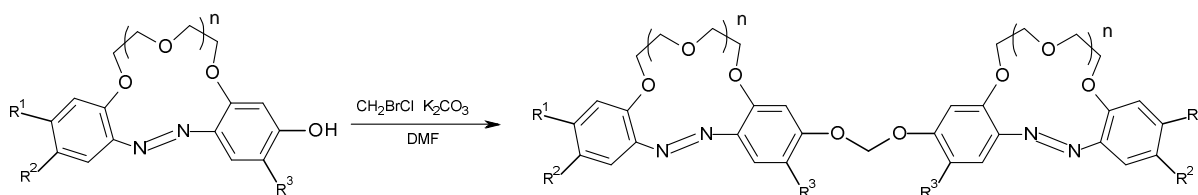
Związek 25

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 3,62-3,67 (4H, m); 3,87-3,89 (2H, m); 3,94 (2H, t, $J=5,4$ Hz); 4,23 (2H, t, $J=5,4$ Hz); 4,29-4,31 (2H, m); 6,55 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,67 (1H, dd, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=3,4$ Hz); 7,16 (1H, t, $J=7,5$ Hz); 7,26 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,33 (1H, t, $J=8,3$ Hz); 7,41 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=2$ Hz); 7,63 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 13,4 (1H, s). ^1H NMR (DMSO), δ [ppm]: 3,58 (4H, s); 3,76-3,79 (2H, m); 3,82 (2H, t, $J=4,7$ Hz); 4,15-4,18 (2H, m); 4,20 (2H, t, $J=4,7$ Hz); 6,56 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 6,64 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,09 (1H, t, $J=7,6$ Hz); 7,24 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,27 (1H, t, $J=8,4$ Hz); 7,41 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 7,62 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 12,08 (1H, s). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 69,2; 69,4; 69,6; 69,76; 69,84; 71,6; 103,8; 104,0; 110,1; 110,3; 115,0; 121,4; 127,7; 127,8; 130,9; 134,5; 134,6; 141,2; 151,1; 154,8; 158,6. FTIR (film): 3399; 3063; 2926; 2874; 1599; 1490; 1454; 1279; 1246; 1134; 1093; 1078; 942; 786; 756; 733 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=345,1449$, obliczona dla $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_5$ 345,1450.

11.2.4 Synteza biskoron

Związki biskoronowe syntezowano w analogiczny sposób jak podandy z tą różnicą, że zamiast nitrofenolu wykorzystywano związki koronowe mające w swojej strukturze fragment fenolowy oraz zastąpiono dichloroetery dihalogenoalkanami, głównie dibromoalkanami.

11.2.4.1 Synteza bis(azobenzokoron) z mostkiem dioksymetylenowym



14 $R^1=R^2=R^3=H$ $n=1$

15 $R^1=R^2=R^3=H$ $n=2$

17 $R^1=C_2H_5$ $R^2=R^3=H$ $n=2$

18 $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=1$

19 $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=2$

20 $R^1=H$ $R^2=R^3=C_8H_{17}$ $n=1$

21 $R^1=H$ $R^2=R^3=C_{12}H_{25}$ $n=2$

26 $R^1=R^2=R^3=H$ $n=1$

27 $R^1=R^2=R^3=H$ $n=2$

31 $R^1=C_2H_5$ $R^2=R^3=H$ $n=2$

32 $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=1$

33 $R^1=C_{15}H_{31}$ $R^2=R^3=H$ $n=2$

34 $R^1=H$ $R^2=R^3=C_8H_{17}$ $n=1$

35 $R^1=H$ $R^2=R^3=C_{12}H_{25}$ $n=2$

W kolbie o pojemności 50 ml umieszczono 60 mg (0,2 mmol) 4'-hydroksyazobenzokoron-13 (związek **14**), 26 mg (0,2 mmol) bromochlorometanu, 56 mg (0,41 mmol) węglanu potasu i 2 ml DMF. Reakcję prowadzono w temperaturze 65°C przez 30 godzin. Kontrolowano ją metodą chromatografii cienkowarstwowej wykorzystując jako eluent mieszaninę chlorek metylenu:metanol 10:1. Kolbę ochłodzono, dodano 20 ml wody i przeekstrahowano chloroformem. Warstwę organiczną odparowano, a następnie oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Związek **26** wyeluowano mieszaniną chloroform:aceton 1:2 (alternatywą jest mieszanina chlorek metylenu:metanol 10:1). Związek **26** (mieszanina izomerów) otrzymano z wydajnością 72%. Produkt krystalizowano z metanolu. Temperatura topnienia 155-156°C.

1H NMR ($CDCl_3$), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 3,91-3,93 (8H, m); 4,26-4,27 (8H, m); 5,82 (2H, s); 6,83 (2H, d, $J=2,4$ Hz); 6,92 (2H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 7,12 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,15 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 7,34 (2H, dt, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,75 (2H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,83 (2H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ [ppm]: 69,8; 70,1; 71,0; 71,4; 90,9; 106,1; 109,9; 118,8; 122,8; 122,9; 126,1; 131,2; 140,2; 144,8; 153,7; 155,0; 159,5. FTIR (film): 3063; 2923; 2866; 1598; 1574; 1479; 1446; 1282; 1174; 1120; 1054; 1015; 842; 757; 734 cm^{-1} . HRMS (EI): $[M]^+$ = 612,2225, obliczona dla $C_{33}H_{32}N_4O_8$ 612,2220.

W analogiczny sposób syntezowano związek **27** otrzymując go z wydajnością 70%.
Krystalizacja z metanolu. Temperatura topnienia 82-85°C.

^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 3,76 (8H, s); 3,91-3,99 (8H, m); 4,22-4,30 (8H, m); 5,82 (2H, s); 6,77 (2H, s); 6,87 (2H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2$ Hz); 7,02-7,08 (4H, m); 7,33 (2H, t, $J=7,4$ Hz); 7,66 (2H, d, $J=7,3$ Hz); 7,77 (2H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 69,2; 69,4; 69,46; 69,53; 70,5; 70,7; 90,9; 103,0; 108,2; 114,4; 121,2; 123,9; 125,8; 130,9; 139,2; 143,8; 152,8; 154,8; 159,6. FTIR (film): 3046; 2931; 2875; 1596; 1496; 1444; 1283; 1253; 1175; 1132; 1116; 1050; 1018; 938; 850; 757; 732 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+ = 700,2725$, obliczona dla $\text{C}_{37}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_{10}$ wynosiła 700,2744.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **31** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 66%.

^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 1,26 (6H, t, $J=7,3$ Hz); 2,67 (4H, t, $J=7,3$ Hz); 3,73-3,77 (8H, m); 3,93-3,99 (8H, m); 4,23-4,28 (8H, m); 5,81 (2H, s); 6,76 (2H, s); 6,81-6,85 (4H, m); 6,89 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,62 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,73 (2H, d, $J=9$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 15,6; 29,3; 29,9; 69,4; 70,5; 70,6; 90,9; 103,0; 108,2; 114,0; 114,3; 120,5; 120,8; 123,9; 124,3; 125,6; 130,9; 139,1; 148,1; 152,9; 154,6; 159,3. FTIR (film): 3052; 2960; 2928; 2872; 1599; 1496; 1454; 1429; 1283; 1255; 1177; 1115; 1054; 1019; 943; 833; 732 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+ = 757,3428$, obliczona dla $\text{C}_{41}\text{H}_{49}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 757,3449.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **32** otrzymując go z wydajnością 56%.
Krystalizacja z metanolu. Temperatura topnienia 91-93°C.

^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 0,88 (6H, t, $J=6,8$ Hz); 1,23-1,35 (48H, m); 1,63 (4H, t, $J=6,8$ Hz); 2,62 (4H, t, $J=7,5$ Hz); 3,90-3,94 (8H, m); 4,24-4,27 (8H, m); 5,80 (2H, s); 6,81 (2H, d, $J=2,4$ Hz); 6,89-6,93 (4H, m); 6,95 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,68 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,81 (2H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,5; 29,6; 29,7; 29,8; 29,90; 29,94; 31,4; 32,2; 36,3; 69,8; 70,1; 70,9; 71,4; 91,0; 106,1; 109,8; 118,7; 122,8; 123,0; 126,1; 140,3; 142,8; 147,2; 153,8; 154,7; 159,2. FTIR (film): 2916; 2855; 1603; 1565; 1464;

1377; 1285; 1176; 1131; 1037; 1016; 967; 874; 849; 823; 737; 721 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=1033,6992$, obliczona dla $\text{C}_{63}\text{H}_{93}\text{N}_4\text{O}_8$ 1033,6993.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **33** otrzymując go z wydajnością 51%. Krystalizacja z metanolu. Temperatura topnienia 85-87°C.

^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 0,87 (6H, t, $J=6,9$ Hz); 1,22-1,34 (48H, m); 1,60-1,67 (4H, m); 2,62 (4H, t, $J=7,8$ Hz); 3,76 (8H, s); 3,94-3,98 (8H, m); 4,23-4,27 (8H, m); 5,80 (2H, s); 6,75 (2H, s); 6,81-6,84 (4H, m); 6,87 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,61 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,73 (2H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,5; 29,6; 29,76; 29,85; 29,92; 29,94; 31,5; 32,2; 36,4; 69,3; 69,4; 69,7; 70,6; 70,7; 91,0; 103,0; 108,2; 114,6; 121,4; 124,1; 125,5; 139,3; 141,7; 146,8; 152,8; 154,6; 159,3. FTIR (film): 2923; 2853; 1600; 1495; 1453; 1428; 1282; 1255; 1177; 1123; 1052; 1020; 825; 723 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=1121,7522$, obliczona dla $\text{C}_{67}\text{H}_{101}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 1121,7518.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **34** otrzymując go z wydajnością 64%. Krystalizacja z metanolu. Temperatura topnienia 91-93°C.

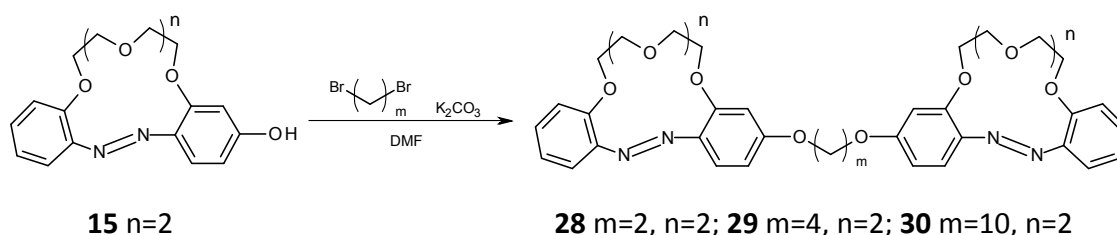
^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 0,83-0,90 (12H, m); 1,20-1,37 (40H, m); 1,54-1,68 (8H, m); 2,57-2,65 (8H, m); 3,87-3,94 (8H, m); 4,20-4,22 (4H, m); 4,27-4,29 (4H, m); 5,85 (2H, s); 6,99 (2H, s); 6,99 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,12 (2H, dd, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=2$ Hz); 7,57 (2H, d, $J=2$ Hz); 7,65 (2H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,5; 29,6; 29,7; 29,8; 29,9; 30,1; 30,4; 31,7; 32,1; 32,2; 35,4; 69,9; 70,0; 70,9; 71,9; 91,2; 105,0; 117,6; 124,1; 124,3; 126,8; 130,8; 137,1; 139,9; 144,3; 150,1; 153,7; 157,4. FTIR (film): 2924; 2855; 1608; 1569; 1492; 1455; 1357; 1282; 1257; 1175; 1142; 1083; 1054; 1007; 932; 905; 845; 736 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=1061,7312$, obliczona dla $\text{C}_{65}\text{H}_{97}\text{N}_4\text{O}_8$ 1061,7306.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **35** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 56%.

^1H NMR (CDCl_3), izomer *trans,trans*, δ [ppm]: 0,82-0,92 (12H, m); 1,15-1,38 (72H, m); 1,57-1,65 (8H, m); 2,60 (8H, t, $J=7,8$ Hz); 3,70-3,77 (8H, m); 3,91-3,99 (8H, m); 4,20-4,30 (8H,

m); 5,85 (2H, s); 6,92-6,96 (4H, m); 7,12 (2H, d, $J=8,3$ Hz); 7,47 (2H, s); 7,61 (2H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 14,4; 22,9; 29,6; 29,79; 29,88; 29,9; 30,0; 30,5; 31,8; 32,2; 35,3; 69,3; 69,6; 69,9; 70,6; 91,8; 101,6; 114,4; 123,6; 125,2; 130,7; 135,9; 150,7; 157,5. FTIR (film): 3028; 2923; 2853; 1608; 1567; 1502; 1463; 1266; 1137; 1086; 994; 939; 850; 809; 735 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=1374,0345$, obliczona dla $\text{C}_{85}\text{H}_{137}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 1374,0335.

11.2.4.2 Synteza związków bis(azobenzokoronowych) z innymi mostkami niż dioksymetylenowy



W kolbie o pojemności 25 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 50 mg (0,146 mmol) 4'-hydroksy-azobenzo-16-korony-5 (związek **15**), 7,84 ml (0,091 mmol) 1,2-dibromoetanu, 67 mg (0,486 mmol) węglanu potasu oraz 1,8 ml DMF. Reakcję prowadzono mieszając przez 20 godziny w temperaturze 80°C . Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono, dodano wodę i przeekstrahowano kilkakrotnie chloroformem. Warstwę organiczną odparowano, a następnie wyizolowano produkt metodą chromatografii kolumnowej. Produkt wyeluowano mieszaniną chloroform: metanol 10:1, a następnie poddano krystalizacji z metanolu. Związek **28** otrzymano z wydajnością 60%. Temperatura topnienia $121-123^\circ\text{C}$.

^1H NMR (CHCl_3), δ [ppm]: 3,76 (8H, s); 3,98-4,01 (8H, m); 4,42-4,30 (8H, m); 4,42 (4H, s); 6,64-6,68 (4H, m); 7,02-7,08 (4H, m); 7,32 (2H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,67 (2H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,79 (2H, d, $J=8,7$ Hz). FTIR (film): 3065; 2927; 2871; 1598; 1573; 1488; 1448; 1289; 1251; 1186; 1119; 1053; 1004; 929; 825; 735 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=714,28818$, obliczona dla $\text{C}_{38}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_{10}$ wynosi 714,29009.

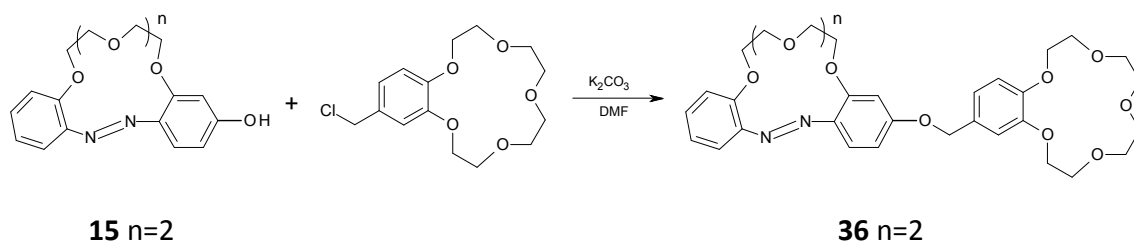
Związek **29** zsyntezowano w analogiczny sposób zastępując 1,2-dibromoetan 1-4-dibromobutanem. Wydajność 65%. Związek krystalizowano z metanolu. Temperatura topnienia 123-126°C.

^1H NMR (CHCl_3), δ [ppm]: 2,07 (4H, s); 3,74-4,38 (28H, m); 6,62-6,68 (4H, m); 7,02-7,11 (4H, m); 7,34 (2H, t, $J=7,5$ Hz); 7,69 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,79 (2H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3064; 2928; 1600; 1570; 1488; 1444; 1291; 1252; 1188; 1118; 1050; 939; 805; 755; 734 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=743,33013$, obliczona dla $\text{C}_{40}\text{H}_{47}\text{N}_4\text{O}_{10}$ wynosi 743,32867.

Związek **30** zsyntezowano w analogiczny sposób zastępując 1,2-dibromoetan 1-10-dibromodekanem. Wydajność 58%. Związek krystalizowano z metanolu. Temperatura topnienia 39-41°C.

