

Autoreferat

Barbara Gawdzik

Tytuł magistra inżyniera - uzyskany na Wydziale Chemii Politechniki Krakowskiej 1988, Kraków.

Tytuł doktora nauk technicznych - uzyskany na Wydziale Inżynierii i Technologii Chemicznej Politechniki Krakowskiej 1998, Kraków.

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Otrzymywanie nowych syntonów do reakcji Hornera-Wittiga i Hornera-Wadsworth-Emmonsa”.

Zatrudnienie od 1988 w Instytucie Chemii Wydziału Matematyczno-Przyrodniczego Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Kielcach, obecnie Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Cykl prac naukowych

1. W.Iwanek, M.Urbaniak, **B.Gawdzik**, V.Schurig, „Synthesis of enantiomerically and diastereomerically pure oxazaborolo-benzaborinone derivatives of resorcinarene from L-proline”, *Tetrahedron: Asymmetry*, **14**, 2787-2792 (2003).
2. B.Zarychta, J.Zalewski, **B.Gawdzik**, W.Iwanek, „Diisopropyl [2-hydroxy-1-naphthyl)-methyl]phosphonate”, *Acta Crystallographica*, **59**, 1055-1057 (2003).
3. A.Wzorek, **B.Gawdzik**, M.Urbaniak, W.Iwanek, „The synthesis of chiral resorcinarenes”, *Recent Res. Devel. Organic Chem.*, **8**, 85-110 (2004).
4. **B.Gawdzik**, M.Szczepanik, J.Nawrot, A.Prączyńska, B.Gabryś, K.Dancewicz, C.Wawrzeńczyk, „Synthesis and antifeedant activity of isoprenoid phosphonates”, *Chemistry for Agriculture*, **5**, 119-129 (2004).
5. **B.Gawdzik**, M.Szczepanik, A.Prączyńska, J.Nawrot, B.Gabryś, K.Dancewicz, C.Wawrzeńczyk, „Lactones 24. Synthesis and feeding - deterrent activity of γ -lactones with diethyl phosphonate moiety”, *Chemistry for Agriculture*, **6**, 162-173 (2005).

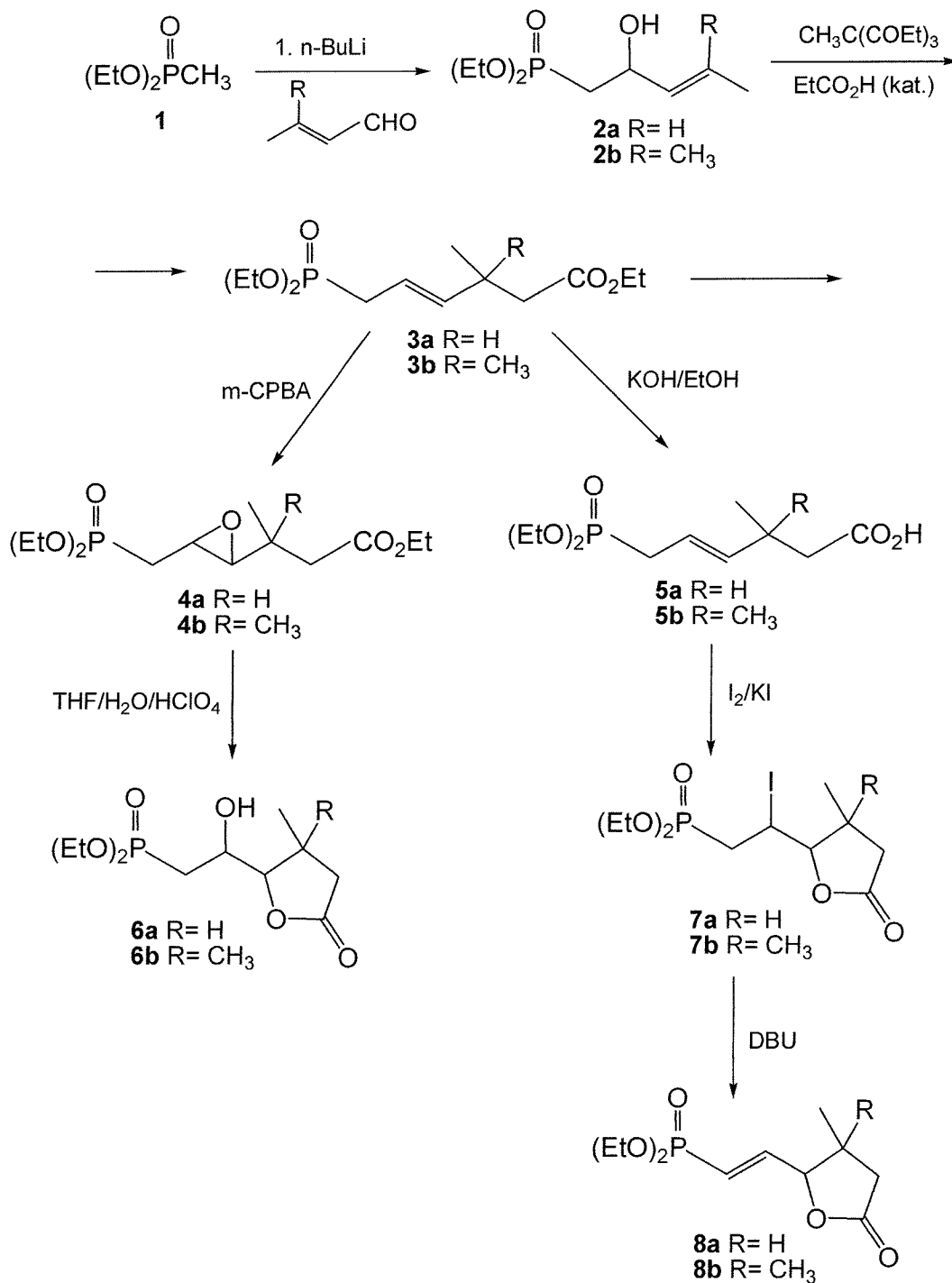
6. **B.Gawdzik**, W.Iwanek, „Synthesis, structure, and stereochemistry of the bora derivatives of 1-[(2-hydroxy-1-naphthyl)methyl]proline”, *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 2019-2023 (2005).
7. **B.Gawdzik**, W.Iwanek, J.Bąk, K.Woźniak, „Synthesis and structure of 3,4,5,6-tetrahydro-8-hydroxy-1H,6H-naphthyl[1,2-h]pyrrolo[2,1-e][1,3,6,2]dioxazaboronin-6-one dimer”, *Inorganic Chemistry Communications*, **8**, 928-931 (2005).
8. C.Wawrzeńczyk, I.Dams, A.Szumny, M.Szczepanik, J.Nawrot, A.Prączyńska, B.Gabryś, K.Dancewicz, E.Magnucka, **B.Gawdzik**, R.Obara, A.Wzorek, „Synthesis and evaluation of antifeedant, antifungal and antibacterial activity of isoprenoid lactones”, *Polish Journal of Environmental Studies*, **14**, 69-84 (2005).
9. **B.Gawdzik**, W.Iwanek, A.Hoser, K.Woźniak, „New simple and selective synthesis of the mesitylene[4]arene and its crystal structure”, *Supramolecular Chemistry*, **20**, 273-277 (2008).
10. **B.Gawdzik**, A.Wzorek, J.Mattay, W.Iwanek, „Synthesis and structure of tetrasoyl bora derivatives of resorcinarenes from L-proline and L-prolinol”, *Organic Preparations and Procedures International*, **41**, 217-227 (2009).
11. **B.Gawdzik**, W.Iwanek, A.Hoser, K.Woźniak, „Synthesis and crystallographic structure of boron derivatives of N-(2-hydroxynaphthylmethyl)-L-proline”, *Zeitschrift für Kristallographie*, **224**, 515-518 (2009).
12. **B.Gawdzik**, W.Iwanek, „Metody syntezy oraz funkcjonalizacji tetra-O-podstawionych rezorcynoarenów” III rozdział „Wybrane aspekty chemii supramolekularnej”, 61-92, Beta Graf P.U.H. Poznań (2009).
13. **B.Gawdzik**, A.Wzorek, W.Gładkowski, M.Malińska, K.Woźniak, „Synthesis and structural analysis of diastereomeric γ -iodolactones with α -naphthyl substituent” praca wysłana do *Organic Preparations and Procedures International* – 2011.

