

## Streszczenie

Tematem dysertacji jest stereoselektywna synteza pochodnych 2-azabicykloalkanowych oraz zastosowanie enancjomerycznie i diastereomerycznie czystych związków w badaniach ukierunkowanych zarówno na sprawdzenie potencjalnej aktywności biologicznej, jak i zdolności organokatalitycznych otrzymanych pochodnych.

W swoich badaniach przeprowadziłam modyfikacje bicyklicznego szkieletu 2-azabicyklo[2.2.1]heptenu, otrzymywanego w sposób wydajny i stereoselektywny w asymetrycznej cykloaddycji aza-Dielsa-Aldera, z niedrogich i łatwo dostępnych substratów. Otrzymałam serię nowych, nieopisanych w literaturze, odpowiednio funkcjonalizowanych pochodnych, m.in. sulfonamidy, tiomoczniki, amidy.

Związki przeznaczone do badań bioaktywności przygotowałam pod kątem testów aktywności przeciwwirusowej, przeciwnowotworowej, przeciwbakteryjnej oraz przeciwgrzybiczej. Z kolei właściwości organokatalityczne sprawdziłam w wybranych przekształceniach asymetrycznych: reakcji aldolowej, addycji Michaela oraz reakcji  $\alpha$ -aminowania związków karbonylowych.

Wykonane eksperymenty pozwoliły wyłonić kilka związków jako kandydatów na leki, m.in. pochodną 2-azabicyklo[3.2.1]oktanową z podstawnikiem dansyłowym – inhibitora proteazy VP24 wirusa opryszczki typu 1 – czy fluorowaną pochodną 2-azabicyklo[2.2.1]heptanową z podstawnikiem bifenylowym do stosowania w terapiach przeciwnowotworowych. Większość pochodnych 2-azabicykloalkanowych wykazuje niską toksyczność.

Zastosowanie optycznie czynnych sulfonamidów dansylowych z różnymi układami *N*-heterocyklicznymi jako organokatalizatorów w reakcji elektrofilowego  $\alpha$ -aminowania aldehydu 2-fenylopropionowego skutkowało bardzo dobrymi wynikami. Dwa organokatalizatory (2-azabicyklo[2.2.1]heptanowy z drugorzędową aminą w pierścieniu oraz pirolidynowy) katalizowały reakcję w sposób bardzo wydajny i wysoce enancjoselektywny (do 100% wydajności oraz 98% *ee*, przy czym, przy użyciu pochodnej bicyklicznej otrzymywano mniej satysfakcjonujące wyniki niż dla pochodnej monocyklicznej).

Otrzymane pochodne oraz ich udowodniony potencjał, potwierdzony w badaniach, będących przedmiotem niniejszej pracy doktorskiej stanowią istotny wkład w chemię chiralnych mostkowanych związków *N*-heterocyklicznych oraz są interesującym materiałem do dalszej eksploracji.