^1H NMR (CDCl_3), δ [ppm]: 1,28-1,86 (16H, m); 3,75-4,29 (28H, m); 6,54-6,62 (4H, m); 7,02-7,17 (4H, m); 7,31 (2H, t, $J=7,8$ Hz); 7,64 (2H, d, $J=7,8$ Hz); 7,76 (2H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3063; 2928; 2856; 1600; 1569; 1488; 1444; 1291; 1255; 1188; 1116; 1050; 938; 823; 754; 733 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+=849,40271$ obliczona dla $\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{Na}$ wynosi 849,40452.

11.2.4.3 Synteza biskorony „mieszanej”

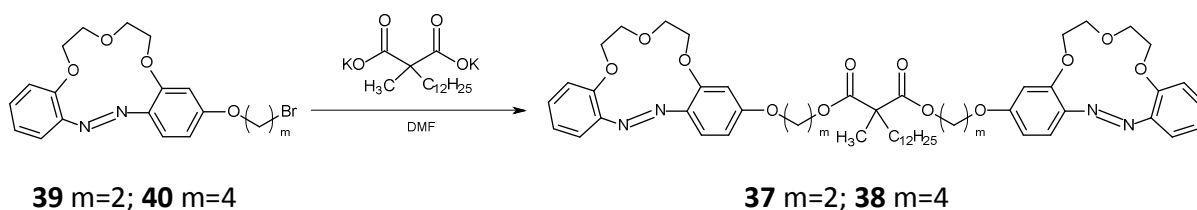


W kolbie o pojemności 25 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszczono 90 mg (0,262 mmol) 4'-hydroksy-azobenz-16-korony-5 (związek **15**), 86,6 mg (0,274 mmol) 4'-(chlorometyleno)-benzo-15-korony-5¹⁹⁷, 144 mg (1,043 mmol) węglanu potasu oraz 2,5 ml DMF. Reakcję prowadzono mieszając przez 24 godziny w temperaturze 110°C. Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono i przeekstrahowano chloroformem. Warstwę organiczną odparowano, a następnie oczyszczano metodą preparatywnej chromatografii cienkowarstwowej, w której jako eluent użyto mieszaninę chlorek

metylenu:metanol 10:1. Następnie doczyszczono metodą chromatografii kolumnowej, w której jako eluent zastosowano mieszaninę chloroform:metanol 3:1. Oleisty związek **36** otrzymano z wydajnością 30%.

^1H NMR (CHCl_3), δ [ppm]: 3,75-3,76 (12H, s); 3,91-3,97 (8H, m); 4,18-4,21 (4H, m); 4,24-4,26 (4H, m); 5,14 (2H, s); 6,61 (1 H, s); 6,67 (1H, d, $J=8$ Hz); 7,02-7,05 (4H, m); 7,3 (1H, t, $J=7,9$ Hz); 7,64 (1H, d, $J=8$ Hz); 7,76 (1H, d, $J=8$ Hz); 8,02 (1H, s). FTIR (film): 3062; 3029; 2924; 2874; 1600; 1572; 1488; 1455; 1288; 1254; 1183; 1116; 1049; 940; 757; 732 cm^{-1} .

11.2.4.4 Synteza estrowych bis(azobenzokoron) z mostkiem malonianowym



W kolbie o pojemności 50 ml umieszczono 54,3 mg (0,15 mmol) 2-dodecylo-2-metylomalonianu potasu, 122 mg (0,3 mmol) związku **39**, kryształek eteru 18-korona-6 i 5 ml suchego acetonitrylu. Reakcję prowadzono w temperaturze 75°C przez 24 godziny. Rozpuszczalnik odparowano na rotatorze. Mieszaninę oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Proces oczyszczania kontrolowano metodą chromatografii cienkowarstwowej w dwóch układach wykorzystując jako eluenty mieszaninę chloroform:aceton 5:1 i chloroform:metanol 15:1. Produkt wyeluowano mieszaniną chloroform: metanol 5:1. Związek **37** krystalizowano z mieszaniny octan etylu:heksan. Związek **37** otrzymano z wydajnością 38%. Temperatura topnienia 84-87°C.

^1H NMR (d-aceton), mieszanina trzech izomerów, δ [ppm]: 0,84-0,90 (3H, m); 1,20-1,32 (20H, m); 1,38-1,44 (3H, m); 1,80-1,92 (2H, m); 3,86-4,33 (24H, m); 6,30-7,80 (14H, m). FTIR (film): 3065; 2925; 2854; 1732; 1604; 1573; 1478; 1449; 1419; 1298; 1246; 1191; 1172; 1115; 1040; 903; 844; 756 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 961,4570 obliczona dla $\text{C}_{52}\text{H}_{66}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{Na}$ 961,4575.

Związek **38** syntezowano w analogiczny sposób otrzymując go z wydajnością 43%. Temperatura topnienia 58-59°C.

119,3; 122,3; 122,5; 125,8; 130,95; 138,9; 144,96; 153,8; 155,5; 161,5. FTIR (film): 3064; 2923; 2865; 1600; 1573; 1479; 1448; 1421; 1357; 1282; 1244; 1191; 1171; 1118; 1051; 933; 897; 758; 736 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=407,0599$ obliczona dla $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{Br}$ wynosi 407,0606.

Związek **40** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając dibromoetan na dibromobutan. Otrzymano go z wydajnością 83%. Temperatura topnienia 88-90°C.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 1,98 (2H, kwintet, $J=6,8$ Hz); 2,09 (2H, kwintet, $J=7,4$ Hz); 3,63 (2H, t, $J=6,6$ Hz); 3,89 (4H, t, $J=4,0$ Hz); 4,18 (2H, t, $J=6,1$ Hz); 4,28-4,31 (4H, m); 6,77-6,78 (2H, m); 7,17 (1H, t, $J=7,6$ Hz); 7,21 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,38 (1H, t, $J=7,7$ Hz); 7,69 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,78 (1H, d, $J=9$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 27,9; 33,8; 67,5; 69,4; 69,7; 71,4; 71,96; 104,1; 108,3; 119,2; 122,4; 122,5; 125,6; 130,8; 138,6; 144,98; 153,7; 155,6; 162,4. FTIR (film): 3065; 2927; 2870; 1600; 1571; 1492; 1445; 1290; 1246; 1190; 1127; 1046; 934; 875; 840; 757 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=435,0914$ obliczona dla $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{Br}$ wynosi 435,0919.

Związek **41** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając dibromoetan na dibromodekan. Otrzymano go z wydajnością 71%. Temperatura topnienia 81-83°C.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,3-1,57 (8H, m); 1,8-1,9 (8H, m); 3,5-3,55 (2H, t, $J=6,8$ Hz); 3,98-4,0 (4H, m); 4,1-4,18 (2H, t, $J=6,8$ Hz); 4,29-4,35 (4H, t, $J=4,4$ Hz); 6,75-6,79 (2H, m); 7,16-7,20 (1H, t, $J=7,6$ Hz); 7,2-7,23 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,0$ Hz), 7,37-7,41 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=2,0$ Hz), 7,68-7,71 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=2,0$ Hz), 7,78-7,81 (1H, d, $J=8,3$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 28,8; 28,9; 33,0; 34,2; 68,4; 69,4; 69,7; 71,4; 71,95; 104,0; 108,3; 119,2; 122,42; 122,44; 125,6; 130,8; 138,5; 145,0; 153,6; 155,6; 162,6. FTIR (nujol): 1596; 1280; 1237; 1172; 1046; 1011; 896; 824; 748; 723 cm^{-1} . HMRS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+=519,1856$ obliczona dla $\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4\text{Br}$ wynosi 519,1858.

Związek **42** syntezowano w analogiczny sposób jak związek **39** zamieniając 4'-hydroksy-azobenz-13-koronę-4 na 4'-hydroksy-azobenz-16-koronę-5. Otrzymano go z wydajnością 70%. Temperatura topnienia 131-133°C.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 3,66 (4H, s); 3,83 (2H, t, $J=5,4$ Hz); 3,86-3,92 (4H, m); 4,21-4,25 (2H, m); 4,28-4,31 (2H, m); 4,50 (2H, t, $J=5,4$ Hz); 6,72 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,0$ Hz); 6,80 (1H, d, $J=2,0$ Hz); 7,08 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,20 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,37 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,57 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,72 (1H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 30,2; 68,5; 69,4; 69,47; 69,55; 69,7; 70,5; 70,8; 101,5; 106,7; 115,1; 120,9; 123,1; 124,8; 130,6; 138,1; 144,1; 152,8; 155,5; 161,6. FTIR (film): 3048, 2930, 2874, 1600, 1573, 1489, 1454, 1355, 1266, 1189, 1117, 1054, 938, 837, 735 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+=473,0681$ obliczona dla $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5\text{BrNa}$ wynosi 473,0688.

Związek **43** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając 4'-hydroksy-azobenz-13-koronę-4 na 4'-hydroksy-azobenz-16-koronę-5 i dibromoetan na dibromobutan. Otrzymano go z wydajnością 82%. Temperatura topnienia 85-87°C (aceton:heksan).

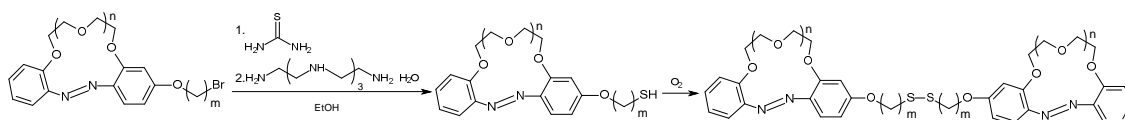
^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,86-1,94 (2H, m); 2,00 (2H, kwintet, $J=7,3$ Hz); 3,62 (2H, t, $J=6,6$ Hz); 3,65-3,75 (4H, m); 3,88-3,95 (4H, m); 4,15-4,20 (2H, m); 4,22-4,30 (4H, m); 6,65-6,72 (2H, m); 7,13 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,19 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,36 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,56 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,70 (1H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 27,9; 33,9; 67,5; 69,4; 69,5; 69,55; 69,7; 70,5; 70,8; 101,2; 106,6; 115,1; 120,9; 123,1; 124,9; 130,4; 137,8; 144,1; 152,8; 155,5; 162,4. FTIR (film) 3065, 2926, 2874, 1600, 1501, 1445, 1290, 1253, 1187, 1115, 1047, 937, 836, 756 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+=501,1002$ obliczona dla $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5\text{NaBr}$ wynosi 501,1001.

Związek **44** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając 4'-hydroksy-azobenz-13-koronę-4 na 4'-hydroksy-azobenz-16-koronę-5 i dibromoetan na dibromodekan. Otrzymano go z wydajnością 73%. Temperatura topnienia 76-77°C (aceton:heksan).

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 1,26-1,50 (12H, m); 1,82-1,92 (4H, m); 3,53 (2H, t, $J=6,8$ Hz); 3,67-3,74 (4H, m); 3,90-3,95 (4H, m); 4,15 (2H, t, $J=6,4$ Hz); 4,25 (2H, t, $J=4,6$

Hz); 4,28 (2H, t, $J=4,4$ Hz); 6,71 (1H, dt, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,5$ Hz); 6,73 (1H, d, $J=2$ Hz); 7,10 (1H, t, $J=7,6$ Hz); 7,20 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,38 (1H, dt, $J_1=1,5$ Hz, $J_2=8,3$ Hz); 7,57 (1H, dd, $J_1=1,5$ Hz, $J_2=7,8$ Hz); 7,72 (1H, d, $J=8,8$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), δ [ppm]: 26,1; 28,1; 33,0; 34,2; 68,4; 69,4; 69,47; 69,53; 69,6; 70,5; 70,7; 101,2; 106,6; 115,1; 120,9; 123,1; 125,0; 130,4; 137,6; 144,1; 152,8; 155,5; 162,7. FTIR (film): 3065; 3041; 2926; 2854; 1601; 1488; 1442; 1290; 1259; 1188; 1133; 1115; 1049; 938; 737 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+=585,1933$ obliczona dla $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_5\text{NaBr}$ wynosi 585,1940.

11.2.6 Synteza tiolowych pochodnych azobenzokoron



39 $m=2$, $n=1$; **40** $m=4$, $n=1$; **41** $m=10$, $n=1$ **45** $m=2$, $n=1$; **46** $m=4$, $n=1$; **47** $m=10$, $n=1$
42 $m=2$, $n=2$; **43** $m=4$, $n=2$; **44** $m=10$, $n=2$ **48** $m=2$, $n=2$; **49** $m=4$, $n=2$; **50** $m=10$, $n=2$

W kolbie o pojemności 25 cm^3 umieszczono 113 mg (0,2 mmol) bromodecyloksy-azobenzo-16-koronę-5, 21 mg (0,28 mmol) tiomocznika oraz 9 ml etanolu. Reakcję prowadzono w temperaturze wrzenia przez 5 godzin w atmosferze argonu. Po ochłodzeniu roztworu do temperatury 50°C dodano 0,1 ml tetraetylenopentaaminy i 1 ml wody kontynuując mieszanie przez 1,5 godzinę w temperaturze 50°C. Po zakończeniu reakcji mieszaninę zneutralizowano kwasem solnym i ekstrahowano trzy razy chloroformem. Warstwę organiczną odparowano. Następnie produkt wydzielono metodą chromatografii kolumnowej. Produkt wyeluowano za pomocą mieszaniny chlorek metylenu:metanol 10:1. Oleistą 10-sulfanylodecyloksy-azobenzo-16-koronę-5 (związek **50**) otrzymano z wydajnością 43%. Pochodne tiolowe azobenzokoron utleniają się stosunkowo łatwo na powietrzu do disulfidów.

^1H NMR (d-benzen), δ [ppm]: 1,20-1,45 (12H, m); 1,64-1,76 (4H, m); 2,61 (2H, t, $J=7,3$ Hz); 3,60-3,75 (10H, m); 3,94 (2H, t, $J=4,5$ Hz); 3,99 (2H, t, $J=4,5$ Hz); 6,70-6,72 (1H, m); 6,53 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,2$ Hz); 6,62 (1H, d, $J=2,4$ Hz); 6,94 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,08 (1H, t, $J=7,3$ Hz); 7,92 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 8,10 (1H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3065; 2926; 2854; 2607;

1600; 1496; 1445; 1354; 1290; 1250; 1189; 1115; 1053; 931; 833; 753 cm^{-1} . HRMS (ESI), disulfid: $[\text{M}+\text{Na}]^+=1053,5043$ obliczona dla $\text{C}_{56}\text{H}_{78}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{NaS}_2$ wynosi 1053,5057.

W analogiczny sposób syntezowano związek **45** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 27%.

^1H NMR (d-benzen), δ [ppm]: 2,60-2,67 (2H, m); 3,55-4,0 (10H, m); 5,91 (0,33H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,2$ Hz); 6,35-6,43 (1,33H, m); 6,48-6,52 (0,67H, m); 6,61 (0,33H, t, $J=7,3$ Hz); 6,74-6,92 (2H, m); 6,96-7,02 (1H, m); 7,99-8,08 (1,34H, m). FTIR (film): 3063; 2924; 2866; 2279; 1599; 1478; 1447; 1285; 1249; 1172; 1129; 1049; 934; 876; 841; 813; 757 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{Na}]^+=383,1038$ obliczona dla $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{NaS}$ wynosi 383,1041; disulfid $[\text{M}+\text{Na}]_1^+=741,2014$ obliczona dla $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_8\text{NaS}_2$ wynosi 741,2029.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **46** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 38%.