Wśród wielu związków biologicznie aktywnych tak naturalnych jak i syntetycznych znaczące miejsce zajmują połączenia fosforoorganiczne a zwłaszcza fosfoniany, które odgrywają ważną rolę w strukturze i funkcjonowaniu komórki [1,2]. Związki z ugrupowaniem fosfonianowym mogą być wykorzystane do odtwarzania błon lub innych elementów strukturalnych komórki. Obecność ugrupowania fosfonianowego znacząco wpływa na wzrost odporności na procesy utleniania i hydrolizy. Fosfoniany są znane ze swej specyficznej aktywności na organizmy żywe, a będąc łatwo biodegradowalnymi przez środowisko naturalne do nieszkodliwych dla otoczenia metabolitów, są stosowane jako: herbicydy - działające na roczne lub wieloletnie trawy i chwasty, regulatory wzrostu roślin – odpowiedzialne za kwitnienie, opóźnianie lub przyspieszanie dojrzewania oraz jako insektycydy [3-5]. Estry kwasu fosfonowego znalazły również zastosowanie jako: antybiotyki [1], cytostatyki [6], środki antybakteryjne [7], antywirusowe [8] i przeciwrakowe [9] oraz jako regulatory resorpcji kości. Fosfoniany ze względu na swe przeciwutleniające właściwości są wykorzystywane jako dodatki w procesach produkcji gum i olejów samochodowych, w reakcjach kondensacji izocyjanianów do karboimidów pełnią rolę katalizatorów, natomiast w połączeniu z solami cynku są skutecznymi inhibitorami korozji, a w wielu procesach polimeryzacji stanowią dodatki chroniące polimery przed promieniowaniem cieplnym i ultrafioletowym [7,10].

Moje zainteresowanie biologicznie czynnymi związkami fosforoorganicznymi zawierającymi w swej strukturze ugrupowanie fosfonianowe lub fosfinotlenkowe zadecydowało o wyborze fosfonianów jako interesujących połączeń nie tylko pod względem opracowania metod ich syntezy, ale również jako związków wykazujących aktywności antyfidantną w stosunku do owadów. Ponadto syntetyczne związki z ugrupowaniem fosfonianowym często charakteryzuje dłuższy czas oddziaływania na organizmy żywe w porównaniu z naturalnymi analogami oraz większa stabilność, która nie wpływa na ich biodegradowalność [11,12].

