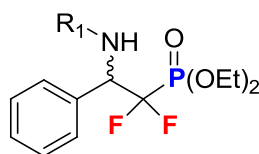


## Streszczenie

W trakcie ostatnich dekad intensywnie rozwijała się chemia związków organicznych posiadających w swojej strukturze takie heteroatomy jak fluor i fosfor. Pochodne fluorofosfonianowe, posiadające odporne na hydrolizę wiązanie P–C, zyskały znaczną popularność jako bioizosteryczne analogi fosforanów. Zastąpienie grupy fosforanowej ( $-\text{PO}_4^{3-}$ ) grupą difluorometylenofosfonianową zwykle prowadzi do otrzymania związków charakteryzujących się znaczną aktywnością biologiczną, dobrą przenikalnością przez błony biologiczne oraz stabilnością w środowisku komórkowym organizmów żywych. Jak wiadomo z doniesień literaturowych, pochodne  $\alpha,\alpha$ -difluorometylenofosfonianów posiadają ogromny potencjał w przemyśle farmakologicznym (aktywność antynowotworowa, przeciwgrzybicza). Co więcej, *gem*-difluoroaminofosfoniany znane są jako inhibitory często efektywniejsze od ich niefluorowanych analogów.

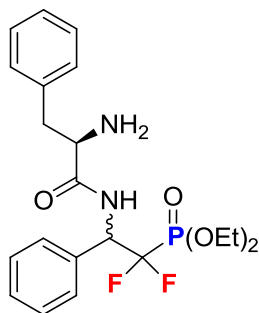
Biorąc pod uwagę powyższe wiadomości, głównym celem pracy stały się badania nad syntezą i strukturą pochodnych  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowych. Rozprawa doktorska została podzielona na trzy główne rozdziały. W *rozdziale I* dokonano syntetycznego podsumowania, dotychczas znanych z doniesień literaturowych, metod syntezy pochodnych *gem*-difluorometylenofosfonianów. Przedstawiono zastosowanie tytułowych związków jako molekuł o właściwościach inhibicyjnych oraz naświetlono wpływ obecności grupy difluorometylenofosfonianowej na właściwości nowo syntetyzowanych związków. *Rozdział II* niniejszej pracy dedykowany jest analizie i dyskusji otrzymanych wyników. W tym rozdziale uwaga została skupiona między innymi na eksperymentalnym poszukiwaniu skutecznych metod fluorowania i otrzymywania amin przedstawionych na **rysunku 1**.



$\text{R}_1$  = grupa alkilowa, arylowa, atom wodoru

**Rys.1** Struktura estru dietylowego kwasu  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonowego.

Co więcej, w *rozdziale II* uwagę skupiono na zastosowaniu otrzymanych pochodnych  $\alpha,\alpha$ -difluoro- $\beta$ -aminofosfonianowych w kierunku syntezy *gem*-difluorowanych fosfonianowych analogów dipeptydów, w tym związku przedstawionego na **rysunku 2**.



**Rys. 2**      **Struktura (2-((*R*)-2-amino-3-fenylpropanamido)-1,1-difluoro-2-fenyletylo) fosfonianu dietylu.**

W *Rozdziale II* dokonano również charakterystyki spektralnej ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  NMR, MS) oraz określenia struktury otrzymanych związków. W tej części znajdują się również wnioski podsumowujące otrzymane wyniki. Ostatni *rozdział III* poświęcony jest części eksperymentalnej rozprawy doktorskiej. Pracę doktorską kończy spis bibliograficzny oraz spis dotychczasowych dokonań autora pracy przedstawionych w postaci publikacji, referatów oraz wystąpień.