^1H NMR (d-benzen), δ [ppm]: 1,50-1,60 (2H, m); 1,65-1,72 (2H, m); 2,47 (2H, q, $J=7,3$ Hz); 3,43-3,50 (2H, m); 3,60-3,68 (4H, m); 3,90-3,97 (2H, m); 3,99-4,05 (2H, m); 5,96 (0,35H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,5$ Hz); 6,36-6,40 (0,65H, m); 6,46 (0,65H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 6,49-6,54 (1H, m); 6,62 (0,35H, t, $J=7,8$ Hz); 6,77-6,81 (1H, m); 6,87-6,93 (1H, m); 7,00 (0,65H, t, $J=7,8$ Hz); 7,93-7,98 (0,65H, m); 8,00-8,03 (0,65H, m). ^{13}C NMR (d-benzen), δ [ppm]: 25,9; 28,0; 30,0; 30,1; 38,5; 67,1; 67,5; 68,5; 69,4; 69,6; 69,7; 71,4; 71,6; 71,8; 72,9; 102,9; 104,5; 104,8; 107,9; 114,2; 118,4; 120,5; 121,0; 121,9; 122,2; 123,7; 125,7; 128,5; 130,5; 138,9; 139,5; 144,9; 145,2; 147,5; 152,8; 153,6; 156,0; 159,5; 162,2. FTIR (film): 3065; 2925; 2867; 1600; 1572; 1494; 1476; 1447; 1289; 1249; 1189; 1115; 1046; 934; 876; 825 cm^{-1} . HRMS (ESI), disulfid: $[\text{M}+\text{Na}]^+=797,2636$ obliczona dla $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_8\text{NaS}_2$ wynosi 797,2655.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **47** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 32%.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,30-1,48 (8H, m); 1,49-1,58 (2H, m); 1,66-1,78 (2H, m); 1,78-1,88 (2H, m); 2,75 (2H, t, $J=7,2$ Hz); 3,32-3,36 (2H, m); 3,60-3,66 (1H, m); 3,86-4,00 (4H, m); 4,11 (2H, t, $J=6,4$ Hz); 4,26-4,33 (4H, m); 6,37 (1H, d, $J=2$ Hz); 6,74 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz,

$J_2=2,4$ Hz), 7,14-7,22 (2H, m), 7,37-7,40 (1H, m), 7,66 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 7,75 (1H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3063; 2927; 2854; 2246; 1601; 1572; 1456; 1289; 1244; 1190; 1119; 1039; 931; 901; 823; 756; 736 cm^{-1} . HRMS (ESI), disulfid: $[M+Na]^+=965,4521$ obliczona dla $\text{C}_{52}\text{H}_{70}\text{N}_4\text{O}_8\text{NaS}_2$ wynosi 965,4533.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **48** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 37%.

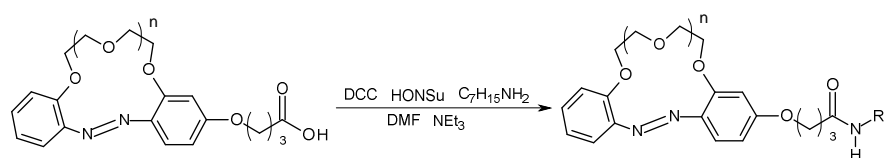
^1H NMR (d-benzen), δ [ppm]: 2,57-2,66 (2H, m); 3,48-3,63 (10H, m); 3,80-3,87 (4H, m); 5,86 (0,35 H, dd, $J_1=8,7$ Hz, $J_2=2,5$ Hz); 6,29-6,37 (1,35H, m); 6,46 (0,65H, d, $J=2\text{Hz}$); 6,58-6,66 (1,35H, m); 6,75-6,88 (1H, m); 6,96-7,10 (1H, m); 7,79-7,85 (0,65H, m); 7,91-7,95 (0,65H, m). FTIR (film): 3064; 2923; 2868; 2267; 1598; 1486; 1446; 1284; 1249; 1188; 1116; 1052; 930; 839; 754 cm^{-1} . HRMS (ESI), disulfid: $[M+Na]^+=829,2517$ obliczona dla $\text{C}_{40}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{NaS}_2$ wynosi 829,2553.

W analogiczny sposób zsyntezowano związek **49** otrzymując go w postaci oleju z wydajnością 46%.

^1H NMR (d-aceton), δ [ppm]: 1,50-1,90 (4H, m); 2,74 (2H, q, $J=7,3$ Hz); 3,65-3,95 (8H, m); 4,10-4,30 (6H, m); 6,26 (~0,5H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 6,52-6,57 (~1H, m); 6,66-6,73 (~1H, m); 6,87-6,94 (~1H, m); 7,04-7,21 (~2H, m); 7,34-7,40 (~1H, m); 7,56 (~0,5H, d, $J=7,8$ Hz); 7,71 (~0,5H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3067; 2927; 2875; 2459; 1600; 1570; 1488; 1444; 1291; 1253; 1188; 1116; 1048; 939; 824; 753; 659 cm^{-1} . HRMS (ESI), disulfid: $[M+Na]^+=885,3169$ obliczona dla $\text{C}_{44}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{NaS}_2$ wynosi 885,3179.

11.2.7 Synteza azobenzokoron zawierających grupę amidową w łańcuchu bocznym

11.2.7.1 Synteza maślanoamidowych pochodnych azobenzokoron



51 R=C₇H₁₅, n=1; **52** R=C₇H₁₅, n=2

Wcześniej opracowaną metodę syntezy¹⁹⁸ zmodyfikowano wprowadzając dodatkowo *N*-hydroksysukcynoimid (HONSu), zmieniając rozpuszczalnik, temperaturę i czas reakcji.

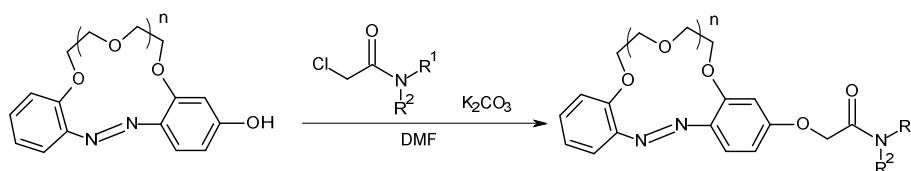
W kolbie umieszczono 100 mg (0,26 mmol) 4'-(4-karboksylobutylenoksy)-azobenz-13-korony-4¹⁸⁹, 30 mg (0,26 mmol) *N*-hydroksysukcynoimidu, 53 mg (0,26 mmol) DCC i 5 ml bezwodnego DMF. Mieszaninę reakcyjną utrzymywano w temperaturze 40°C z mieszaniem przez 3 godziny, a następnie dodano do niej 0,04 ml (0,22 mmol) trietyloaminy i 0,04 ml (0,22 mmol) heptyloaminy i prowadzono reakcję przez następne 3 godziny. Przeprowadzono ekstrakcję octan etylu/woda. Produkt oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Produkt wyeluowano układem chlorek metylenu:aceton 10:1, a następnie 3 razy krystalizowano z mieszaniny aceton:heksan 3:1 w celu usunięcia ewentualnych resztek dicykloheksylomocznika. Czysty produkt (związek **51**) krystalizowano z mieszaniny rozpuszczalników octan etylu:heksan otrzymując go z wydajnością 62%. Temperatura topnienia izomeru *cis* 94-95°C.

¹H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 0,87 (3H, t, $J=6,8$ Hz); 1,23-1,35 (8H, m); 1,44-1,52 (2H, m); 2,09 (2H, q, $J=6,8$ Hz); 2,36 (2H, t, $J=7,1$ Hz); 3,19 (2H, q, $J=6,7$ Hz); 3,86-3,91 (4H, m); 4,13 (2H, t, $J=6,9$ Hz); 4,27-4,32 (4H, m); 6,73-6,76 (2H, m); 7,08-7,11 (1H, szeroki s); 7,16 (1H, dt, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,20 (1H dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1$ Hz); 7,37 (1H, dt, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 7,68 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,77 (1H, dd, $J_1=7,3$ Hz, $J_2=2$ Hz). ¹³C NMR (d-aceton), izomer *trans*: 14,5; 23,4; 26,0; 27,7; 29,9; 32,7; 32,8; 39,9; 68,6; 70,1; 70,4; 72,1; 104,8; 109,1; 120,0; 123,1; 123,2; 126,5; 131,5; 139,3; 145,7; 154,4; 156,3; 163,2; 172,3. FTIR (film): 3302; 3070; 2928; 2857; 1643; 1601; 1568; 1470; 1447; 1290; 1251; 1191; 1115; 1046; 757 cm⁻¹. HRMS (FD): $[M]^+=483,2756$, obliczona dla C₂₇H₃₇N₃O₅ wynosi 483,2733.

W analogiczny sposób syntezowano amidową pochodną 16-członową azobenzokorony wychodząc z 4'-(4-karboksylobutylenoksy)-azobenz-16-korony-5¹⁸⁹ z tą różnicą, że produkt wyeluowano z kolumny mieszaniną chlorek metylenu:metanol 20:1. Oleisty związek **52** otrzymano z wydajnością 65%.

^1H NMR (d-aceton) izomer *trans*, δ [ppm]: 0,87 (3H, t, $J=6,5$ Hz); 1,23-1,35 (8H, m); 1,62-1,52 (3H, m); 2,09 (2H, q, $J=6,8$ Hz); 2,37 (2H, t, $J=7,3$ Hz); 3,19 (2H, q, $J=6,3$ Hz); 3,67 (4H, s), 3,86-3,92 (4H, m); 4,14 (2H, t, $J=6,6$ Hz); 4,23 (2H, t, $J=4,9$ Hz); 4,28 (2H, t, $J=4,4$ Hz); 6,67 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 6,75 (1H, d, $J=2,4$ Hz); 7,07 (1H, dt, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); $\sim 7,1$ (1H, bs), 7,18 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,35 (1H, dt, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 7,55 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,70 (1H, d, $J=9,3$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), izomer *trans*: 14,4; 23,4; 26,0; 27,7; 32,8; 39,8; 68,5; 70,0; 70,1; 70,2; 70,3; 71,1; 71,3; 101,9; 107,6; 115,7; 121,7; 123,9; 126,0; 131,2; 138,3; 144,7; 153,5; 156,0; 163,3; 172,2. FTIR (film): 3282; 3071; 2928; 2856; 1650; 1601; 1500; 1453; 1377; 1289; 1255; 1189; 1135; 1117; 1049; 935; 753 cm^{-1} . HRMS (FD): $[\text{M}]^+=527,2969$, obliczona dla $\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_6$ wynosi 527,2995.

11.2.7.2 Synteza octanoamidowych pochodnych azobenzokoron



14 $n=1$; **15** $n=2$

53 $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{C}_7\text{H}_{15}$, $n=1$; **54** $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_{11}$, $n=1$;

55 $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_8\text{H}_{17}$, $n=1$; **56** $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{C}_7\text{H}_{15}$, $n=2$;

57 $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_{11}$, $n=2$; **58** $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C}_8\text{H}_{17}$, $n=2$

Opracowano nową, alternatywną metodę syntezy octanoamidowych pochodnych azobenzokoron. Związek **53** był syntezowany poprzednio metodą z DCC.¹⁹⁸

W kolbie umieszczono 100 mg (0,33 mmol) 4'-hydroksy-azobenzocoron-13 (związek **14**), 100 mg (0,75 mmol) węglanu potasu i 3 ml DMF. Reakcję prowadzono w temperaturze 90°C przez 10 minut, a następnie dodano 100 mg (0,75 mmol) *N*-heptylo-2-chloro-etanoamidu¹⁸⁹ i mieszano przez 20 godzin w tej samej temperaturze. Przeprowadzono ekstrakcję w układzie chloroform/woda. Mieszaninę oczyszczono metodą chromatografii kolumnowej. Produkt wyeluowano układem chlorek metylenu:aceton 10:1, a następnie poddano krystalizacji z mieszaniny heksan:aceton 3:1. Związek **53** otrzymano z wydajnością 80%. Temperatura topnienia 80-81°C.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 0,85-0,90 (3H, m); 1,22-1,35 (8H, m); 1,48-1,55 (2H, m); 3,29 (2H, q, $J=6,8$ Hz); 3,85-3,91 (4H, m); 4,26-4,32 (4H, m); 4,58 (2H, s); 6,77-7,02 (2H, m); 7,16 (1H, t, $J=7,3$ Hz); 7,20 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,38 (1H, dt, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=2$ Hz); 7,55 (1H, s); 7,68 (1H, dd, $J_1=7,3$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,78 (1H, d, $J=8,7$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), mieszanina izomerów: 13,72; 22,6; 26,9; 29,1; 29,8; 31,9; 38,9; 67,6; 67,7; 68,1; 68,8; 69,3; 69,7; 70,9; 71,1; 71,5; 72,0; 102,4; 104,6; 105,5; 108,6; 114,3; 119,3; 120,3; 121,1; 121,4; 122,4; 122,5; 125,6; 128,1; 131,0; 139,1; 139,4; 144,7; 144,9; 147,6; 151,7; 153,7; 155,4; 158,2; 161,0; 167,2. FTIR (film): 3421; 3321; 3070; 2928; 1670; 1601; 1538; 1478; 1445; 1357; 1284; 1253; 1185; 1144; 1102; 953; 934; 840; 753 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=455,24269$, obliczona dla $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_5$ wynosi 455,24202.

Związek **54** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając *N*-heptylo-2-chloroacetamid na *N,N*-dicykloheksylo-2-chloroacetamid. Związek **54** otrzymano z wydajnością 72%. Krystalizacja w masie, temperatura topnienia 139-140°C.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 1,14-1,82 (20H, m); 2,46-2,52 (1H, m); 3,07 (1H, m); 3,87-3,89 (4H, m); 4,26-4,29 (4H, m); 4,86 (2H, s); 6,75-6,78 (2H, m); 7,17 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,20 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,37 (1H, t, $J=6,8$ Hz); 7,68 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=2$ Hz); 7,77 (1H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3062; 2930; 2855; 1639; 1600; 1474; 1445; 1286; 1267; 1240; 1183; 1143; 1101; 1046; 997; 896; 734 cm^{-1} .

Związek **55** syntezowano w analogiczny sposób zamieniając *N*-heptylo-2-chloroacetamid na *N,N*-dioktylo-2-chloroacetamid. Związek **55** otrzymano z wydajnością 68%. Krystalizacja w masie, temperatura topnienia 51-52°C.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 0,85-0,89 (6H, m); 1,29-1,36 (20H, m); 1,58-1,68 (4H, m); 3,34-3,42 (4H, m); 3,87-3,89 (4H, m); 4,26-4,30 (4H, m); 4,92 (2H, s); 6,74-6,77 (2H, m); 7,17 (1H, t, $J=6,8$ Hz); 7,20 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,38 (1H, t, $J=7,3$ Hz); 7,69 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 7,77 (1H, d, $J=7,8$ Hz). FTIR (film): 3066; 2926; 2855; 1660; 1652; 1601; 1573; 1454; 1376; 1286; 1250; 1172; 1130; 1101; 1050; 756 cm^{-1} .

W analogiczny sposób jak związek **53** zsyntezowano pochodną 16-członowej azobenzokorony wychodząc z 4'-hydroksy-azobenz-16-korony-5 z tą różnicą, że produkt wyeluowano z kolumny mieszaniną chloroform:metanol 10:1. Oleisty związek **56** otrzymano z wydajnością 77%.

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 0,86-0,91 (3H, m); 1,22-1,37 (8H, m); 1,47-1,56 (2H, m); 3,29 (2H, q, $J=6,8$ Hz); 3,68 (4H, s); 3,88-3,94 (4H, m); 4,22-4,30 (4H, m); 4,59 (2H, s); 6,72 (1H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=1,9$ Hz); 6,82 (1H, d, $J=2,3$ Hz); 7,08 (1H, t, $J=7,7$ Hz); 7,19 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,38 (1H, t, $J=6,8$ Hz); 7,54 (1H, s); 7,57 (1H, d, $J=8,2$ Hz); 7,71 (1H, d, $J=8,7$ Hz). ^{13}C NMR (d-aceton), mieszanina izomerów: 14,4; 23,3; 27,6; 29,8; 32,6; 39,3; 39,6; 68,2; 68,4; 69,5; 69,6; 70,0; 70,1; 70,2; 70,4; 71,2; 71,4; 71,7; 72,6; 101,1; 102,3; 105,4; 107,6; 113,6; 115,7; 120,8; 121,6; 122,1; 123,9; 125,5; 128,9; 131,4; 139,0; 144,5; 144,6; 148,0; 152,5; 153,5; 156,0; 159,2; 161,7; 168,0. FTIR (film): 3300; 3069; 2927; 2857; 1664; 1599; 1539; 1488; 1445; 1334; 1285; 1250; 1188; 1119; 1135; 1106; 1055; 931; 753 cm^{-1} . HRMS (EI): $[\text{M}]^+=499,26733$, obliczona dla $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_6$ wynosi 499,26824.