W wyniku wieloetapowych procesów syntezy otrzymałam δ -hydrokso- γ -laktony dietylofosfonianowe, δ -jodo- γ -laktony dietylofosfonianowe oraz δ,ϵ -nienasycone- γ -laktony dietylofosfonianowe (Schemat 1). Ugrupowanie dietylofosfonianowe wprowadziłam na drodze reakcji kondensacji dietylofosfonianu metylowego (**1**) z wybranymi α,β -nienasyconymi aldehydami, generując karboanion fosfonianowy n-butylolitem. Przegrupowanie Claisena β -hydroksyfosfonianów dietylowych (**2a** i **2b**) dostarczyło z wysoką izomeryczną czystością (>97% wg.GC) γ,δ -nienasyconych karboetoksyfosfonianów dietylowych (**3a** i **3b**) o konfiguracji E podwójnego wiązania węgiel-węgiel. Kolejny etap

syntezy stanowiła reakcja epoksydacji prowadzona z udziałem kwasu *m*-chloronadbenzoesowego, a następny laktonizacja epoksyfosfonianów **4a** i **4b**, indukowana jonami H^+ , którą prowadziłam przy zastosowaniu mieszaniny tetrahydrofuran-woda-kwas nadchlorowy. W wyniku tego procesu otrzymałam δ -hydroksy- γ -laktony dietylofosfonianowe **6a** i **6b**.

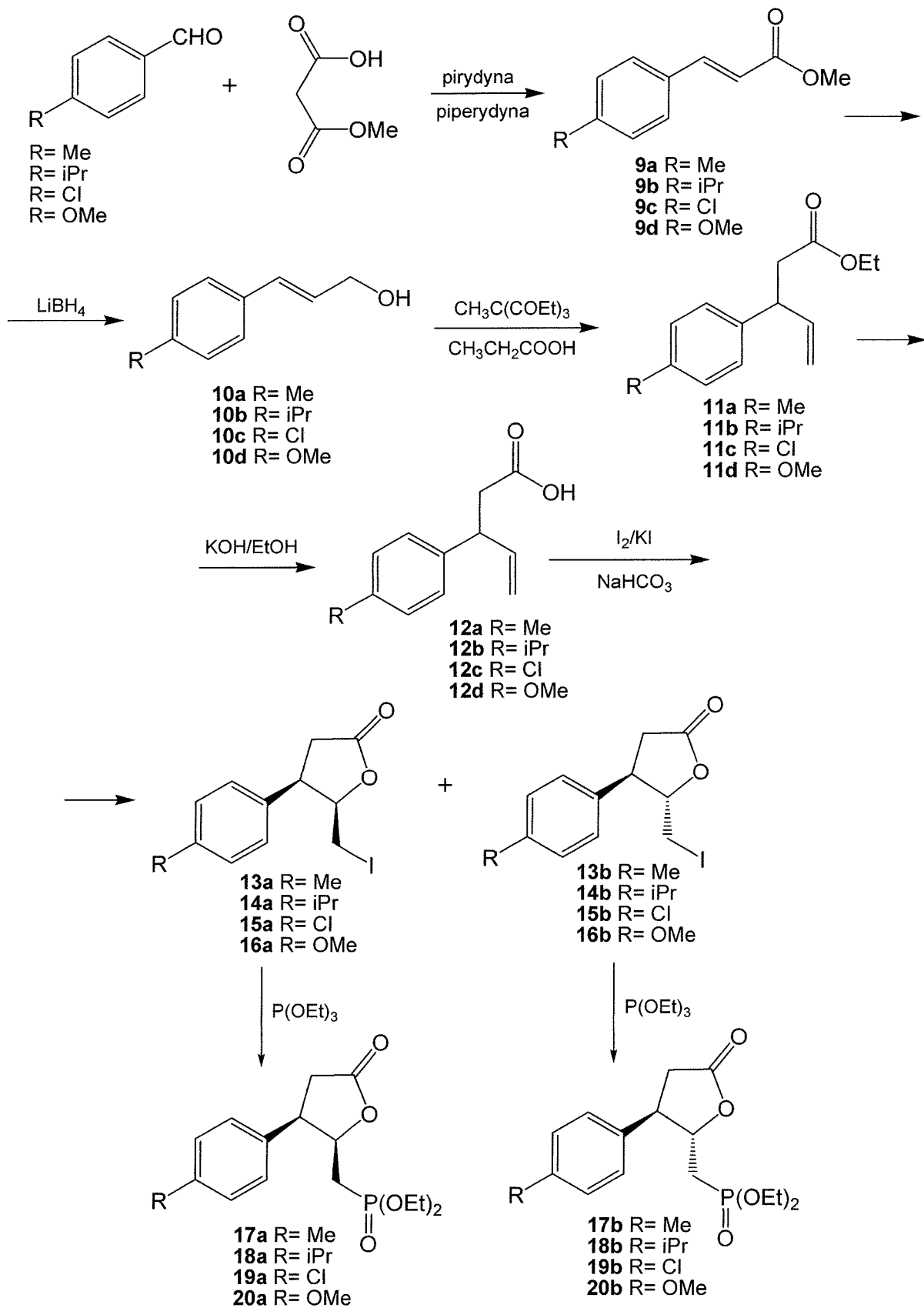


Schemat 1

W celu otrzymania γ -laktonów dietylofosfonianowych zawierających w swej strukturze atom jodu w pozycji β w stosunku do ugrupowania fosfonianowego **7a** i **7b**, zsyntezowane na drodze przegrupowania Claisena metodą ortoocetanową estry dietylofosfonianowe **3a** i **3b** poddałam kolejno reakcjom: hydrolizy i jodolaktonizacji. Natomiast włączenie w cykl procesu dodatkowej reakcji dehalogenowania δ -jodo- γ -laktonów dietylofosfonianowych **7a** i **7b** pozwala otrzymać ostatecznie nienasycone γ -laktony dietylofosfonianowe **8a** i **8b** (Schemat 1) [13-15].

