

STRESZCZENIE

Celem przedstawionej pracy była synteza nowych analogów 5'-fosforanu 5-fluoro-2'-deoksyurydyny o lepszych właściwościach przeciwnowotworowych niż 5-fluoro-2'-deoksyurydyna i 5-fluorouracyl. Nowe analogi są tak zaprojektowane, aby łatwo przekraczały membranę komórkową i uwalniały 5'-fosforan 5-fluoro-2'-deoksyurydyny we wnętrzu komórki. Same 5'-monofosforany nukleozydów nie mogą zostać zastosowane jako efektywnie działające leki, ponieważ w fizjologicznym pH są zjonizowane i w związku z tym zbyt polarne, aby mogły przekroczyć membranę komórkową. Ponadto łatwo ulegają hydrolizie pod wpływem obecnych we krwi i na powierzchni komórek fosforylaza. Otrzymano kilka serii nowych analogów 5'-fosforanu 5-fluoro-2'-deoksyurydyny oraz zbadano ich aktywność cytotoksyczną w stosunku do kilku linii ludzkich komórek nowotworowych. Pierwsza seria zawiera 4-chlorofenyłowe diestry 5'-alkilamidofosforanów 5-fluoro-2'-deoksyurydyny. W przedstawionej pracy skupiono się na znalezieniu efektywnej metody blokowania pozycji 3' nukleozydu. Zastosowano blokady *tert*-butoksykarbonylową oraz tetrahydropyranylową. Do otrzymania 5'-amidofosforanów 5-fluoro-2'-deoksyurydyny stosowano zmodyfikowaną metodę Chattopadhyay'a i Reese'a.

Pozostałe serie otrzymanych związków to 4-chlorofenyłowe diestry 5'-alkilamidofosforanów modyfikowanej 5-fluoro-2'-deoksyurydyny. Przekształcenia te polegają na wprowadzeniu w pozycję 3' grupy azydkowej, utworzeniu wiązania podwójnego w pierścieniu cukrowym oraz cyklicznej pochodnej zwanej 2,3'-anhydronukleozydem.