Związek **57** zsyntezowano analogicznie zamieniając 4'-hydroksy-azobenz-13-koronę-4 na 4'-hydroksy-azobenz-16-koronę-5 i *N*-heptylo-2-chloroacetamid na *N,N*-dicykloheksylo-2-chloroacetamid. Związek **57** otrzymano w postaci oleju z wydajnością 73%.

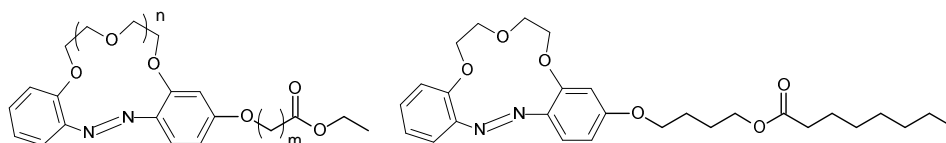
^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 1,17 (20H, m); 2,43-2,49 (1H, m); 3,05-3,07 (1H, m); 3,68-3,72 (4H, m); 3,88-3,92 (4H, m); 4,22-4,26 (4H, m); 4,87 (2H, s); 6,70; (1H, d, $J=2,4$ Hz); 6,89 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,08 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,18 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,37 (1H, t, $J=6,9$ Hz); 7,55 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,4$ Hz); 7,69 (1H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3062; 2952; 2926; 2856; 1659; 1600; 1464; 1285; 1251; 1188; 1135; 1118; 1054; 930; 753 cm^{-1} .

Związek **58** zsyntezowano analogicznie zamieniając 4'-hydroksy-azobenz-13-koronę-4 na 4'-hydroksy-azobenz-16-koronę-5 i *N*-heptylo-2-chloroacetamid na *N,N*-dioktylo-2-chloroacetamid. Związek **58** otrzymano w postaci oleju z wydajnością 67%

^1H NMR (d-aceton), izomer *trans*, δ [ppm]: 0,87-0,90 (6H, m); 1,29-1,37 (20H, m); 1,53-1,70 (4H, m); 3,30-3,43 (4H, m); 3,64-3,69 (4H, m); 3,88-3,92 (4H, m); 4,22-4,26 (4H, m);

4,92 (2H, s); 6,76 (1H, d, $J=2,5$ Hz); 6,89 (1H, d, $J=7,8$ Hz); 7,08 (1H, t, $J=7,8$ Hz); 7,18 (1H, d, $J=8,3$ Hz); 7,35 (1H, t, $J=7,4$ Hz); 7,56 (1H, dd, $J_1=7,8$ Hz, $J_2=1,5$ Hz); 6,69 (1H, d, $J=8,8$ Hz). FTIR (film): 3052; 2929; 2855; 1651; 1600; 1488; 1444; 1286; 1258; 1185; 1118; 1051; 997; 931; 896; 733 cm^{-1} .

10.2.8. Estrowe azobenzokorony



61 $n=1$, $m=1$; **62** $n=1$, $m=3$; **63** $n=1$, $m=5$;
64 $n=2$, $m=1$; **65** $n=2$, $m=3$; **66** $n=2$, $m=5$

67

Związki **61-66** otrzymano, jak opisano w literaturze.¹⁸⁹

Związek **67** syntezowano analogicznie jak związki **37** i **38** zastępując 2-dodecylo-2-metylomalonian potasu oktaniem potasu (54,6 mg, 0,30 mmol). Produkt eluowano z kolumny mieszaniną chlorek metylenu:aceton 5:1. Z wydajnością 64% otrzymano czerwony, krystaliczny związek **67** o t. top. 47-49°C (krystalizuje w masie).

Związek **67**: ^1H NMR (d-aceton) mieszanina izomerów (*trans:cis* 3:2): 0,88 (3H, t, $J=6,6$ Hz); 1,24-1,36 (8H, m); 1,55-1,64 (2H, m); 1,75-1,94 (4H, m); 2,27-2,34 (2H, m); 3,87-4,32 (12H, m); 6,30 (0,4H, dd, $J_1=8,8$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 6,51 (0,4 H, d, $J=8,8$ Hz); 6,58 (0,4H, d, $J=2$ Hz); 6,75-6,78 (1,2H, m); 6,83-6,88 (0,8H, m); 6,94 (0,4H, d, $J=8,3$ Hz); 7,10 (0,4H, dd, $J_1=8,3$ Hz, $J_2=2,4$ Hz); 7,16 (0,6H, t, $J=8,3$ Hz); 7,20 (0,6H, d, $J=8,3$ Hz); 7,37 (0,6H, t, $J=8,3$ Hz); 7,69 (0,6H, d, $J=7,8$ Hz); 7,78 (0,6H, d, $J=9,7$ Hz). FTIR (film): 3067; 2952; 2928; 2858; 1733; 1601; 1571; 1476; 1447; 1290; 1248; 1169; 1113; 1048; 840; 756 cm^{-1} . HRMS (ESI): $[\text{M}+\text{H}]^+$ 499,2798, obliczona dla $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_6$ 499,2808.

11.3 Badania potencjometryczne

11.3.1 Przygotowanie membran do elektrod klasycznych

W fiolce umieszczono niżej wymienione składniki membrany oraz 1,2 ml świeżo destylowanego THF i mieszano do momentu otrzymania jednorodnej mieszaniny. Mieszaninę przelano do pierścienia o średnicy 15 milimetrów umieszczonego na płytce

szklanej i pozostawiono na 24 godziny do odparowania tetrahydrofuranu. Następnie wycięto membranę o średnicy 7 milimetrów i umieszczano ją w korpusie elektrody.

Składniki membrany:

- 6 mg związku bis(azobenzokoronowego) lub 8 mg związku azobenzokoronowego
- 50 mg polichlorku winylu (PCW)
- 0,1 ml eteru *o*-nitrofenylo-*o*ktylowego (*o*-NPOE) lub 0,09 ml sebacynianu bis(2-etyloheksylu) (DOS)
- 1 mg tetrakis-(4-chlorofenylo)boranu potasu

11.3.2 Przygotowanie membranowych elektrod planarnych typu *solid contact*

Do łaźni ultradźwiękowej wstawiono w fiolce mieszaninę składającą się z 1 ml świeżo destylowanego THF oraz 0,05 mg 95% wielościennych nanorurek węglowych (Belgia, Nanocyl S.A.). Sonikację prowadzono przez 15 minut. Następnie do tej mieszaniny dodano pozostałe składniki (takie jak w przypadku membran klasycznych elektrod jonoselektywnych) i mieszano do momentu utworzenia jednorodnej mieszaniny. Tak przygotowaną mieszaninę nanoszono na grafitową elektrodę planarną typu *solid contact* otrzymaną techniką sitodruku. Mieszaninę tą nanoszono również na srebrową elektrodę planarną typu *solid contact* otrzymaną techniką sitodruku, na którą dzień wcześniej naniesiono, w postaci zawiesiny, warstwę polimeru przewodzącego – poli(3,4-etylenodioksytiofenu) z sulfonowanym polistyrenem (Sigma Aldrich). Elektrody pozostawiano na 12 godzin w temperaturze pokojowej do wyschnięcia.

11.3.3 Pomiary potencjometryczne

Na bazie wody z odwróconej osmozy przygotowano roztwory soli (chlorek sodu, chlorek potasu, chlorek amonu, chlorek wapnia, chlorek magnezu, chlorek rubidu, chlorek cezu, azotan litu), które posłużyły do badań potencjometrycznych. Elektrody kondycjonowano w roztworze soli z jonem głównym bądź w roztworze soli zawierającej jon, który miał najmniejszy wpływ na potencjał elektrody. Czas kondycjonowania w roztworze jonu głównego o stężeniu 0,01 M wynosił 24 godziny dla klasycznych elektrod, a dla elektrod typu *solid contact* wynosił on 4 godziny, gdy stężenie jonu głównego wynosiło

0,001 M. Czas kondycjonowania klasycznych elektrod w roztworze jonu mającego najmniejszy wpływ na potencjał wynosił co najmniej 24 godziny, gdy stężenie roztworu kondycjonującego wynosiło 0,01 M. Charakterystykę elektrod wyznaczano w zakresie stężeń 10^{-7} - 10^{-1} mol/dm³. Przy badaniach potencjometrycznych wykorzystano 16-kanałowy multimetr firmy Lawson Lab (USA), a jako elektrodę odniesienia użyto elektrodę chlorosrebrną Monokrystaly RAE 112 wypełnioną w kluczu elektrolitycznym 1M azotanem amonu. Pomiar przeprowadzano zaczynając od jonu głównego, a kończono na jonie wodorowym.

Aktywność roztworu obliczano na podstawie zmodyfikowanego równania Debye'a-Hückla.¹⁰¹ Czulość, nachylenie, wyznaczano przy zastosowaniu metody najmniejszych kwadratów. Współczynniki selektywności wyznaczano stosując pierwszy wariant metody SSM (rozdział 7.2) dla aktywności 0,1.

11.4 Koloidalne nanozłoto – otrzymanie i modyfikacja

Koloid złota i jego modyfikację wykonano analogicznie do opisów literaturowych.^{141,165,166} Szkło laboratoryjne mające zostać użyte do otrzymywania koloidalnego złota zostało bardzo dokładnie umyte za pomocą wody królewskiej (3:1 HCl/HNO₃), wielokrotnie wypłukane wodą z odwróconej osmozy a następnie wysuszone w suszarce.

- a) W kolbie o pojemności 1000 cm³ umieszczono 500 cm³ 1,6 mM roztworu HAuCl₄, sporządzonego na bazie wody dejonizowanej. Roztwór ogrzewano do temperatury wrzenia energicznie mieszając. Następnie szybko dodano 50 cm³ 38,8 mM roztworu cytrynianu sodu lub cytrynianu potasu. W wyniku reakcji roztwór zmienił barwę z jasnożółtej na czerwień burgundzką. Roztwór po zmianie barwy ogrzewano jeszcze przez 10 min, po czym przeniesiono na płytę o temperaturze pokojowej i mieszano przez 15 min. Roztwór koloidalnego złota przechowywano bez dostępu światła. Średnica otrzymanych tą metodą, przy zachowaniu podanych proporcji substratów, nanocząstek złota wynosi ok. 18 nm.
- b) 20 cm³ tak uzyskanego roztworu nanocząstek złota umieszczono w kolbie o pojemności 50 cm³. Do roztworu dodawano od 4 do 6 kropli 0,25 M roztworu NaOH

lub KOH w celu regulacji pH (7– 8). Następnie dodawano 2 krople etanolowego roztworu związku **45-50** o stężeniu 0,04 M. Zawartość kolby mieszano przez 24 godziny w temperaturze pokojowej bez dostępu światła. Przeprowadzono jakościową próbę, czy tak przygotowany nanoczuJNIK może posłużyć jako wizualny sensor na jony potasu lub sodu.

- c) 25 cm³ roztworu (a) przeniesiono do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³ i dodano 25 cm³ wody dejonizowanej oraz 0,43 ml 0,5 M NaOH lub KOH w celu regulacji pH (ok. 11). Następnie do tak przygotowanego roztworu dodano 1,6 mg kwasu liponowego. Gotową mieszaninę pozostawiono na 18 godzin z delikatnym mieszaniem dodatkowo zabezpieczając przed dostępem światła. Następnie pobrano do fiolki 5 ml roztworu, dwukrotnie odwirowano (przez 3 min, 13000 obrotów) i zdekantowano. Do pozostałości dodano 5 ml wody dejonizowanej. Do tak przygotowanego roztworu dodano 1 kroplę 0,5 M NaOH lub KOH w celu regulacji pH (ok. 7-8). Następnie przeniesiono do kolby okrągłodennej i dodano 0,002 mmol azobenzokorony **45-50** rozpuszczonej w dwóch kroplach etanolu. Pozostawiono na 48 godziny z mieszaniem, chroniąc przed dostępem światła. Tak zmodyfikowane koloidalne złoto zostało przebadane spektrofotometrycznie.
- d) 25 cm³ roztworu (a) przeniesiono do kolby okrągłodennej o pojemności 100 cm³ i dodano 25 cm³ wody dejonizowanej oraz 0,43 ml 0,5 M NaOH lub KOH w celu regulacji pH (ok. 11). Następnie do tak przygotowanego roztworu dodano 1,6 mg kwasu liponowego. Gotową mieszaninę pozostawiono na 18 godzin z delikatnym mieszaniem zabezpieczając kolbę przed dostępem światła. Następnie pobrano 5 ml roztworu koloidalnego nanozłota zmodyfikowanego kwasem liponowym i dodano do niego 10 ml wody. Następnie dodano 0,06 ml NaOH lub KOH o stężeniu 0,25 M, w celu regulacji pH (7-8). Następnie ustawiono delikatne mieszanie dodając 2 krople roztworu zawierającego 5 mg związku **45-50** rozpuszczonego w 0,5 ml etanolu i mieszano przez 48 godzin w temperaturze pokojowej bez dostępu światła. Mieszaninę tą poddano ekstrakcji eterem dietylowym. Tak zmodyfikowane koloidalne złoto zostało przebadane spektrofotometrycznie.

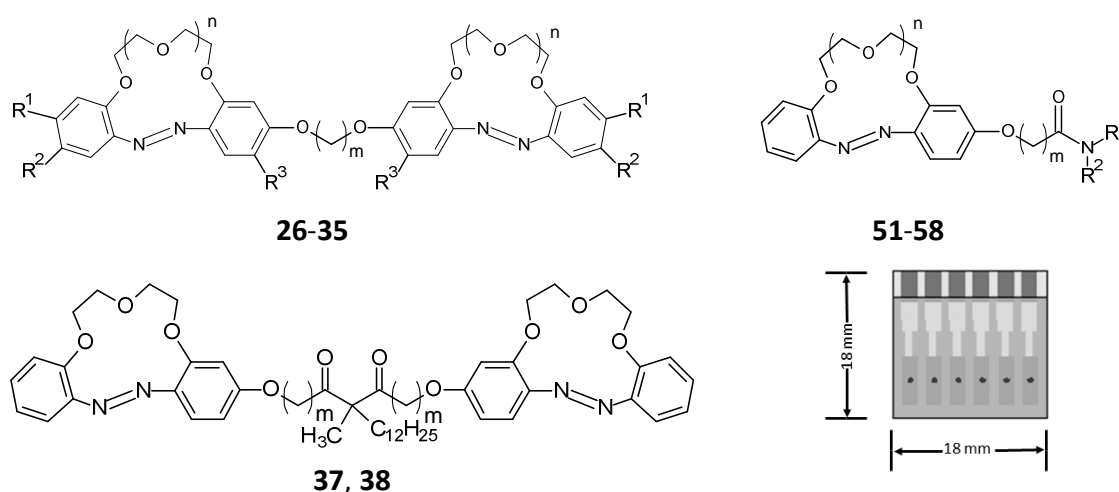
11.5 Badania spektrofotometryczne

Z udziałem koloidu nanozłota, nanozłota modyfikowanego kwasem liponowym, nanozłota modyfikowanego tiolowymi pochodnymi azobenzokoron oraz bifunkcjonalizowanego azobenzokoronami i kwasem liponowym nanozłota prowadzono badania spektrofotometryczne. Typowe miareczkowanie spektrofotometryczne prowadzono w następujący sposób: do kuwety ($l = 1$ cm, $V_{max} = 3$ ml) zawierającej roztwór nanozłota o odpowiednim stężeniu wprowadzano porcjami roztwór soli (0,1, 0,15 lub 0,2 ml) przygotowany na bazie dejonizowanej i dodatkowo destylowanej wody. Po dodaniu każdej porcji roztworu soli zawartość kuwety mieszano na mieszadłku magnetycznym (typowo 1 min., w poszczególnych przypadkach był to czas 3 lub 5 min.) i następnie rejestrowano widmo.