Modyfikacja strukturalna fosfonianów polegająca na wprowadzeniu ugrupowania γ -laktonowego była podyktowana udokumentowaną aktywnością antyfidantną w stosunku do owadów prostych γ -laktonów i δ -laktonów o strukturze izoprenoidowej. Aktywność niektórych hydroksylaktonów jest porównywalna do aktywności najbardziej aktywnego i znanego naturalnego antyfidanta – azadirachtyny [15,16]. Biorąc po uwagę powyższe względy zsyntezowane dietylofosfoniany z ugrupowaniem γ -laktonowym **6a** i **6b**, **7a** i **7b** oraz **8a** i **8b** były poddane testom biologicznym na aktywność deterentną w stosunku do szkodników magazynów zbożowych: trojszyka ulca (*Tribolium confusum* Duv.), wołka zbożowego (*Sitophilus granarius* L.) i skórka zbożowego (*Trogoderma granarium* Ev.) jak również w stosunku do mszycy brzoskwiniowo-ziemniaczanej (*Myzus persicae*, Sulz.) i stonki ziemniaczanej (*Leptinotarsa decemlineata* Say). Najwyższą aktywność deterentną w stosunku do szkodników magazynów zbożowych wykazywały δ -jodo- γ -laktony dietylofosfonianowe **7a** i **7b**, a także δ -hydroksy- γ -lakton dietylofosfonianowy z jedną grupą metylową w pierścieniu γ -laktonowym **6a** w stosunku do larw skórka zbożowego (*Trogoderma granarium* Ev.). Wszystkie dietylofosfoniany okazały się aktywniejszymi deterentami pokarmowymi w stosunku do osobników dorosłych stonki ziemniaczanej niż do larw. Jodo- γ -laktony dietylofosfonianowe **7a** i **7b** okazały się dobrymi detergentami pokarmowymi w stosunku do obu stadiów rozwojowych [13-15].

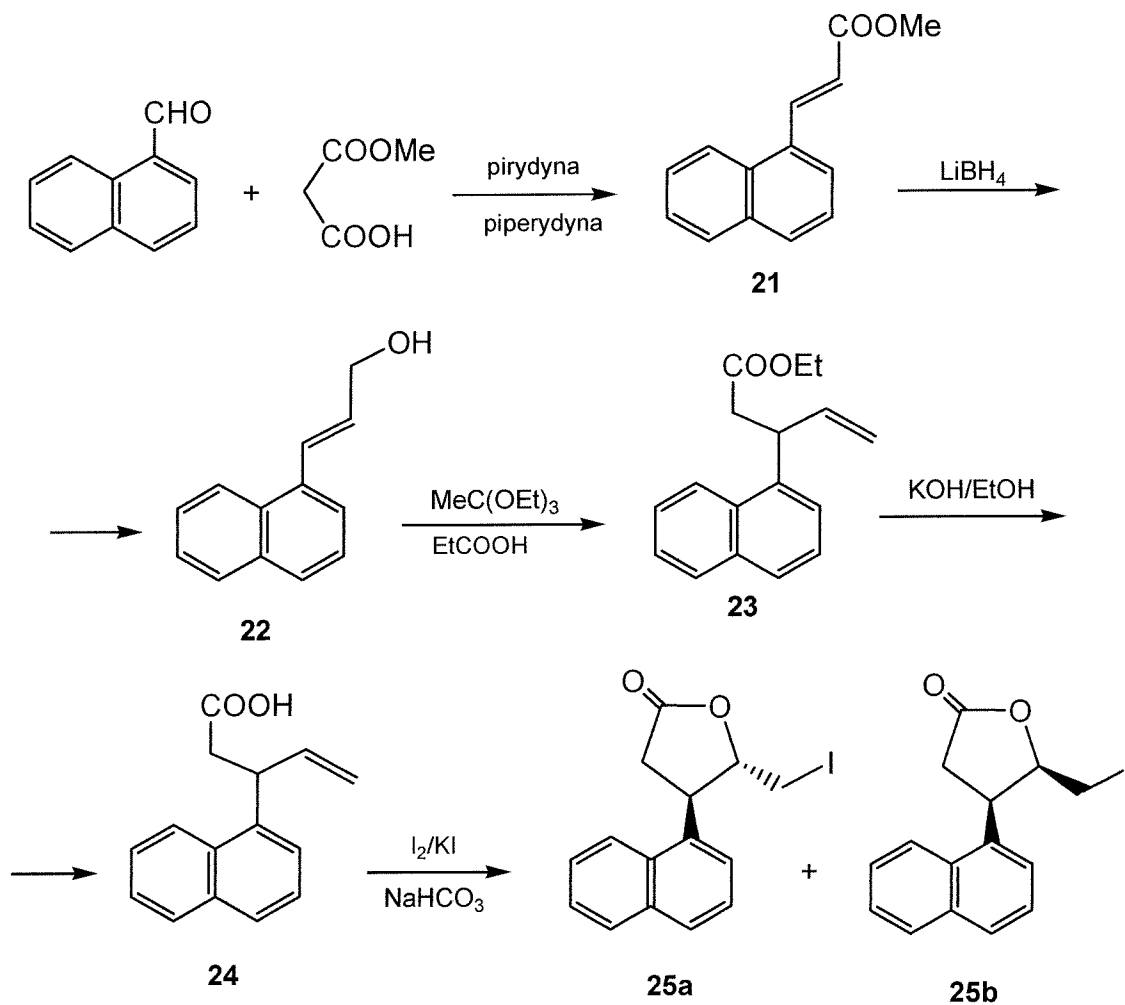
Najczęściej stosowaną metodą syntezy fosfonianów dialkilowych jest reakcja przegrupowania Michaelisa-Arbuzowa, w wyniku której z fosforanu trietylowego i odpowiedniego δ -jodo- γ -laktonu otrzymałam γ -laktonowe dietylofosfoniany zawierające w swej strukturze *para* podstawione pierścienie fenyłowe **17a,b-20a,b** (Schemat 2).



