

Karolina Kamińska

Temat pracy doktorskiej: *Synteza i zastosowanie chiralnych pochodnych amin zawierających szkielet 2-azabicykloalkanowy*

STRESZCZENIE

Praca doktorska zatytułowana „*Synteza i zastosowanie chiralnych pochodnych amin zawierających szkielet 2-azabicykloalkanowy*” dotyczy opracowania strategii syntezy nowych chiralnych pochodnych amin 2-azabicyklicznych. Kolejnym zadaniem było określenie zakresu stosowalności otrzymanych pochodnych jako chiralnych bloków budulcowych oraz induktorów chiralności w reakcjach katalitycznych. Podstawą do konstrukcji badanych układów był sztywny, chiralny szkielet 2-azanorbornanu (2-azabicyklo[2.2.1]heptan) oraz jego siedmioczłonowy analog, mostkowany azepan (2-azabicyklo[3.2.1]oktan). Zaproponowany motyw był stosunkowo łatwo dostępny syntetycznie i posiadał szerokie możliwości modyfikacji. Wśród pochodnych bicyklicznych amin znalazły się amidy, sulfonamidy, sulfinamidy i diselenidy.

Niezwykle ważnym aspektem dysertacji było zbadanie aktywności biologicznej zaprojektowanych i zsyntezowanych pochodnych (poliaminy, amidy, sulfonamidy). Badania przeprowadzono pod kątem antyproliferacyjnym i antybakteryjnym. Porównanie aktywności związków różniących się obecnością różnych grup funkcyjnych, wielkością podstawnika, względami elektronowymi i sterycznymi czy rozmiarem układu bicyklicznego było bardzo użyteczne. Przeprowadzone badania pozwoliły wyłonić związek o wyższym znacznie indeksie cytotoksyczności w porównaniu z cisplatiną, nie wykazując przy tym toksyczności wobec zdrowych komórek.

Pochodne sulfinamidowe zostały przetestowane w roli chiralnych organokatalizatorów w reakcji enancjoselektywnego otwarcia epoksydów z umiarkowaną stereoselektywnością. Diastereomerycznie i enancjomerycznie czyste diselenidy zastosowano w asymetrycznej reakcji metoksyselenylacji styrenu w roli elektrofili. Wyniki prób katalitycznych pozwoliły określić wpływ budowy, w tym obecności różnych podstawników (w części 2-azabicykloalkanowej i aromatycznej, przyłączonej do szkieletu) oraz rozmiar układu bicyklicznego na wydajność i stereoselektywność testowanych transformacji asymetrycznych.