12. Podsumowanie

W ramach rozprawy doktorskiej wykonywano szereg wieloetapowych syntez makrocyklicznych związków organicznych przeznaczonych finalnie głównie do membranach elektrod jonoselektywnych, jak i związków dedykowanych nanoczuJNIkom plazmonowym. W ramach pracy wykonywano m.in. takie reakcje, jak nitrowanie fenoli, reakcję Williamsona, redukcję dinitropodandów z jednoczesną makrocyklizacją, utlenianie azobenzokoron, syntezę wiązania amidowego, syntezę związków tiolowych a także reakcję analogiczną do przegrupowania Wallacha, w wyniku której otrzymywano hydroksyazobenzokorony. Najwięcej uwagi poświęcono właśnie tej reakcji, analogicznej do przegrupowania Wallacha, czyli reakcji otrzymania hydroksyazobenzokoron (związki **14**, **15**, **17-23**) z azoksybenzokoron w środowisku kwaśnym. Początkowo reakcję tą wykonywano w etanolu, jednakże w tym rozpuszczalniku oprócz oczekiwanego produktu otrzymywano szereg innych produktów ubocznych m.in. etoksyazobenzokoronę. Trudna i „rozpuszczalnikochłonna” była izolacja pożądaných produktów z mieszaniny poreakcyjnej. Reakcję tą modyfikowano m.in. poprzez zmianę stężenia kwasu siarkowego, częściową neutralizację kwasu podczas procesu ekstrakcji, jednakże nie przynosiło to znaczących efektów. Dla reakcji prowadzonej w etanolu najlepszym wariantem okazała się reakcja prowadzona przy użyciu promieniowania mikrofalowego, ponieważ możliwe było sześciokrotne zmniejszenie ilości rozpuszczalnika i kwasu siarkowego przy zachowaniu takiej samej wydajności reakcji. Przebadany został również wpływ innych rozpuszczalników na tą reakcję. Najlepsze rezultaty osiągnięto dla reakcji prowadzonej w dimetyloformamidzie, gdzie przy jednoczesnym dziesięciokrotnym zmniejszeniu ilości kwasu siarkowego i rozpuszczalnika oraz nieznacznym obniżeniu temperatury zaobserwowano zdecydowany wzrost wydajności reakcji. Przykładowo dla reakcji przegrupowania azoksybenzo-16-korony-5 wydajność reakcji wzrosła z 27 do 72%. Reakcję tą prowadzono również metodą fotochemiczną, gdzie oprócz spodziewanych *o*-hydroksyazobenzokoron (związki **24** i **25**) (przez analogię do pochodnych azobenzenu) otrzymywano również *p*-hydroksyazobenzokorony (związki **14** i **15**). Stosunek ilości obu tych związków był zależny od zastosowanego rozpuszczalnika i tak izomer *orto*

otrzymywano w przewodzie w toluenie a izomer *para* w dimetyloformamidzie, jednakże sumaryczna ilość obu tych produktów zawsze była porównywalna i wynosiła około 20%. Produkty reakcji analogicznej do przegrupowania Wallacha, czyli *p*-hydroksyazobenzokorony posłużyły jako uniwersalne substraty do otrzymania wielu różnych pochodnych azobenzokoron, m.in. otrzymywano z nich bis(azobenzokorony) (związki **26-35**, **37** i **38**), azobenzokorony z peryferyjną grupą amidową (związki **51-58**) oraz azobenzokorony z peryferyjną grupą tiolową (związki **45-50**).



Rys. 83. Ogólne wzory związków jonoforowych: bis(azobenzokoron) i azobenzokoron z grupą amidową w łańcuchu bocznym. Miniaturowe elektrody planarne typu *solid contact* otrzymane techniką sitodruku

Synteżowane związki bis(azobenzokoronowe) i pochodne azobenzokoron z grupą amidową, potencjalne związki jonoforowe, zostały poddane badaniom w membranowych elektrodach jonoselektywnych (rys. 83). Przeprowadzono badania zarówno „klasycznych” membranowych elektrod jonoselektywnych, jak i planarnych elektrod typu *solid contact* otrzymanych techniką sitodruku. Zaobserwowano, że lepszą stabilność oraz odtwarzalność potencjału można osiągnąć modyfikując miniaturowe membranowe elektrody jonoselektywne poprzez dodatek nanorurek węglowych do membrany.

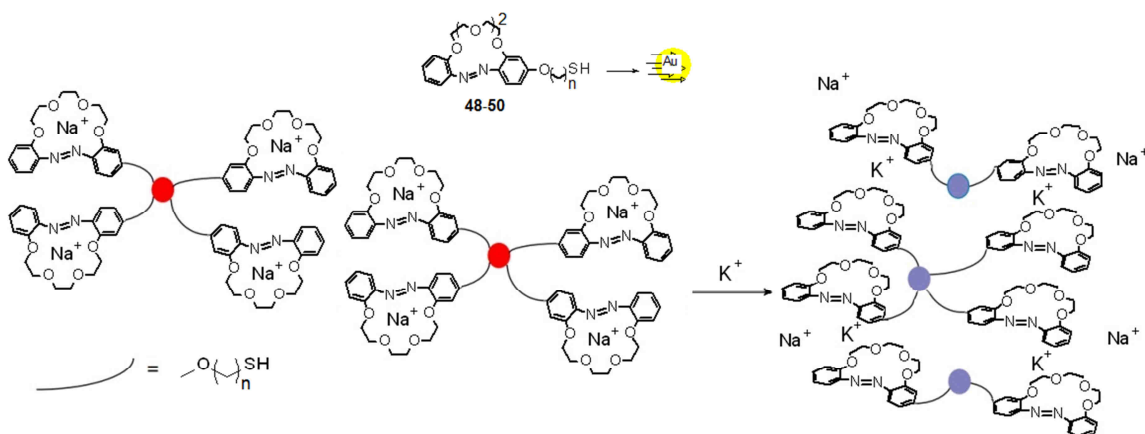
Wśród interesujących mnie jonoforów były te, które mogą posłużyć w elektrodach przeznaczonych do badania osocza krwi lub moczu. Z tego powodu najbardziej interesującymi współczynnikami selektywności w tym przypadku były te związane z obecnością jonów sodu i potasu w roztworze. Do syntezowanych przeze mnie jonoforów

należą pochodne 13- i 16-członowych azobenzokoron, które są selektywne odpowiednio na jony sodu lub potasu. Do jednych z najlepszych spośród zbadanych przeze mnie jonoforów selektywnych na jony sodu należą bis(azobenzo-13-korony-4) z mostkiem dioksymetylenowym (np. związek **26**) lub z łącznikiem 2-dodecylo-2-metylomalonowym (związki **37** i **38**). Współczynniki selektywności sól/potas dla elektrod z tymi jonoforami wynosiły $\log K = -2,5$ (SSM, 0,1 M, *o*-NPOE), aczkolwiek bis(azobenzokorony) z mostkiem 2-dodecylo-2-metylomalonowym charakteryzują się większą lipofilowością. Należy również zwrócić uwagę na fakt, że bardziej lipofilowe, z podstawnikami węglowodorowymi w pierścieniu aromatycznym, związki bis(azobenzokoronowe) z mostkiem dioksymetylenowym (związki **32** i **34**) charakteryzują się nieznacznie gorszym współczynnikiem selektywności sól/potas, aczkolwiek nadają się do membran z bardziej lipofilowymi plastyfikatorami niż *o*-NPOE, np. z DOS. Prawie identyczny współczynnik selektywności osiągnięto dla butyroamidowej pochodnej 13-członowej azobenzokorony (związek **51**). Nie można tu wykluczyć synergizmu oddziaływań makrocyklicznych i oddziaływań bocznej grupy amidowej w sandwiczowym kompleksie ale potwierdzenie tej hipotezy wymaga dalszych badań. Jednakże w przypadku tego związku, jak i innych pochodnych azobenzokoron podstawionych w pozycji *para* do grupy azowej, bardziej wrażliwych na pH niż *meta* analogi, korzystnym było buforowanie roztworów i przeprowadzanie badań przy pH około 9. Nie było to jednak absolutnie niezbędne ponieważ przy pH obojętnym elektrody z amidowymi pochodnymi 13-członowych azobenzokoron charakteryzowały się nernstowskim nachyleniem a pogorszenie współczynnika selektywności nie było większe niż 0,1. Wszystkie omówione jonofory sodowe spełniają kryteria selektywności wymagane w diagnostyce medycznej.

W przypadku jonoforów selektywnych na jony potasu wyróżniły się związki bis(azobenzokoronowe), gdzie mostkiem łączącym obie jednostki koronowe był fragment dioksymetylenowy (związek **27**) lub dioksyetylenowy (związek **28**). Dla obu tych bis(azobenzokoron) otrzymano bardzo dobry, taki sam współczynnik selektywności potas/sól wynoszący $\log K = -3,5$ (SSM, 0,1M, *o*-NPOE). Najlepsze jonofory będące pochodnymi 16-członowej azobenzokorony spełniają lub są bliskie warunkom

selektywności, by mogły być zastosowane w elektrodach do badania osocza krwi i oznaczania w nim jonów potasu. Mogłyby też być z powodzeniem zastosowane do badania moczu.

W ramach realizacji pracy doktorskiej prowadzono również badania dotyczące nanoczuJNIKÓW plazmonowych, bazujących na koloidalnym złocie, selektywnych na te same jony co badane membranowe elektrody jonoselektywne. Koloidalne złoto funkcjonalizowano zakotwiczając na nim tiolowe pochodne azobenzokoron lub kwas liponowy i tiolowe pochodne azobenzokoron, o różnej długości peryferyjnego łańcucha (związki **45-50**). Badania ilościowe dla tych czujników prowadzono z wykorzystaniem spektrofotometrii UV-Vis, aczkolwiek możliwe było również prowadzenie wizualnych badań jakościowych.



Rys. 84. Tiolowe pochodne 16-członowej azobenzokorony wykorzystane do modyfikacji koloidalnego złota oraz schematyczne przedstawienie działania czujnika opartego na koloidalnym złocie modyfikowanym pochodną azobenzo-16-korony-5, selektywnego na jony potasu

Wśród tych czujników lepszymi okazały się czujniki na jony potasu, bazujące na nanozłocie modyfikowanym 16-członowymi azobenzokoronami (rys. 84). Spośród przebadanych związków, funkcjonalizujących nanocząstki złota, najlepszym okazał się związek, który posiadał czterowęglowy łańcuch boczny (związek **49**). W przypadku tego związku obserwowano najszybszą odpowiedź i największą stabilność odpowiedzi w czasie. Przy niskich stężeniach nanozłota obserwowano powstawanie nowego pasma absorpcji przesuniętego w stronę dłuższych fal o ok. 100 nm w porównaniu z pasmem pierwotnym.

W tego rodzaju czujnikach optycznych lepszymi (praktyczniejszymi) okazały się czujniki bifunkcjonalizowane, ponieważ charakteryzowały się one znacznie większą stabilnością. Większą stabilność można wyjaśnić odpychaniem ujemnie naładowanych miceli, natomiast lepsze właściwości związku z czterowęglowym łańcuchem można wytłumaczyć prawdopodobnym synergizmem oddziaływań zjonizowanej grupy karboksylowej z jonem potasu skompleksowanym przez pierścień makrocykliczny. Optymalnym zakresem stężeń jonów potasu, który można oznaczać w przypadku użycia bifunkcjonalizowanego nanozłota jest zakres 8-20 mmoli. Zaobserwowano, że można „zejść” do niższych stężeń potasu stosując monofunkcjonalizowaną pochodną 16-członowej azobenzokorony z łańcuchem C4, ale mniej stabilne nanozłoto. Należy zwrócić uwagę na fakt, że czujniki plazmonowe generalnie nie mogą być stosowane przy wysokich stężeniach jonów wapnia i magnezu. Stężenie tych jonów musi być poniżej $4,3 \cdot 10^{-4}$ M, ponieważ nawet dla niefunkcjonalizowanych nanocząstek złota obserwowany jest proces agregacji już przy bardzo zbliżonym stężeniu tych jonów. Proces ten w przypadku nanocząstek złota jest nieodwracalny.

Czujniki jonów sodu, bazujące na bifunkcjonalizowanym 13-członowymi azobenzokoronami i kwasem liponowym nanozłocie, okazały się mniej interesujące. Mogły być zastosowane jedynie w wąskim zakresie stężeń tych jonów i przy ich stosunkowo wysokich stężeniach, bliskich tym, które agregują koloid złota modyfikowany wyłącznie kwasem liponowym.

13. Dorobek naukowy

Rezultaty przeprowadzonych dotychczas przeze mnie badań zostały wykorzystane w trzech publikacjach w czasopismach, które znajdują się na Liście Filadelfijskiej [1-3]. Zaprezentowane zostały również w sześciu komunikatach na konferencjach. Jedna publikacja jest aktualnie w recenzji w *Tetrahedron* [4] a dwie są na końcowym etapie opracowania lub uzupełniania.

I. Publikacje

1. **M. Szarmach**, E. Wagner-Wysiecka, M. S. Fonari, E. Luboch, „Bis(azobenzocrown ether)s – synthesis and ionophoric properties”, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 507 (IF=2,817, Q2)
2. E. Wagner-Wysiecka, T. Rzymowski, **M. Szarmach**, M.S. Fonari, E. Luboch, „Functionalized Azobenzocrown Ethers as Sensor Materials - the Synthesis and Ion Binding Properties”, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, **2013**, *177*, 913 (IF=3,840, Q1)
3. **M. Szarmach**, E. Wagner-Wysiecka, E. Luboch, „Rearrangement of azoxybenzocrowns into chromophoric hydroxyazobenzocrowns and the use of hydroxyazobenzocrowns for the synthesis of ionophoric biscrown compounds”, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 10893 (IF=2,817, Q2)
4. E. Luboch, **M. Szarmach**, A. Buczkowska, M. Kania, W. Danikiewicz, „Synthesis of thiol derivatives of azobenzocrown ethers and recognition of alkali metal ions by azobenzocrown and lipoic acid bifunctionalized gold nanoparticles”, *Tetrahedron*, w recenzji

II. Komunikaty na konferencjach

1. **M. Szarmach**, J. Makowski, E. Wagner-Wysiecka, E. Luboch, „Pendant azobenzocrown ethers in potassium sensors”, V Supramolecular Systems in Chemistry and Biology, Regensburg (Germany), September 2011 r., P20
2. **M. Szarmach**, E. Luboch, „Synteza i właściwości pochodnych azobenzokoron i bis-azobenzokoron – jonoforów w miniaturowych membranowych elektrodach

jonoselektywnych”, V Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, Czerwiec 2011 r., str. 43

3. **M. Szarmach**, E. Luboch, „Nowe związki biskoronowe jako jonofory w membranowych elektrodach selektywnych na jony potasu”, XI Konferencja Elektroanaliza w teorii i praktyce, Kraków 27-28 wrzesień 2012 r., str. 39
4. **M. Szarmach**, E. Luboch, „Wykorzystanie reakcji analogicznej do przegrupowania Wallacha do otrzymywania hydroksyazobenzokoron i bisazobenzokoron”, 56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce 16-20 wrzesień 2013 r.
5. **M. Szarmach**, M. Jeszke, E. Luboch, „New Functionalized Azobenzocrown Ethers and Bis(azobenzocrown)s as Materials for Sodium Selective, Miniature Potentiometric Sensors”, Mátrafüred 2014 - International Conference on Electrochemical Sensors, Visegrád (Hungary), 15-20 June 2014, page 140
6. **M. Szarmach**, E. Luboch, „Properties of Miniature Ion-Selective Electrodes, Containing New Amide Azobenzocrowns as Ionophores”, 11th International Symposium on Systems with Fast Ionic Transport, Gdańsk-Sobieszewo (Poland), 25-29 June 2014, page 141

