

STRESZCZENIE

Aminofosfoniany oraz kwasy aminofosfonowe jako strukturalne analogi aminokwasów odgrywają znaczącą rolę w syntezie organicznej, ze względu na możliwość wykazywania przez tego typu cząsteczki potencjalnej aktywności biologicznej. Wprowadzenie w strukturę aminofosfonianów atomu fluoru może przyczynić się do zmiany właściwości fizykochemicznych tych związków (m. in., kwasowości, geometrii) oraz spowodować istotne zmiany w sposobie ich oddziaływania z receptorem. Fluorowane kwasy aminofosfonowe oraz ich pochodne estrowe wykazują, między innymi działanie przeciwbakteryjne, przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze oraz mogą pełnić rolę inhibitorów wielu enzymów. Oprócz syntezy, zasadniczą rolę odgrywa sposób wprowadzenia biocząsteczek do organizmu. Jedną z możliwości jest zastosowanie nanonośników, wśród których można wyróżnić nanorurki węglowe, charakteryzujące się wyjątkowymi właściwościami termicznymi, elektrycznymi, optycznymi oraz mechanicznymi. Ponadto, ze względu na zdolność ich przenikania przez błony biologiczne oraz dużą powierzchnię do funkcjonalizacji mogą być stosowane do celów biomedycznych. Celem niniejszej rozprawy były badania dotyczące syntezy, reaktywności oraz zastosowania fluorowanych fosfonianowych analogów fenyloglicyny oraz homofenyloalaniny.

W toku realizowanych prac badawczych zsyntezowano bibliotekę fluorofosfonianowych analogów fenyloglicyny oraz homofenyloalaniny, poszerzając klasę związków o potencjalnej aktywności biologicznej. Obecność perfluorowanego pierścienia sprawiła, że α -aminofosfoniany poddano reakcjom aromatycznej substytucji nukleofilowej. W wyniku tych regioselektywnych reakcji otrzymano szereg *para* podstawionych w pierścieniu aromatycznym pochodnych. Związki fosforoorganiczne z ugrupowaniem fosfonianowym poddano również reakcjom dealkilowania otrzymując monoestry kwasów fosfonowych w postaci soli litowych oraz odpowiednie fluorowane fosfonowe analogi aminokwasów. Ponadto, α -aminofosfonian z wolną grupą aminową wykorzystano w syntezie wiązania peptydowego, prowadząc do otrzymania fosfonianowych analogów dipeptydów. Związki te mogą stanowić bloki budulcowe do syntezy molekuł, ważnych z punktu widzenia biologicznego. Struktury otrzymanych związków określono na podstawie badań spektroskopowych (^1H NMR, ^{19}F NMR, ^{31}P NMR, ^{13}C NMR, HSQC, COSY), spektrometrycznych oraz dla niektórych związków, badań rentgenograficznych metodą dyfrakcji promieni rentgenowskich na monokryształach. Co istotne, wybrane α -aminofosfoniany

poddano badaniom aktywności cytotoksycznej wobec kilku linii ludzkich komórek nowotworowych.

Przeprowadzono także funkcjonalizacje kowalencyjne oraz niekowalencyjne nanorurek węglowych z wykorzystaniem fluorowanych fosfonianowych analogów fenyloglicyny. Otrzymane sfunkcjonalizowane SWCNTs scharakteryzowano za pomocą spektroskopii Ramana, mikroskopii elektronowej, analizy termogravimetrycznej oraz poddano testowi Kaiser'a i testowi dyspergowalności. W toku badań ustalono czynniki wpływające na przebieg funkcjonalizacji niekowalencyjnej oraz porównano funkcjonalizacje kowalencyjne zachodzące z udziałem reakcji Tour'a, z tymi wykorzystującymi reakcje Kabachnika-Fields'a. Funkcjonalizacja nanorurek węglowych przy wykorzystaniu fluorowanych α -aminofosfonianów może być alternatywą do szybkiej modyfikacji powierzchni CNTs do celów biomedycznych.