Schemat 2

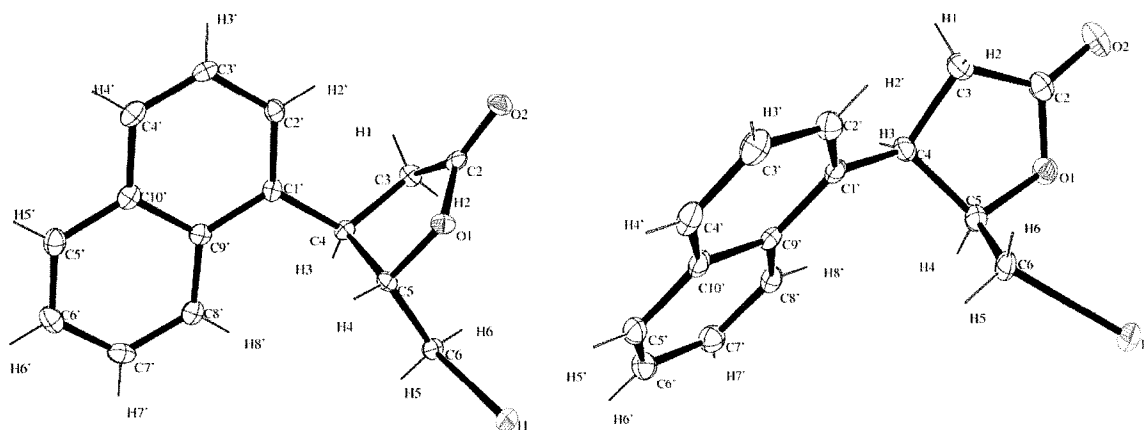
Kondensacja monoestru metyloвого kwasu malonowego z wybranymi aldehydami dostarczyła odpowiednich α,β -nienasyconych estrów **9a-9d**. Na drodze redukcji α,β -nienasyconych estrów **9a-9d** LiBH₄ zsyntezowałam alkohole allilowe **10a-10d** z *para* podstawionym pierścieniem fenylowym przy podwójnym wiązaniu. Produktami kolejnej reakcji, przegrupowania typu [3,3]-sigmatropowego alkoholi allilowych **10a-10d** były γ,δ -nienasycone estry etylowe **11a-11d**, które hydroliza zasadowa przeprowadziła w odpowiednie kwasy karboksylowe **12a-12d**. Natomiast w wyniku reakcji jodolaktonizacji γ,δ -nienasyconych kwasów karboksylowych **12a-12d** otrzymałam *p*-fenylo- δ -jodo- γ -laktony **13a,b-16a,b** jako mieszaniny diastereoizomerów *cis* i *trans*, które rozdzieliłam na drodze preparatywnej chromatografii kolumnowej. Czyste izomery *cis*- δ -jodo- γ -laktonów **13a-16a** i *trans*- δ -jodo- γ -laktonów **13b-16b** poddałam ostatecznie fosforylacji z udziałem fosforanu trietylowego do *cis* dietylofosfonianów **17a-20a** i *trans* dietylofosfonianów **17b-20b** zawierających w swej strukturze ugrupowanie 4-fenylo- γ -laktonowe. W przyszłości zostaną poddane ocenie właściwości: antibakteryjne, grzybobójcze, insektycydalne, cytostatyczne i antynowotworowe, wszystkich diastereoizomerów tak *p*-fenylo- δ -jodo- γ -laktonów **13a,b-16a,b** jak i *p*-fenylo- δ -dietylofosfino- γ -laktonów **17a-20a** i **17b-20b**.

W analogiczny sposób zaprezentowany na schemacie 2 zsyntezowałam diastereoizomeryczne δ -jodo- γ -laktony z ugrupowaniem α -naftylowym **25a** i **25b**. W pierwszym etapie kondensacja monometylomaloninu z aldehydem α -naftylowym dostarczyła odpowiedniego α,β -nienasyconego estru metyloвого **21** o konfiguracji E wiązania podwójnego, którego redukcja z udziałem LiBH₄ przeprowadziła w α -naftyloallilowy alkohol **22**, także o konfiguracji E wiązania podwójnego. Następnie przeprowadzone kolejno reakcje: 3,3-sigmatropowego przegrupowania α -naftyloallilowy alkohol **22**, hydroliza estru etylowego **23** i ostateczna reakcja jodolaktonizacji kwasu **24** pozwoliła otrzymać mieszaninę diastereoizomerycznych *cis* i *trans* α -naftylo- δ -jodo- γ -laktonów (**25a** i **25b**), którą rozdzieliłam na drodze preparatywnej chromatografii (Schemat 3) [17].



