

Streszczenie pracy doktorskiej

pt.: „Związki allilowe w syntezie tripodstawionych izoksazolin”

Autor: mgr Joanna Malarz

Promotor pracy: Prof. dr hab. inż. Stanisław Krompiec

Promotor pomocniczy: dr hab. Sebastian Pawlus, prof. UŚ

Izoksazoliny (4,5-dihydroizoksazole) należą do jednych z najważniejszych pięcioczłonowych związków heterocyklicznych w chemii organicznej. Wykorzystywane są jako substraty do syntezy takich związków jak: β -aminokwasy, β -hydroksyketony, γ -aminoalkohole, β -laktamy, izoksazole. Fragment pierścienia izoksazolinowego wchodzi w skład budowy wielu związków aktywnych biologicznie, które wykazują właściwości przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne oraz przeciwnowotworowe.

Niniejsza dysertacja poświęcona jest otrzymywaniu szeregu nowych 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin z łatwo dostępnych i prostych w syntezie substratów allilowych z wykorzystaniem połączenia następujących po sobie sekwencji reakcji: izomeryzacja – cykloaddycja 1,3-dipolarna; homometateza – cykloaddycja 1,3-dipolarna; homometateza – izomeryzacja – cykloaddycja 1,3-dipolarna; izomeryzacja – homometateza – cykloaddycja 1,3-dipolarna. Ponadto, reakcje cykloaddycji 1,3-dipolarnej z udziałem zatłoczonych sterycznie reagentów zrealizowano w warunkach wysokiego ciśnienia - 1,2 ($\pm 0,2$) GPa, co pozwoliło skrócić czas reakcji oraz znacząco zwiększyć wydajność otrzymywanych izoksazolin. Uzyskane wyniki są jednym z pierwszych dowodów skuteczności zastosowania wysokiego ciśnienia do syntezy 3,4,5-tripodstawionych izoksazolin. Co ważne, przedstawiona strategia otrzymywania izoksazolin jest w pełni nowatorska, potwierdzeniem tego są 4 przyznane patenty. W pracy omówiono również próby syntezy izoksazoli w reakcji aromatyzacji pochodnych izoksazolin z wykorzystaniem różnych układów odwodorniających. Dodatkowo, wybrane 3,4,5-tripodstawione izoksazoliny przebadano pod kątem aktywności przeciwgrzybiczej oraz przeciwbakteryjnej; niektóre z nich wykazały wysoką, zachęcającą do dalszych badań aktywność.

Wszystkie otrzymane 3,4,5-tripodstawione izoksazoliny to związki nowe, zostały one scharakteryzowane z wykorzystaniem następujących metod spektroskopowych: ^1H oraz ^{13}C NMR, IR oraz spektrometrii mas (HRMS). Strukturę kilku związków udało się dodatkowo potwierdzić za pomocą rentgenowskiej analizy strukturalnej.