14. Literatura

- 1) Pedersen C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017
- 2) Pedersen C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 92, 386
- 3) Lehn J.-M., *Struct. Bonding*, **1973**, 16, 1
- 4) Lehn J.-M., *Science*, **2002**, 295, 2400
- 5) Cram D. J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1988**, 27, 1009
- 6) Steed J. W., Atwood J. L., *Supramolecular chemistry*, WILEY 2000
- 7) Brzózka Z., Wróblewski W., *Sensory Chemiczne*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 1999
- 8) Lehn J. M., *Chemia Supramolekularna*, IChF PAN, Warszawa 1993
- 9) Schroeder G., Wyrwał J., *Maszyny molekularne*, Betagraf P.U.H., Poznań 2004
- 10) *Kompleksy typu gość-gospodarz*, Seria *Chemia supramolekularna*, pod redakcją Schroedera G., Betagraf P.U.H., Poznań 2003
- 11) Kafarski P., Lejczak B., *Chemia bioorganiczna*, PWN, Warszawa 1994
- 12) Pearson R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **1963**, 85, 3533
- 13) Vögtle F., Weber E., *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **1979**, 18, 753
- 14) Liotta C. L., Harris H. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 2250
- 15) Sam D. J., Simmons H. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 4024
- 16) Gokel G. W., *Crown Ethers and Cryptands*, RSC 1991
- 17) Sam D. J., Simmons H. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 2252
- 18) Młochowski J., *Chemia związków heterocyklicznych*, PWN, Warszawa 1994
- 19) Huang Z. B., Chang S. H., *J. Incl. Phenom. and Macrocycl. Chem.*, **2006**, 55, 341
- 20) Gokel G. W., Leevy W. M., Weber M. E., *Chem. Rev.*, **2004**, 104, 2723
- 21) Kimura K., Harino H., Hayata E., Shono T., *Anal. Chem.*, **1986**, 58, 2233
- 22) Behr J., Girodeau J., Heyward R., Lehn J., *Sauvage J., Helv. Chim. Acta*, **1980**, 630, 2096
- 23) Kuhn R., Stoecklin F., Erni F., *Chromatographia*, **1992**, 33, 32

- 24) Bradshaw J. S., Izaat R. M., Bordunov A. V., Zhu C. Y., Hathaway J. K.: *Crown Ethers*, w *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 1. (Ed. G. W. Gokel) New York: Pergamon 1996, s. 35
- 25) Luboch E., Bilewicz R., Kowalczyk M., Wagner-Wysiecka E., Biernat J. F.: *Azo Macrocyclic Compound*, w *Advances in Supramolecular Chemistry*, Vol. 9. (ED. G. W. Gokel) South Miami: Cerberus Press 2003, s. 71
- 26) Kim H. Y., Lee W. J., Hong S. C., Cho C. G., *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2007**, *28*, 1821
- 27) Shinkai S., Minami T., Kusono Y., Manabe O., *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 1851
- 28) Hallas G., *Stereochemia związków organicznych*, PWN 1965
- 29) Rau H., *Photochemistry and Photophysics*, Eds J.F. Rabek, CRC, Boca Raton, FL, 1990, vol. II, Ch. 4
- 30) Xie S., Natansohn A., Rochon P., *Chem. Mater.*, **1993**, *5*, 403
- 31) Tamai N., Miyasaka H., *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 1875
- 32) Luboch E., Biernat J. F., Simonov Yu. A., Dvorkin A. A., *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 4977
- 33) Luboch E., *Zeszyty naukowe PG, Chemia nr 54*, Gdańsk 2007
- 34) Biernat J. F., Luboch E., Simonov Yu. A., Dvorkin A. A., Muszalska E., Bilewicz R., *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 4399
- 35) Fonari M. S., Luboch E., Collas A., Bukrej A., Blockhuys F., Biernat J. F., *J. Mol. Struct.*, **2008**, *892*, 195
- 36) Tamaoki N., Yamaoka T., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, **1991**, *6*, 873
- 37) Aoki S., Shiga M., Tazaki M., Nakamura H., Takagi M., Ueno K., *Chem. Lett.*, **1981**, 1583
- 38) Tahara R., Morozumi T., Nakamura H., Shimomura M., *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 7736
- 39) Shiga M., Nakamura H., Takagi M., Ueno K., *Bull Chem. Soc. Jpn.*, **1984**, *57*, 412
- 40) Simonov Yu. A., Luboch E., Biernat J., Bolotina N., Zavodnik V., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **1997**, *28*, 17
- 41) Luboch E., Biernat J. F., Kravstov V. Ch., Simonov Yu. A., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **1998**, *31*, 109

- 42) Luboch E., Biernat J. F., Simonov Yu. A., Kravtsov V. Ch., Belskii V.K., *Supramol. Chem.*, **1999**, *11*, 109
- 43) Skwierawska A., Luboch E., Biernat J. F., Kravtsov V. Ch., Simonov Yu. A., Dvorkin A. A., Bel'skii V. K., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **1998**, *31*, 71
- 44) Shiga M., Takagi M., Ueno K., *Chem Lett.*, **1980**, 1021
- 45) Luboch E., Biernat J. F., Muszalska E., Bilewicz R., *Supramol. Chem.*, **1995**, *5*, 201
- 46) Biernat J. F., Luboch E., Skwierawska A., Bilewicz R., Muszalska E., *Biocyb. Biomed. Eng.*, **1996**, *16*, 125
- 47) Luboch E., Biernat J. F., Dvorkin A. A., Simonov Yu. A., *Polish J. Chem.*, **1996**, *70*, 202
- 48) Wagner-Wysiecka E., Luboch E., Biernat J., *J. Incl. Phenom.*, **2001**, *41*, 19
- 49) Luboch E., Wagner-Wysiecka E., Fainerman-Melnikova M., Lindoy L. F., Biernat J. F., *Supramol. Chem.*, **2006**, *18*, 593
- 50) Morrison R., Boyd R., *Chemia organiczna*, PWN, Warszawa 1996
- 51) Luboch E., Wagner-Wysiecka E., Biernat J., *J. Supramol. Chem.*, **2002**, *2*, 279
- 52) Luboch E., Wagner-Wysiecka E., Poleska-Muchlado Z., Kravtsov V. Ch., *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 10738
- 53) Luboch E., Kravtsov V. Ch., *J. Mol. Structure*, **2004**, *699*, 9
- 54) Luboch E., *Polish J. Chem*, **2008**, *82*, 1315
- 55) Wallach O., Belli L., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1880**, *13*, 525
- 56) Olah G. A., Dunne K., Kelly D. P., Mo Y. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 7438
- 57) Furin G. G., *Russ. Chem. Rev.*, **1987**, *56*, 532
- 58) Buncel E., *Acc. Chem. Res.*, **1975**, *8*, 132
- 59) Chi Sun Hahn, Kyu Wan Lee, Jaffe H. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 4975
- 60) Lalitha A., Pithumani K., Srinivasan C., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, **2000**, *160*, 429
- 61) Hayashita T., Takagi M.: *Chromoionophores Based on Crown Ethers and Related Structures*, w *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 1. (Ed. G. W. Gokel) New York: Pergamon 1996, s. 635
- 62) Buncel E., Lawton B. T., *Canad. J. Chem.*, **1965**, *43*, 862
- 63) Buncel E., Strachan W. M. J., *Canad. J. Chem.*, **1970**, *48*, 377

- 64) Hendley E. C., Duffey D., *J. Org. Chem.*, **1970**, 35, 3579
- 65) Cox R. A., Buncl E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 1871
- 66) Wacker L., *Ann. Chem.*, **1901**, 317, 375
- 67) Bandish O., Furst R., *Ber.*, **1912**, 45, 3427
- 68) Cumming W. M., Steel J. K., *J. Chem. Soc.*, **1923**, 123, 2464
- 69) Cumming W. M., Steel J. K., *J. Chem. Soc.*, **1925**, 127, 2374
- 70) Knipscheer H. M., *Rec. Trau. Chim. Pays-Bas*, **1903**, 22, 1
- 71) Badger G. M., BATTERY R. G., *J. Chem. Soc.*, **1954**, 2243
- 72) Shemyakin M. M., Maimind V. I., Vaichunaite B. K., *Chem. Abstr.*, **1960**, 54, 24474g
- 73) Shemyakin M. M., Agadzhanyan Ts. E., Maimind V. I., Kudryavtsev R. V., Kursanov D. N., *Chem. Abstr.*, **1961**, 55, 11337d
- 74) Lewis G. E., Reiss J. A., *Aust. J. Chem.*, **1966**, 19, 1887
- 75) Bowie J. H., Lewis G. E., Cooks R. G., *Vhem. Commun.*, **1967**, 284
- 76) Bowie J. H., Cooks R. G., Lewis G. E., *Aust. J. Chem.*, **1967**, 20, 1601
- 77) Spence G. G., Taylor E. C., Buchardt O., *Chem. Rev.*, **1970**, 70, 231
- 78) Takagi M., Nakamura H., Ueno K., *Anal. Lett.*, **1977**, 10, 1115
- 79) Dix J. P., Vögtle F., *Angew. Chem.*, **1978**, 90, 893
- 80) Goldenberg L. M., Denisov N. N., Biernat J. F.: *J. Incl. Phenom.*, **2000**, 38, 171
- 81) Luboch E., Wagner-Wysiecka E., Rzymowski T., *Tetrahedron*, **2009**, 65, 10671
- 82) Haber F., Klemensewicz Z., *Z. Phys. Chem.*, **1909**, 67, 385
- 83) Fifield F. W., Kealey D., *Principles and Practice of Analytical Chemistry*, Wiley 2000
- 84) Pietrzak M., Mroczkiewicz M., Malinowska E., *Electroanalysis*, **2012**, 24, 173
- 85) Bakker E., Bühlmann P., Pretsch E., *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 3083
- 86) Lockhart J. C.: *Chemical Sensors*, w *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. 1. (Ed. G. W. Gokel) New York: Pergamon 1996, s. 605
- 87) Lindner E., Cosofret V. V., Ufer S., Buck R. P., Kao W. J., Neuman M. R., Anderson J. M., *J. Biomed. Mater. Res.*, **1994**, 28, 591
- 88) Meier P. C., Morf W. E., Laubli M., Simon W., *Anal. Chim. Acta.*, **1984**, 156, 1

- 89) Eugster R., Gehrig P. M., Morf W. E., Spichiger U. E., Simon W., *Anal. Chem.*, **1991**, 63, 2285
- 90) Bakker E., Xu A. P., Pretsch E., *Anal. Chim. Acta.*, **1994**, 295, 253
- 91) Bakker E., Pretsch E., *Anal. Chim. Acta.*, **1995**, 309, 7
- 92) Buck R. P., Lindner E., IUPAC. *Pure Appl. Chem.*, **1994**, 66, 2527
- 93) Lewenstam A., Bobacka J., Ivaska, A., *J. Electroanal. Chem.*, **1994**, 368, 23
- 94) Migdalski J., Blaz T., Lewenstam A., *Anal. Chim. Acta*, **1996**, 322, 151
- 95) Michalska A., Lewenstam A., *Anal. Chim. Acta*, **2000**, 406, 159
- 96) Lewenstam A., Ph.D. Thesis, Warsaw University, Poland, **1977**
- 97) Lewenstam A., Hulanicki A., Sokalski T., *Anal. Chem.*, **1987**, 59, 1539
- 98) Lewenstam A., Hulanicki A., *Selective Electrode Rev.*, **1991**, 13, 129
- 99) Sokalski T., Zwickl T., Bakker E., Pretsch E., *Anal. Chem.*, **1999**, 71, 1204
- 100) Bobacka J., Ivaska A., Lewenstam A., *Chem. rev.*, **2008**, 108, 329
- 101) Kamata S., Bhale A., Fukunaga Y., Murata H., *Anal. Chem.*, **1988**, 60, 2464
- 102) Lindner E., Umezawa Y., IUPAC. *Pure Appl. Chem.*, **2008**, 80, 85
- 103) Gyurcsanyi R.E., Pergel E., Nagy R., Kapui I., Lan B. T. T., Toth K., Bitter I., Lindner E., *Anal. Chem.*, **2001**, 73, 2104
- 104) Sokalski T., Ceresa A., Zwickl T., Pretsch E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 11347
- 105) Mathison S., Bakker E., *Anal. Chem.*, **1998**, 70, 303
- 106) Cattrall R.W., Freiser H., *Anal. Chem.*, **1971**, 43, 1905
- 107) Sjoberg P., Bobacka J., Lewenstam A., Ivaska A., *Electroanalysis*, **1999**, 11, 821
- 108) Wang J., *Analyst*, **1994**, 119, 763
- 109) Flourou A., Prodromidis M., Tzouware-Karayanni S., Karayannis M., *Anal. Chim. Acta*, **2000**, 423, 107
- 110) Liu B., Cheng W., Rotenberg, M., Mirkin M., *J. Electroanal. Chem.*, **2001**, 500, 590
- 111) Csoka B., Kovacs B., Nagy G., *Biosens. Bioelectron.*, **2003**, 18, 141
- 112) Paciorek R., Bieganski P., Maj-Żurawska, M., *Sens. Actuators B*, **2005**, 108, 840
- 113) Gyurcsanyi R., Rangisetty N., Clifton S., Pendley B., Lindner E., *Talanta*, **2004**, 63, 89
- 114) Lutz W. K., Wipf H. -K., Simon W., *Helv. Chim. Acta*, **1970**, 53, 1741

- 115) Lutz W. K., Früh P. U., Simon W., *Helv. Chim. Acta*, **1971**, 54, 2767
- 116) Pioda L. A. R., Stankova V., Simon W., *Anal. Lett.*, **1969**, 2, 665
- 117) Tohda K., Suzuki K., Kosuge N., Nagashima H., Watanabe K., Inoue H., Shirai Y., *Anal. Sci.*, **1990**, 6, 227
- 118) Steiner R. A., Oehme M., Ammann D., Simon W., *Anal. Chem.*, **1979**, 51, 351
- 119) Güggi M., Oehme M., Pretsch E., Simon W., *Helv. Chim. Acta*, **1979**, 59, 2417
- 120) Wakida S.-I., Yamane M., Hiroy K., *Sens. Actuators*, **1989**, 18, 285
- 121) Shono T., Okahara M., Ikeda I., Kimura K., Tamura H., *J. Electroanal. Chem.*, **1982**, 132, 99
- 122) Tamura H., Kimura K., Shono T., *Anal. Chem.*, **1982**, 54, 1224
- 123) Dinten O., Spichiger U. E., Chaniotakis N., Gehrig P., Rusterholtz B., Morf W. E., Simon W., *Anal. Chem.*, **1991**, 63, 596
- 124) Suzuki K., Sato K., Hisamoto H., Siswanta D., Hayashi K., Kasahara N., Watanabe K., Yamamoto N., Sasakura H., *Anal. Chem.*, **1996**, 68, 208
- 125) Bakker E., *Anal. Chem.*, **1997**, 69, 1061
- 126) Cadogan A., Gao Z., Lewenstam A., Ivaska A., *Anal. Chem.*, **1992**, 64, 2496
- 127) Blair T. L., Daunert S., Bachas L. G., *Anal. Chim. Acta*, **1989**, 222, 253
- 128) Mascini M., Pallozi F., *Anal. Chim. Acta*, **1974**, 73, 375
- 129) Yamauchi M., Jyo A., Ishibashi N., *Anal. Chim. Acta*, **1982**, 136, 399
- 130) Tamura H., Kimura K., Shono T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1980**, 53, 547
- 131) Ikeda T., Abe A., Kikukawa K., Matsuda T., *Chem. Lett.*, **1983**, 12, 369
- 132) Luboch E., Cygan A., Biernat J. F.: *Tetrahedron*, **1991**, 47, 4101
- 133) Spichiger U. E., Xu A., Citterio D., Bühler H., Chaniotakis N., Rusterholtz B., Simon W., *Electroanalysis*, **1995**, 7, 859
- 134) Casnati A., Pochini A., Ungaro R., Bocchi D., Ugozzoli F., Egberink R. M. J., Struijk H., Lugtenberg R., de Jong F., Reinhoudt D., *Chem. Eur. J.*, **1996**, 2, 436
- 135) Skwierawska A., Biernat J. F., Kravtsov V. Ch., *Tetrahedron*, **2006**, 62, 149
- 136) Wang C., Ma Z., Wang T., Su Z., *Adv. Funct. Mater.*, **2006**, 16, 1673