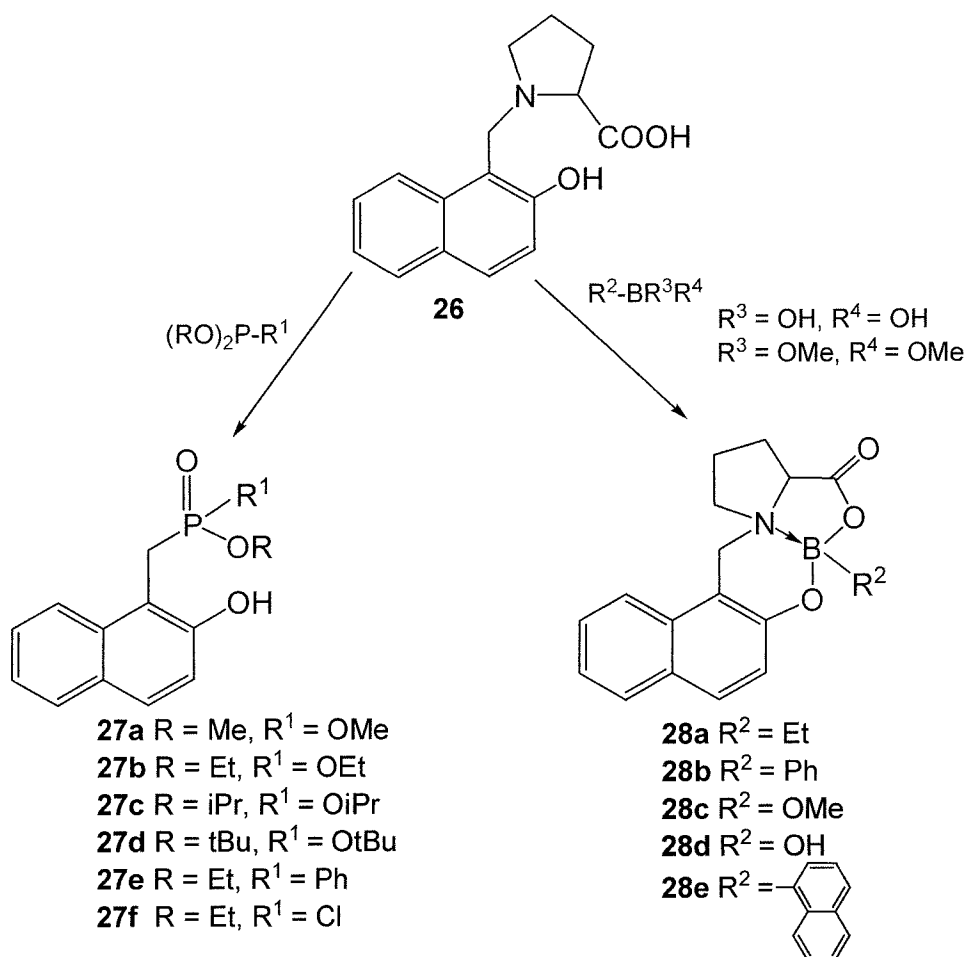
Schemat 3

Na poniższym rysunku 1 przedstawiłam struktury krystaliczne obu *cis* i *trans* α -naftylo- δ -jodo- γ -laktonów (**25a** i **25b**) [17].



Rysunek 1. Struktury *cis*- i *trans*-4-(α -naftylo)-5-jodometylotetrahydrofuran-2-onu (**25a** i **25b**).

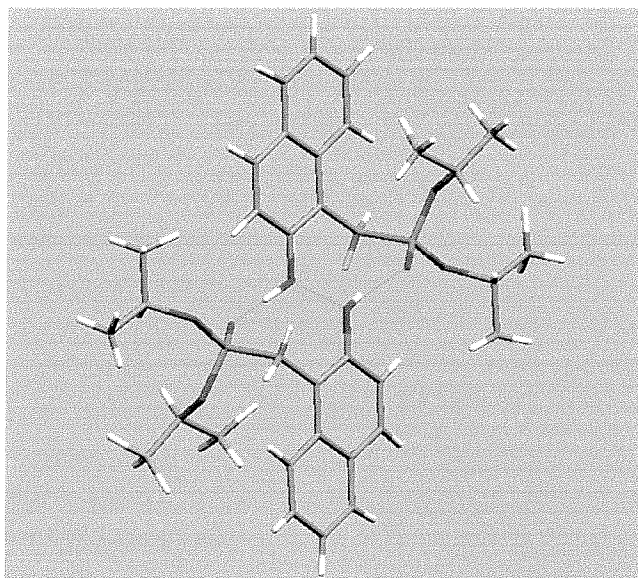
Innego typu fosfoniany dialkylowe z ugrupowaniem β -naftylowym **27a-f** otrzymałam w wyniku reakcji L-prolino- β -naftolu **26** z następującymi fosforanami: trimetylowym, trietylowym, tri-*izo*-propylowym, tri-*t*-butylowym, dietylofenylowym oraz z fosforanem chlorodietylowym. Analogiczna reakcja, której poddałam L-prolino- β -naftol **26**, ale prowadzona z udziałem wybranych związków boru dostarczyła boraoksazyno-oksazolidynonowych pochodnych **28a-d** (Schemat 14) [18-21].



