

# 1. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

## *Rozwój metod syntezy fluorometylowanych N-, O-, i S-heterocykli o różnej wielkości pierścienia*

Mając na uwadze stale rosnące znaczenie chemii fluoroalkilowanych związków heterocyklicznych we współczesnej syntezie organicznej, farmacji, medycynie, agrotechnice oraz chemii materiałów, zaplanowano i zrealizowano program badań opartych na wykorzystaniu łatwo dostępnych fluorowanych nitronów, *N*-tlenków nitryli oraz diazoalkanów w reakcjach [3+2]-cykloaddycji ([1,3]-dipolarnej cykloaddycji), których produktami powinny być odpowiednie, fluoroalkilowe związki heterocykliczne.

W pierwszej kolejności zbadano reakcję nitronów, pochodnych fluoralu oraz aldehydu difluoroocetowego z terminalnymi alkinami w obecności zasady i jonów miedzi Cu(I) (tzw. reakcja Kinugasy). Otrzymano w ten sposób serię nowych  $\beta$ -laktamów (azetydyn-2-onów) zawierających w swojej strukturze grupę fluorometylową zlokalizowaną w pozycji C(4) pierścienia heterocyklicznego. Otrzymane produkty mogą stanowić potencjalnie użyteczne bloki budulcowe do syntez bardziej skomplikowanych struktur organicznych. Jest to pierwszy opisany przypadek zastosowania fluorowanych nitronów w syntezie układów  $\beta$ -laktamowych opartej na reakcji Kinugasy.

W rozszerzeniu badań nad reakcją Kinugasy wykorzystano po raz pierwszy etynylofosfonian dietylu w syntezie  $\beta$ -laktamów zawierających w swojej strukturze grupę fosfonową w pozycji C(3). Nitrony, pochodne aldehydu tri- oraz difluoroocetowego nie dawały oczekiwanych produktów i z tego powodu postanowiono wykorzystać nitrony, pochodne arylowych oraz hetarylowych aldehydów. Uzyskane wyniki wskazują, że etynylofosfonian dietylu wykazuje niższą reaktywność niż propiolan etylu jednak może być z powodzeniem wykorzystany w syntezie istotnych z punktu widzenia chemii medycznej 3-fosfonylo- $\beta$ -laktamów.

W kolejnym etapie badań wykorzystano fluorowane *N*-tlenki nitryli, pochodne tri- oraz difluoroacetonitrylu w reakcjach [3+2]-cykloaddycji z wybranymi tioketonami, które reprezentują grupę dipolarofili typu C=S. Ustalono, że łatwo ulegają one szybkim reakcjom [3+2]-cykloaddycji z tioketonami aryłowymi, hetaryłowymi, cykloalifatycznymi oraz ferrocenyłowymi prowadząc do otrzymania odpowiednich, fluoroalkilowanych pochodnych 1,4,2-oksotiazolu w sposób całkowicie regioselektywny.

W ostatniej części sprawdzono reaktywność 1,1,1-trifluorodiazotanu wobec tioketonów jako odczynników o charakterze 'superdipolarofilowym'. Fluorowane pochodne diazoetanu mogą być w łatwy sposób generowane *in situ* a przeprowadzone badania wykazały, że charakteryzują się one niższą reaktywnością niż sam diazoetan. W przypadku użycia sterycznie zatłoczonych pochodnych 3-tiokso-2,2,4,4-tetrametylocyklobutan-1-onów otrzymano trwałe pochodne 2,5-dihydro-1,3,4-tiadiazolu zawierające w swojej strukturze grupę trifluorometylową CF<sub>3</sub>. Otrzymano również fluorowane pochodne tiiranu oraz alkeny, które stanowią potencjalnie atrakcyjne bloki budulcowe do syntez bardziej złożonych fluorowanych związków organicznych. Stwierdzono,

że reakcje 1,1,1-trifluorodiazotanu z tioketonami heteroaromatycznymi prowadziły do otrzymania mieszanin alkenów oraz sterycznie zatłoczonych 4,4,5,5-tetrapodstawionych 1,3-ditiolanów. Taki wynik wskazuje na nieuzgodniony, dirodnikowy mechanizm powstawania 1,3-ditiolanów w badanych reakcjach [3+2]-cykloaddycji, kontrastujący z przyjętym powszechnie mechanizmem uzgodnionym.