- 137) Genevieve M., Vieu C., Carles R., Zwick A., Briere G., Salome L., Trevisiol E., *Microelectron. Eng.*, **2007**, *84*, 1710
- 138) Ozin G. A., Arsenault A. C., Cademartiri L., *Nanochemistry, A Chemical Approach to Nanomaterials*, RCS, Cambridge 2009
- 139) Kelsall R. W., Hamley I. W., Geoghegan M., *Nanotechnologie*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2008
- 140) Cademartiri L., Ozin G. A., *Nanochemia. Podstawowe koncepcje*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2012
- 141) Kurzydłowski K., Lewandowska M., *Nanomateriały inżynierskie konstrukcyjne i funkcjonalne*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2011
- 142) Sukabbot W., *Physica B*, **2014**, *454*, 23
- 143) Wang D. M., Huang C. P., Chen J. G. Lin H. Y., Shah S. I., *Separation and Purification Technology*, **2007**, *58*, 129
- 144) Antonii F., *Panacea Aurea-Auro Potabile*, Bibliopolio Frobeniano, Hamburg, 1618
- 145) Daniel M. C., Astruc D., *Chem. Rev.*, **2004**, *104*, 293
- 146) M. Schulenburg, *Nanotechnologia*, RTD info, Komisja Europejska, Dyrekcja Generalna ds. Badań Naukowych 2007
- 147) Willets K. A., Van Duyne R. P., *Annu. Rev. Phys.Chem.*, **2007**, *58*, 267
- 148) Mayer K. M., Hafner J. H., *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 3828
- 149) Ghosh S. K., Nath S., Kundu S., Esumi K., Pal T., *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 13963
- 150) Hutter E., Fendler J. H., *Adv. Mater.*, **2004**, *16*, 1685
- 151) Cai W., Gao T., Hong H., Sun J., *Nanotechnology, Science and Applications*, **2008**, *1*, 17
- 152) Lin S.-Y., Liu S.-W., Lin C.-M., Chen C.-H., *Anal. Chem.*, **2002**, *74*, 330
- 153) Eustis S., El-Sayed M. A., *Chem. Soc. Rev.*, **2006**, *35*, 209
- 154) Faraday M., *Philos. Trans.* **1857**, *147*, 145
- 155) Turkevitch J., Stevenson P.C., Hillier J., *Discuss. Faraday Soc.*, **1951**, *11*, 55
- 156) Frens G., *Colloid & Polymer Science*, **1972**, *250*, 736
- 157) Frens G., *Nat. Phys. Sci.*, **1973**, *241*, 20

- 158) Ghosh D., Sarkar D., Girigoswami A., Chattopadhyay N., *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2010**, *10*, 1
- 159) Lee J. H., Choi S. U. S., Jang S. P., Lee Y. S., *Nanoscale Res. Lett.*, **2012**, *7*, 420
- 160) Pong B. K., Elim H. I., Chong J. X., Ji W., Trout B. L., Lee J. Y., *J. Phys. Chem. C*, **2007**, *111*, 6281
- 161) Brust M., Walker M., Bethell D., Schiffrin D. J., Whyman R., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 801
- 162) Zhou Y., Wang C. Y., Zhu Y. R., Chen Z. Y., *Chem. Mater.*, **1999**, *11*, 2310
- 163) Mallick K., Wang Z. L., Pal T., *J. Photochem. Photobiol.*, **2001**, *140*, 75
- 164) Chen S., Murray R. W., Langmuir, **1999**, *15*, 682
- 165) Porter L. A., Ji D., Westcott S. L., Graupe M., Czernuszewicz R. S., Halas N. J., Lee T. R., *Langmuir*, **1998**, *14*, 7378
- 166) Zhang S., Leem G., Lee T. R., *Langmuir*, **2009**, *25*, 13855
- 167) Sashuk V., *ACS Nano*, **2012**, *6*, 10855
- 168) Shon Y. S., Gross S. M., Dawson B., Porter M., Murray R. W., *Langmuir*, **2000**, *16*, 6555
- 169) Roberts J., Caserio M., *Chemia organiczna*, PWN, Warszawa 1969
- 170) Mannsfeld S. C. B., Canzler T. W., Fritz T., Proehl H., Leo K., Stumpf S., Goretzki G., Gloe K., *J. Phys. Chem. B*, **2002**, *106*, 2255
- 171) Sachin U., Chidambaram M., Almog J., Sasson Y., *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 6048
- 172) Caldwell W., Campbell D., Chen K., Herr B., Mirkin C., Malik A., Durbin M., Dutta P., Huang K., *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 6071
- 173) Wolf H., Ringsdorf H., Delamarche E., Takami T., Kang H., Michel B., Gerber Ch., Jaschke M., Butt H. J., Bamberg E., *J. Phys. Chem.*, **1995**, *99*, 7102
- 174) Flink S., Van Veggel F. C. J. M., Reinhoudt D. N., *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, 6515
- 175) Flink S., Boukamp B. A., Van den Berg A., Van Veggel F. C. J. M., Reinhoudt D. N., *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 4652
- 176) Lin S. -Y., Tsai Y. -T., Chen C. -C., Liu C. -M., Chen C. -H., *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 2134

- 177) Lin S. -Y., Chen C. - H, Lin M. -C., Hsu H. -F., *Anal. Chem*, **2005**, *77*, 4821
- 178) Chai F., Wang Ch., Wang T., Ma Z., Su Z., *Nanotechnology*, **2010**, *21*, 025501
- 179) Maity D., Kumar A., Gunupuru R., Paul P., *Coll. Surf. A*, **2014**, *455*, 122
- 180) Aswathy B., Avadhani G. S., Suji S., Sony G., *Front. Mater. Sci.*, **2012**, *6*, 168
- 181) Lin S. -Y., Wu S. -H., Chen C. -H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 4948
- 182) Khan F. A., Sudheer Ch., *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 3394
- 183) Potrykus K., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny 2012
- 184) Wagner-Wysiecka E., Szarmach M., Chojnacki J., Luboch E., publikacja w przygotowaniu
- 185) Szarmach M., Wagner-Wysiecka E., Luboch E., *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 10893
- 186) Oesch U., Ammann D., Simon W., *Clin. Chem.*, **1986**, *32*, 1448
- 187) Szarmach M., Wagner-Wysiecka E., Fonari M. S., Luboch E., *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 507
- 188) katalog Sigma Aldrich
- 189) Wagner-Wysiecka E., Rzymowski T., Szarmach M., M.S. Fonari, E. Luboch, *Sensors & Actuators: B. Chemical*, **2013**, *177*, 913
- 190) Makowski J., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny 2011
- 191) Czerwińska P., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny 2012
- 192) Buczkowska A., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny 2014
- 193) Luboch E., Szarmach M., Buczkowska A., Kania M., Danikiewicz W., *Tetrahedron*, w recenzji
- 194) Wagner-Wysiecka E., Jamrógiewicz M., Fonari M. S., Biernat J. F., *Tetrahedron*, **2007**, *63*, 4414
- 195) Naborczyk A., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, 2000

- 196) Haghbeen K., Tan E. W., *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 4503
- 197) Howell S. J., Spencer N., Philp D., *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 4945
- 198) Krzemińska K., Praca dyplomowa magisterska, Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny 2007

15. Spis rysunków i tabel

Rys. 1.	Typy związków makrocyklicznych.....	13
Rys. 2.	Schematyczna ilustracja izomerii receptorów ditopowych np. związków makrotricyklicznych.....	14
Rys. 3.	Typy kompleksów gospodarz-gość.....	15
Rys. 4.	Schematycznie pokazana zmiana konformacji 18-korony-6 w zależności od polarności rozpuszczalnika.....	16
Rys. 5.	Tetrakarboksylo-18-korona-6 – związek wykorzystywany w chromatografii do rozdzielania związków chiralnych posiadających pierwszorzędową grupę aminową.....	19
Rys. 6.	<i>orto</i> -Azobenzokorony: a) ogólny wzór, b) struktury krystaliczne izomerów geometrycznych 13-członowej <i>orto</i> -azobenzokorony.....	21
Rys. 7.	Izomery <i>cis</i> i <i>trans para</i> -azobenzokoron.....	22
Rys. 8.	Struktura krystaliczna kompleksu 13-członowej azobenzokorony z jodkiem sodu.....	23
Rys. 9.	Struktura krystaliczna kompleksu 16-członowej azobenzokorony z jodkiem sodu.....	24
Rys. 10.	Struktura krystaliczna kompleksu 16-członowej azobenzokorony z jodkiem potasu.....	24
Rys. 11.	Synteza azobenzokoron metodą Shiga i innych.....	25
Rys. 12.	Redukcja bis(2-nitrofenoksy)-poli(oksyalkanów) cyninem sodu.....	25
Rys. 13.	Produkty redukcji 1,5-bis(2-nitrofenoksy)-3-oksapentanu w zależności od matrycy.....	26
Rys. 14.	Przykład otrzymania związku makrocyklicznego z dwoma ugrupowaniami azowymi w wyniku reakcji sprzęgania soli diazoniowych.....	26
Rys. 15.	Schemat syntezy hydroksyazobenzokoron metodą cyninową.....	27
Rys. 16.	Dwie formy tautomeryczne <i>p</i> -hydroksyazobenzokoron.....	28
Rys. 17.	Główne, zidentyfikowane produkty przegrupowania azoksybenzokoron – wstępne badania.....	28
Rys. 18.	Synteza pierwszych bis(azobenzokoron), pochodnych azobenz-13-korony-4.....	29
Rys. 19.	Przegrupowanie Wallacha.....	29
Rys. 20.	Formy: chinonowa i jedna z możliwych struktur kanonicznych formy dikationowej utworzonej z azoksybenzenu w środowisku kwasu siarkowego	30
Rys. 21.	Przegrupowanie monopodstawionego azoksybenzenu.....	30
Rys. 22.	Prawdopodobny mechanizm przegrupowania Wallacha.....	31
Rys. 23.	Transformacja 4-nitroazoksybenzenu do bardziej stabilnej formy.....	32

Rys. 24.	Mechanizm przegrupowania 2,2',4,4',6,6'-heksametyloazoksybenzenu: a) reakcja w kwasie siarkowym o stężeniu poniżej 80%; b) reakcja w kwasie siarkowym o stężeniu powyżej 80%.....	33
Rys. 25.	Fotochemiczne przegrupowanie niesymetryczni podstawionego azoksyzwiązku.....	34
Rys. 26.	Fotochemiczna reakcja przegrupowania 2,2'-dimetyloazoksybenzenu.....	35
Rys. 27.	Zmiany w widmie UV-Vis podczas kompleksowania nadchloranu magnezu z udziałem 4'-(N,N-dimetyloamino)-azobenz-19-korony-6, w acetonitrylu.....	37
Rys. 28.	Porównanie widm absorpcyjnych: 1) 13-członowej azobenzokorony 2) 13-członowej azobenzokorony z podstawnikiem dimetyloaminowym 3) 13-członowej azobenzokorony zawierającej w jednym pierścieniu podstawnik dimetyloaminowy, a w drugim grupę nitrową.....	37
Rys. 29.	Zmiany spektralne podczas kompleksowania nadchloranu litu przez pochodną hydroksyazobenzokorony, w acetonitrylu, z różnym dodatkiem trietyloaminy.....	39
Rys. 30.	Jonofory sodowe: a) monensyna b) trietero-triamid c) biskoronowa pochodna kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego d) 16-korona-5 z dwiema jednostkami dekalinowymi e) oligoeterowa (koronowa) pochodna kaliks[4]arenu f) estrowa pochodna kaliks[4]arenu.....	48
Rys. 31.	Przykłady estrowych biskoron selektywnych na jony potasu: a) pimelinowa pochodna benzo-15-korony-5 b) pochodna 15-korony-5 i kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego.....	50
Rys. 32.	Wzory a) pochodnej kaliks[4]arenu z mostkiem 1,3-oligoeterowym b) walinomycyna...	50
Rys. 33.	Modyfikacja nanocząstek złota z naniesioną warstwą alkanotiolową.....	56
Rys. 34.	Synteza związku tiolowego w reakcji bromopochodnej z tiomocznikiem.....	57
Rys. 35.	Metoda otrzymania tiolu z alkoholu.....	57
Rys. 36.	Metoda otrzymania pochodnych tiolowych z soli Buntego.....	58
Rys. 37.	Pochodne eterów koronowych wykorzystane do modyfikacji powierzchni złota.....	59
Rys. 38.	Schematyczne przedstawienie działania czujnika opartego na koloidalnym złocie modyfikowanym pochodną 15-korony-5 - na podstawie publikacji.....	60
Rys. 39.	Schemat otrzymania bifunkcjonalizowanej nanocząstki złota.....	61
Rys. 40.	Zależność odległości pomiędzy ugrupowaniem karboksylowym i pierścieniem makrocyclicznym od długości węglowodorowego łańcucha w tiolowych pochodnych koron, którymi zmodyfikowano nanocząstki złota.....	61

Rys. 41. Schemat działania czujnika rozpraszającego zagregowane nanocząstki złota w obecności jonów ołowiu.....	63
Rys. 42. Synteza niesymetrycznych podandów.....	67
Rys. 43. Synteza symetrycznych i niesymetrycznych azoksybenzokoron.....	68
Rys. 44. Przegrupowanie azobenzenu i dimetoksyazobenzenu oraz wydajności tych reakcji prowadzonych w EtOH i DMF.....	69
Rys. 45. Synteza <i>p</i> -hydroksyazobenzokoron w wyniku reakcji analogicznej do przegrupowania Wallacha.....	70
Rys. 46. Przegrupowanie podstawionych azoksybenzokoron.....	71
Rys. 47. Struktura krystaliczna związku 22.....	72
Rys. 48. Produkty fotochemicznego przegrupowania azoksybenzokoron z narysowanymi prawdopodobnymi wiązaniami wodorowymi. Po prawej stronie przedstawiono widma UV-Vis, w acetonitrylu, azobenz-13-korony-4 (AB13C4), związku 14 i 24.....	73
Rys. 49. Widma ¹ H NMR (d-acetonitryl) produktów fotochemicznego przegrupowania azoksybenzo-13-korony-4: a) widmo związku 14, b) widmo związku 24.....	74
Rys. 50. Synteza bis(azobenzokoron) różniących się długością mostka łączącego dwie jednostki azobenzokoronowe.....	75
Rys. 51. Synteza związków bis(azobenzokoronowych) z podstawnikami alkilowymi w pierścieniach benzenowych.....	76
Rys. 52. Synteza „mieszanej” biskorony powstałej z połączenia 16-członowej azobenzokorony z benzo-15-koroną-5.....	77
Rys. 53. Syntezowane bis(azobenz-13-koron-4) – diestrowe pochodne kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego.....	77
Rys. 54. Synteza bromopochodnych 13- i 16-członowej azobenzokorony.....	78
Rys. 55. Metoda syntezy związków azobenzokoronowych z peryferyjną grupą tiolową.....	79
Rys. 56. Reakcja otrzymywania eteroamidowych pochodnych 13- i 16- członowej azobenzokorony metodą DCC/HONSu.....	80
Rys. 57. Synteza eteroamidowych pochodnych azobenzokoron w reakcji z chloroacetamidami...81	81
Rys. 58. Badane w ISE w bis(azobenzokorony) o różnej długości mostka łączącego dwie jednostki azobenzokoronowe (związek 28-30) i azobenzokorona połączona z benzokoroną (związek 36).....	82

Rys. 59.	Charakterystyki dla jonów potasu elektrod zawierających w membranie jonofory 28-30 i 36.....	83
Rys. 60.	Krystaliczna struktura 13-członowej bis(azobenzokorony) z mostkiem dioksyetylenowym z jodkiem sodu.....	85
Rys. 61.	Związki bis(azobenzokoronowe) z mostkiem dioksymetylenowym o różnej lipofilowości.....	85
Rys. 62.	Charakterystyka klasycznych elektrod kondycjonowanych w 0,01 M roztworze chlorku sodu, zawierających w membranie związek 32 jako jonofor i różne plastyfikatory.....	88
Rys. 63.	Bis(azobenzokorony-4) typu estrowego, zawierające resztę kwasu 2-dodecylo-2-metylomalonowego.....	89
Rys. 64.	Eteroamidowe i eteroestrowe pochodne 13- i 16-członowych azobenzokoron badane jako jonofory w membranowych elektrodach jonoselektywnych.....	91
Rys. 65.	Struktura krystaliczna kompleksu „skorpionowej” korony 62 z jodkiem sodu, o stechiometrii 1:1.....	92
Rys. 66.	Odpowiedź na jony potasu, sodu i oksoniowe elektrod zawierających w membranie jako jonofor a) eteroestrową pochodną 13-członowej azobenzokorony - związek 63 b) eteroestrową pochodną 16-członowej azobenzokorony - związek 66.....	93
Rys. 67.	Pochodne azobenzokoron wykorzystane do sfunkcjonalizowania nanocząstek złota.....	97
Rys. 68.	Roztwór nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem 48 o objętości 1,5 ml i stężeniu 0,36 mM (próbka 1); 2) do próbki 1 dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; 3-9) każda następna próbka zawiera o 0,1 ml więcej roztworu chlorku potasu. Zdjęcie fioletów zrobione po pięciu minutach.....	98
Rys. 69.	Widmo FTIR nanocząstek złota bifunkcjonalizowanych kwasem liponowym i związkiem 48.....	99
Rys. 70.	Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztwór nanocząstek złota sfunkcjonalizowanych kwasem liponowym o objętości 2,5 ml i stężeniu 0,0825 mM; b) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu KCl; c) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu NaCl; d) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu NH ₄ Cl; e) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,1 M roztworu LiCl; f) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,0001 M roztworu MgCl ₂ ; g) do próbki (a) dodano 0,9 ml 0,0001 M roztworu CaCl ₂	100
Rys. 71.	Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkiem 48, o stężeniu	