Schemat 3

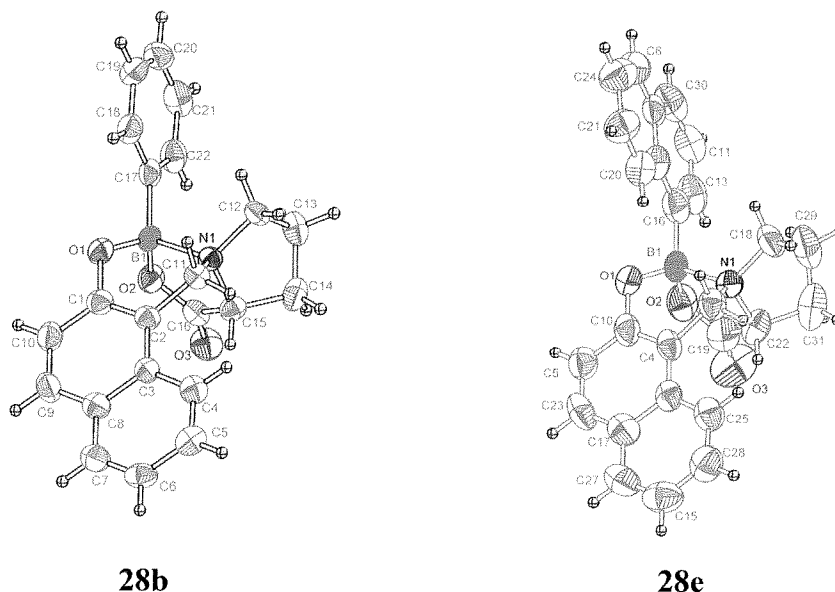
Chiralność cząsteczki [(2-hydroksy-1-naftylo)-metylo]fosfonianu chloroetylowego (**27e**) jest skutkiem obecności na atomie fosforu centrum stereogenicznego. Wyznaczona dla acetonowego roztworu o stężeniu 0.5 g/ml skręcalność właściwa $[\alpha]_D^{25}$ wynosiła -27.4.

[(2-Hydroksy-1-naftylo)-metylo]fosfonian dizopropylowy (**27c**) krystalizował w formie dwóch niezależnych konformerów *A* i *B*. Wiązanie wodorowe pomiędzy ugrupowaniami O-H i P=O umożliwia dimeryzację konformerów *A* i *B* (Rysunek 2) [18].



Rysunek 2. Struktura krystaliczna dimeru [(2-hydroxy-1-naftylo)-metylo]fosfonianu diizopropylowego **27c**.

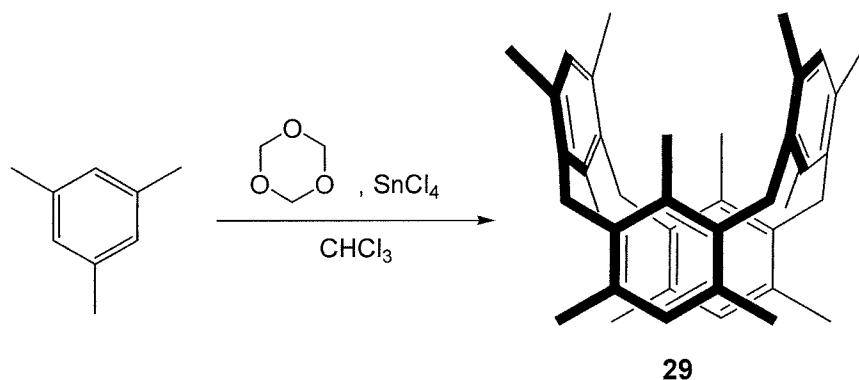
W reakcji 1-[(2-hydroxy-1-naftylo)-metylo]proliny (**26**) z kwasem fenyloboronowym lub z kwasem naftyloboronowym otrzymałam z wysoką diastereoselektywnością odpowiednie pochodne L-prolino- β -naftolu **28b** i **28e** dysponujące dwoma nowymi centrami stereogenicznymi na atomach boru i azotu w pierścieniu borooksazynooksazolidynonowym, wykazujące identyczną konfigurację: C(*S*)-N(*S*)-B(*S*) (Rysunek 3) [21].



Rysunek 3. Struktura krystaliczna borooksazynooksazolidynonowych pochodnych L-prolino- β -naftolu: fenylovej **28b** i naftylovej **28e**.

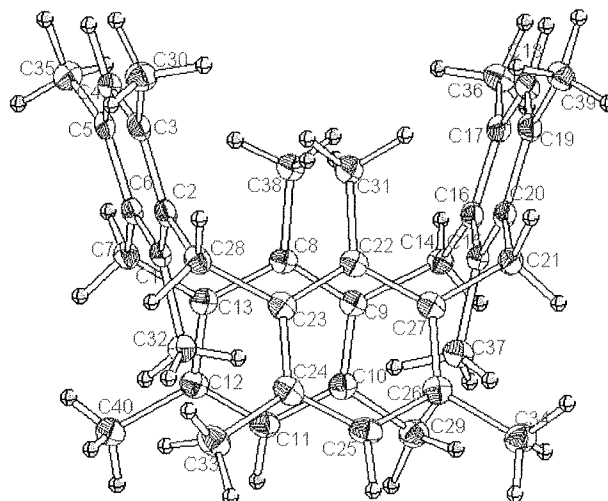
W sferze moich zainteresowań związkami biologicznie czynnymi znalazły się również związki określane mianem rezorcyno[4]arenów i ich boropochodne. Rezorcyno[4]areny stanowią grupę związków makrocyclicznych otrzymywanych z bardzo dobrymi wydajnościami w jednoetapowej reakcji rezorcyny lub jej analogów z aldehydami tak alifatycznymi jak i aromatycznymi. Fakt, że rezorcyno[4]areny mają budowę węgłową, pozwala na zastosowanie ich jako syntetycznych receptorów molekularnych. Natomiast poprzez wykorzystanie niekowalencyjnych oddziaływań typu: wiązanie wodorowe, oddziaływania hydrofobowe, oddziaływania charge-transfer, π -aren-kation, jon-dipol, rezorcyno[4]areny stanowią doskonałe modele nie tylko chiralnych receptorów, ale również pełnią rolę katalizatorów reakcji asymetrycznych oraz służą do badań chiralnej dyskryminacji [22-25].

