

POLITECHNIKA ŚLĄSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY
KATEDRA TECHNOLOGII CHEMICZNEJ ORGANICZNEJ I PETROCHEMII

Marcin Łuczyński

Nauki Chemiczne
Chemia

PRACA DOKTORSKA

**Badania nad syntezą i właściwościami nowych
pochodnych 1,3,4-oksadiazolu jako składników
chelatów mikroelementowych**

Promotor: prof. dr hab. inż. Agnieszka Kudelko

GLIWICE 2024

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

Marcina Łuczyńskiego

pt. „Badania nad syntezą i właściwościami nowych pochodnych 1,3,4-oksadiazolu jako składników chelatów mikroelementowych”

Promotor: prof. dr hab. inż. Agnieszka Kudelko

Tematem pracy są badania poświęcone syntezie nowych, nieznanych dotąd w literaturze symetrycznych oraz niesymetrycznych pochodnych 1,3,4-oksadiazolu zaopatrzonych w ugrupowania bis(karboksymetylo)aminowe. Związki tego typu zaliczane do ligandów organicznych, mogących brać udział w tworzeniu chelatów mikroelementowych, które wykorzystać można między innymi w rolnictwie w roli nawozów sztucznych.

1,3,4-Oksadiazol zaliczany do grupy pięciocłonowych związków heterocyklicznych, zbudowany jest z dwóch atomów azotu oraz jednego atomu tlenu. Wiele pochodnych 1,3,4-oksadiazolu wykazuje silną aktywność biologiczną, dzięki której znajduje zastosowanie w medycynie i farmacji jako substancje czynnie działające. Wyróżnić można między innymi działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwdrgawkowe, przeciwzapalne oraz obniżające ciśnienie krwi. Pożądana aktywność biologiczna pochodnych 1,3,4-oksadiazolu wykorzystywana jest także w rolnictwie, gdzie wiele związków na bazie pierścienia 1,3,4-oksadiazolowego wykazuje działanie chwastobójcze, owadobójcze i działanie przeciwgrzybicze.

Chelaty mikroelementowe stanowią połączenie organicznych związków zawierających ugrupowania aminowe i karboksylowe, dzięki czemu mogą one tworzyć wiązania koordynacyjne z jonami metali, zakleszczając je w swojej strukturze. Nawozy tego typu cechują się przede wszystkim wysoką przyswajalnością mikroelementów przez roślinę, znacząco redukując konieczność stosowania większych ilości związków poprawiających plony zbieranych upraw. Z tego powodu związki te stanowią obiekt zainteresowań współczesnego rolnictwa. Obecnie stosowane są chelaty mikroelementowe na bazie ligandów organicznych takich, jak kwas etylenodiaminotetraoctowy (EDTA), kwas dietylenotriaminopentaoctowy (DTPA), kwas *N,N'*-bis(2-hydroksybenzylo)etylenodiamino-*N,N'*-dioctowy (HBED), czy kwas iminodibursztynowy (IDHA). Nową alternatywą dla wykorzystywanych od lat wspomnianych ligandów mogą pochodne na bazie biologicznie aktywnego pierścienia heterocyklicznego jakim jest 1,3,4-oksadiazol.

Praca doktorska podzielona jest na trzy części. Pierwsza z nich przedstawia wiadomości poświęcone właściwościom, zastosowaniu i różnym metodom syntezy pochodnych 1,3,4-oksadiazolu. W pierwszej części znaleźć można także podstawowe informacje na temat chelatów mikroelementowych oraz obecnie stosowanych ligandów organicznych do produkcji nawozów chelatowych. Druga część przedstawia szczegółowe omówienie wyników związanych z opracowaniem ścieżki syntetycznej prowadzącej do otrzymania nieznanych dotąd w literaturze ligandów organicznych na bazie 1,3,4-oksadiazolu. Rozdział ten podzielony jest na dwie części, gdzie w pierwszej z nich skupiono się na syntezie alkilowych, symetrycznych pochodnych 1,3,4-oksadiazolu, w drugiej zaś na niesymetrycznych pochodnych zawierających w pozycji 5 pierścień benzenowy. W tym rozdziale znaleźć można także podsumowanie uzyskanych wyników badań. W części trzeciej przedstawione zostały szczegółowe procedury syntetyczne dla poszczególnych reakcji oraz charakterystyka fizykochemiczna i spektroskopowa otrzymanych produktów pośrednich i końcowych.

Przedstawiona w pracy ścieżka syntetyczna prowadząca do otrzymania symetrycznych i niesymetrycznych ligandów organicznych na bazie 1,3,4-oksadiazolu zawierających ugrupowania karboksymetyloaminowe składa się z kilku etapów i wykorzystuje handlowo dostępne reagenty. Pierwszy fragment badań syntezy symetrycznych alkilowych pochodnych 1,3,4-oksadiazolu o różnej długości łańcucha alkilowego. W drugim fragmencie skupiono się na badaniach związanych z syntezą niesymetrycznych pochodnych zawierających w pozycji 5 pierścień benzenowy. W tej części przeprowadzono także reakcje z wykorzystaniem promieniowania mikrofalowego.

Opracowana metodologia syntetyczna składa się z pięciu głównych etapów. Pierwszy z nich polega na otrzymaniu zamierzonych symetrycznych lub niesymetrycznych pochodnych *N,N'*-diacylohydrazyny, wychodząc z handlowo dostępnych reagentów jakimi są chlorki kwasowe o różnej długości łańcucha alkilowego, zawierające i atom bromu w terminalnej pozycji. Drugi etap opiera się na przeprowadzeniu reakcji cyklodehydratacji otrzymanych wcześniej diacylohydrazyn do tytułowych pochodnych 1,3,4-oksadiazolu. Kolejny etap to przeprowadzenie dostępnego handlowo kwasu iminodioctowego w jego odpowiedni ester w celu zwiększenia jego reaktywności. Etap 4 obejmuje reakcję substytucji otrzymanego estru kwasu iminodioctowego przy pomocy pochodnych 1,3,4-oksadiazolu zawierających atom bromu w swojej strukturze. Ostatni etap to przeprowadzenie reakcji hydrolizy w celu przywrócenia ugrupowań karboksylowych i otrzymania finalnych związków o charakterze ligandu organicznego, zdolnego do koordynowania jonów metali. Struktury wszystkich

otrzymanych połączeń zostały scharakteryzowane za pomocą spektroskopii NMR (^1H - i ^{13}C -NMR) oraz wysokorozdzielczej spektrometrii mas (HRMS).