- 0,022 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c- l) każda z próbek od c) do l) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....101
- Rys. 72. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 48, o stężeniu 0,09 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-p) każda z próbek od c) do p) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....101
- Rys. 73. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 48, o stężeniu 0,364 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c- p) każda z próbek od c) do p) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....102
- Rys. 74. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 48, o stężeniu 0,095 mM poddany procesowi ekstrakcji eterem dietylowym; b) do próbki (a) dodano 0,15 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,05 M; c-j) każdej z próbek od c) do j) zawierała o 0,15 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią. Na rysunku po prawej stronie przedstawiono zależność przyrostu absorbancji od stężenie (8,2-18 mM) przy długości fali 528 nm.....103
- Rys. 75. Charakterystyka spektrofotometryczna UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml, zawierającego bifunkcjonalizowane nanocząstki złota kwasem liponowym i związkem 48, o stężeniu 0,095 mM; b) do roztworu (a) dodano 0,3 ml roztworu zawierającego chlorek magnezu o stężeniu 0,8 mM, chlorek wapnia o stężeniu 0,8mM i chlorek sodu o stężeniu 1 mM; c) do roztworu (b) dodano 0,6 ml roztworu zawierającego chlorek potasu o stężeniu 0,05 M.....104
- Rys. 76. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu objętości 2,5 ml, zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane związkem 49, o stężeniu 0,40 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-j) każdej z próbek od c) do j) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....105

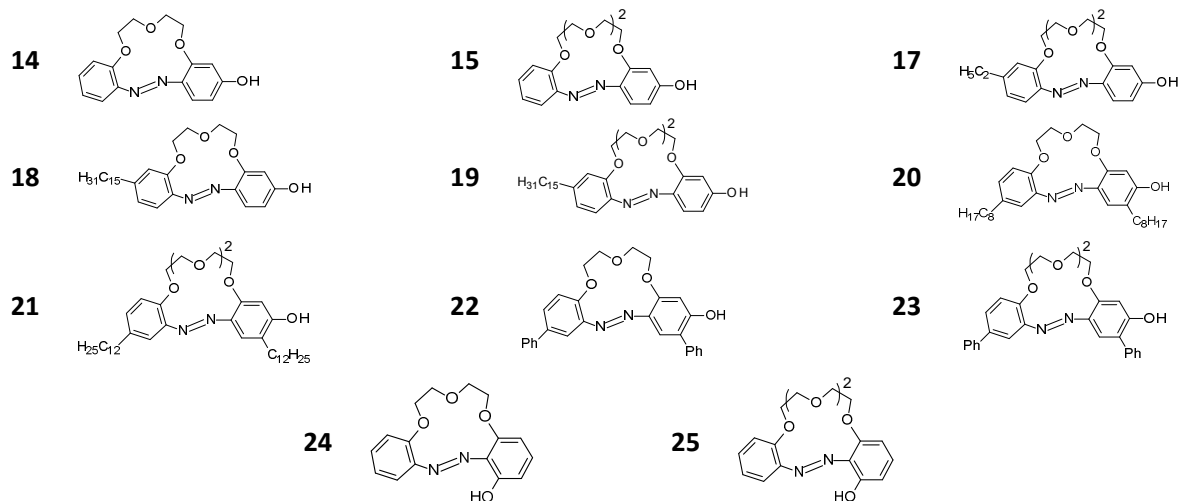
- Rys. 77. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,6 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 49, o stężeniu 0,063 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-j) każdej z próbek od c) do j) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....106
- Rys. 78. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu objętości 2 ml, zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 50, o stężeniu 0,192 mM; b) do próbki (a) dodano 0,2 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,1 M; c-f) każdej z próbek od c) do f) zawierała o 0,2 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....107
- Rys. 79. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu objętości 2,3 ml, zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane kwasem liponowym, o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każdej z próbek od c) do h) zawierała o 0,2 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią.....108
- Rys. 80. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota sfunkcjonalizowane kwasem liponowym o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku potasu o stężeniu 0,2 M; c-h) każdej z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku potasu w porównaniu z poprzednią.....108
- Rys. 81. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 45 o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każdej z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią.....109
- Rys. 82. Widmo spektrofotometryczne UV-Vis: a) roztworu o objętości 2,3 ml zawierającego nanocząstki złota bifunkcjonalizowane kwasem liponowym i związkem 46, o stężeniu 0,095 mM; b) do próbki (a) dodano 0,1 ml roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,2 M; c-h) każdej z próbek od c) do h) zawierała o 0,1 ml więcej tego samego roztworu chlorku sodu w porównaniu z poprzednią.....109

Rys. 83.	Ogólne wzory związków jonoforowych: bis(azobenzokoron) i azobenzokoron z grupą amidową w łańcuchu bocznym. Miniaturowe elektrody planarne typu solid contact otrzymane techniką sitodruku.....	159
Rys. 84.	Tiolowe pochodne 16-członowej azobenzokorony wykorzystane do modyfikacji koloidalnego złota oraz schematyczne przedstawienie działania czujnika opartego na koloidalnym złocie modyfikowanym pochodną azobenz-16-korony-5, selektywnego na jony potasu.....	161
Tab. 1.	Porównanie stałych trwałości (logK) kompleksów eteru 18-korona-6 z jego tiakoronowymi analogami.....	17
Tab. 2.	Stałe trwałości kompleksów 13-członowych azobenzokoron z solami litu, o stechiometrii 1:1, wyznaczone dla roztworów w acetonitrylu.....	36
Tab. 3.	Stałe trwałości kompleksów, hydroksylowych pochodnych azobenzokoron, o stechiometrii 1:1, wyznaczone dla roztworów w acetonitrylu.....	38
Tab. 4.	Stałe trwałości kompleksów pochodnych eterów koronowych, naniesionych na powierzchnię złotej elektrody.....	59
Tab. 5.	Właściwości jonoforowe bis(azobenzokoron) 28-30 w miniaturowych elektrodach jonoselektywnych i biskorony 36 w elektrodzie klasycznej. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	83
Tab. 6.	Charakterystyka klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,01 M roztworze chlorku magnezu. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	86
Tab. 7.	Charakterystyka klasycznych membranowych elektrod jonoselektywnych ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,01 M roztworze jonu głównego (NaCl lub KCl). Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	87
Tab. 8.	Charakterystyka miniaturowych membranowych, grafitowych, elektrod typu <i>solid contact</i> ze związkami bis(azobenzokoronowymi) z mostkiem dioksymetylenowym, kondycjonowanych w 0,001 M roztworze jonu głównego (NaCl lub KCl). Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	87

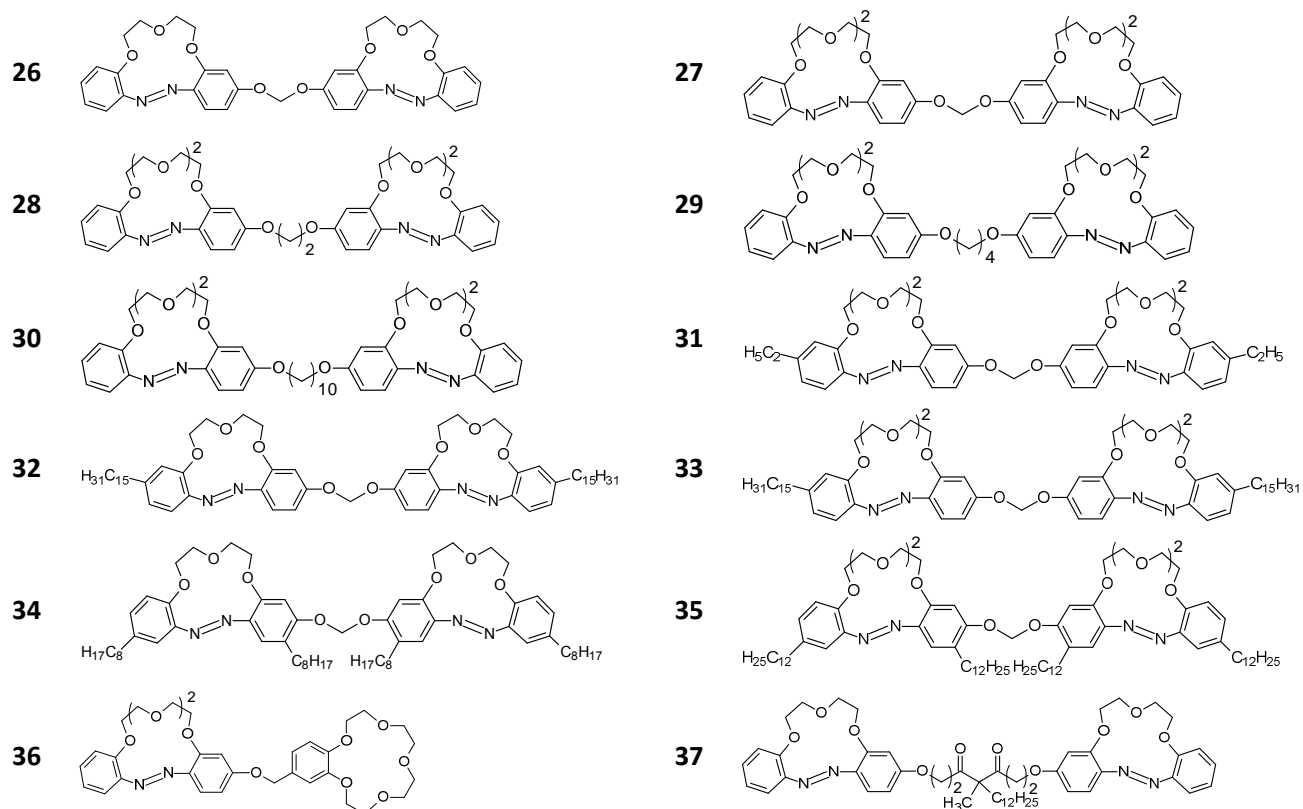
Tab. 9.	Charakterystyka elektrod z 13-członowymi bis(azobenzokoronami) 37 i 38. Współczynniki selektywności zostały wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	90
Tab. 10.	Charakterystyka klasycznych membranowych elektrod zawierających w membranie eteroestrowe i eteroamidowe pochodne azobenzokoron. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	91
Tab. 11.	Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroestrowe pochodne azobenzokoron. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	94
Tab. 12.	Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroetanoamidowe pochodne azobenz-13-korony-4. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	94
Tab. 13.	Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eterobutanoamidowe pochodne azobenz-13-korony-4. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	94
Tab. 14.	Charakterystyka elektrod zawierających w membranie eteroamidowe pochodne 16-członowej azobenzokorony. Podano wybrane współczynniki selektywności wyznaczone metodą SSM przy aktywności 0,1.....	95

16. Wzory najważniejszych syntezowanych związków

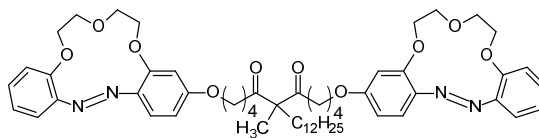
Związki azobenzokoronowe z grupą hydroksylową w pierścieniu benzenowym



Związki bis(azobenzokoronowe)

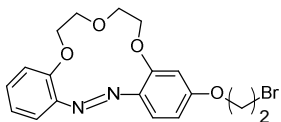


38

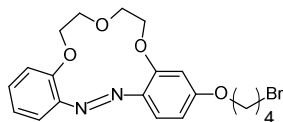


Związki azobenzokoronowe z grupą funkcyjną w łańcuchu bocznym

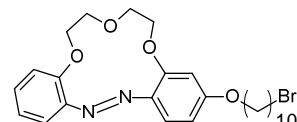
39



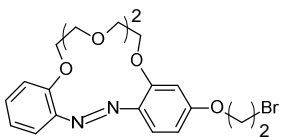
40



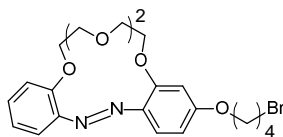
41



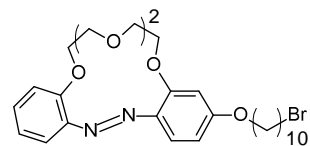
42



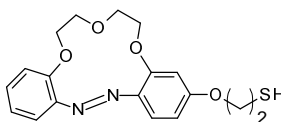
43



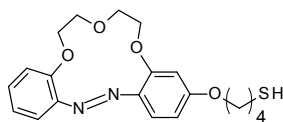
44



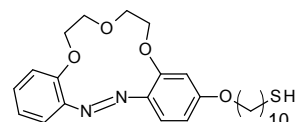
45



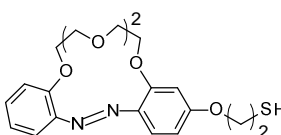
46



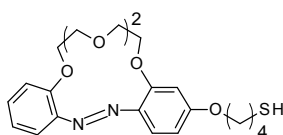
47



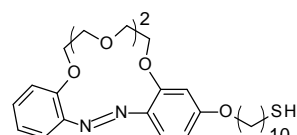
48



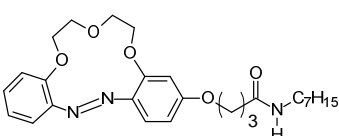
49



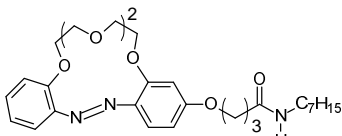
50



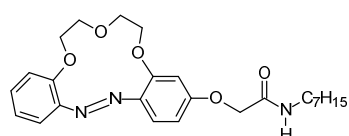
51



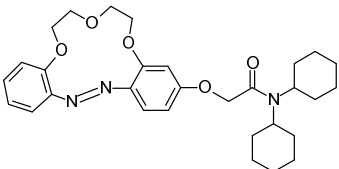
52



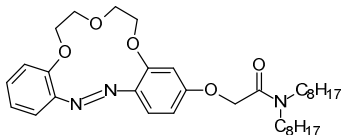
53



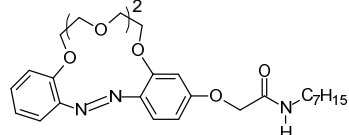
54



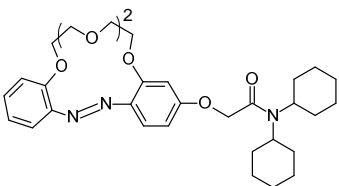
55



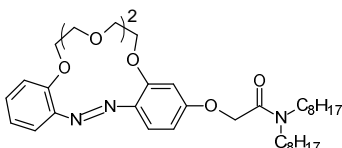
56



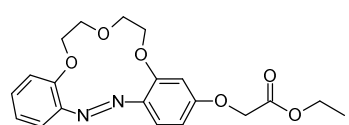
57



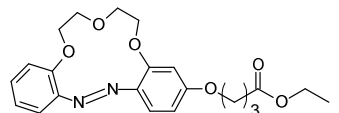
58



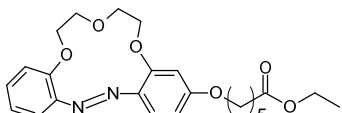
61



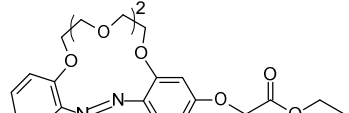
62



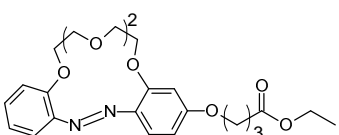
63



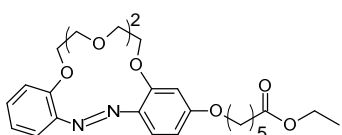
64



65



66



67