W wyniku reakcji mezytylenu z trioksanem w chloroformie i w obecności równomolowej ilości chlorku cyny otrzymałam selektywnie konformer siodłowy mezytyleno[4]arenu (**29**). Prowadząc reakcję zgodnie ze schematem 5 zbadalam wpływ ilości SnCl_4 jako katalizatora na wydajność tworzenia mezytyleno[4]arenu (**29**). Zbadalam również możliwości zastosowania innych katalizatorów typu kwasu Lewisa takich jak: $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, AlCl_3 , $\text{Al}(\text{OiPr})_3$, $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$, TiCl_4 , LaCl_3 , Me_2SiCl_2 , MeSiCl_3 a także wpływ rodzaju rozpuszczalnika na przebieg i wydajność tworzenia się mezytyleno[4]arenu (**29**) [26].



Schemat 5

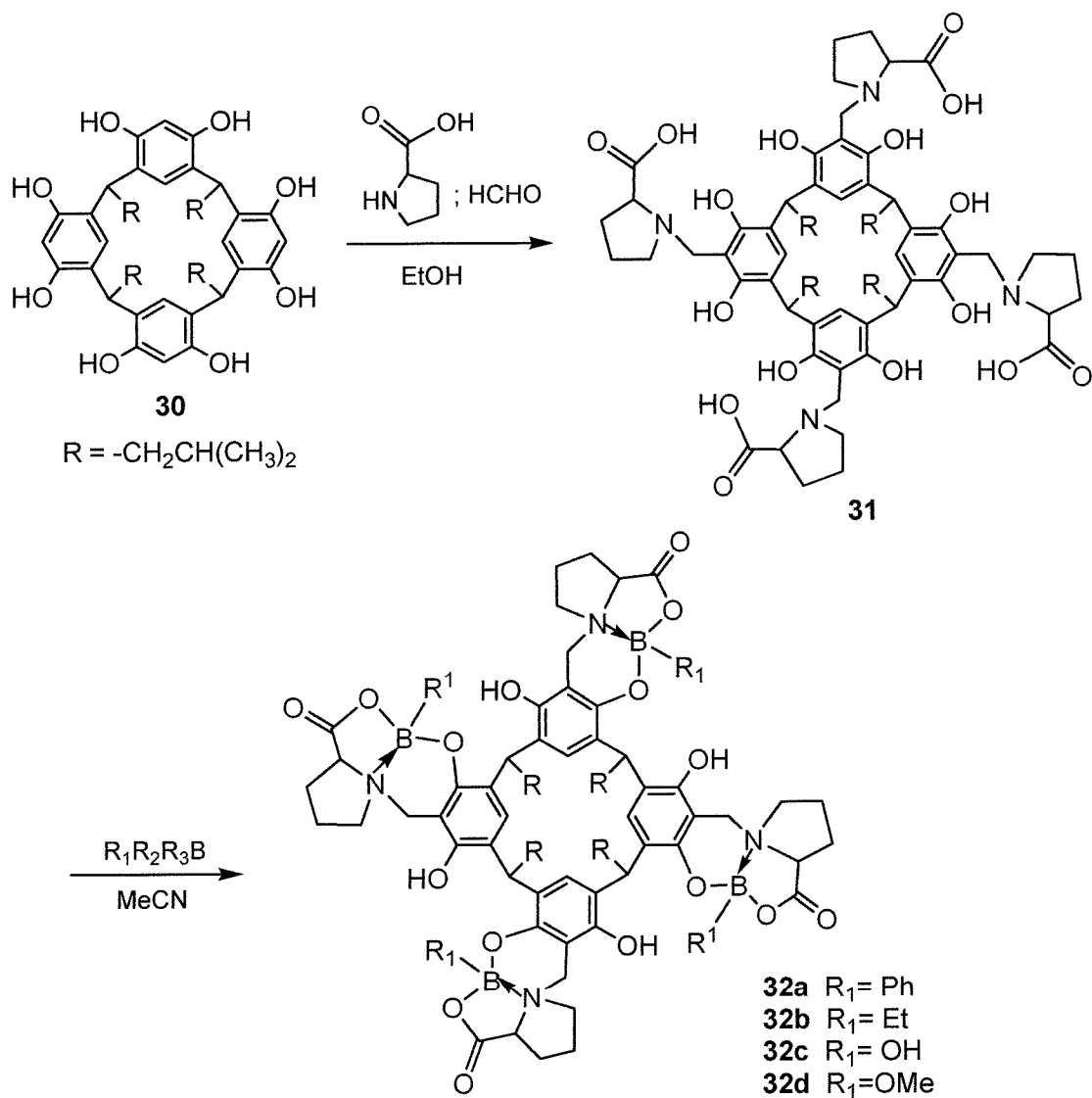
Analiza krystalograficzna otrzymanego mezytyleno[4]arenu (**29**) wykazała, że tworzy on konformer siodłowy (Rysunek 4). Mam nadzieję, że zaproponowana przeze mnie reakcja przedstawiona na schemacie 5, w swojej prostocie syntetycznej, będzie bardzo użyteczną, selektywną i „ogólną” reakcją syntezy różnych pochodnych kaliksarenów.



Rysunek 4. Struktura krystaliczna mezytyleno[4]arenu (**29**).

Kontynuując badania nad syntezą i modyfikacją nowych boro- i makrocyclicznych połączeń otrzymałam tetra i bis boroooksazynooksazolidynonowe oraz boroooksazynooksazolidynonowe pochodne rezorcyno[4]arenowe zawierające w swej strukturze silne koordynacyjne wiązania między atomami boru i azotu. W wielu przypadkach związki dysponujące tego typu wiązaniami koordynacyjnymi są związkami biologicznie czynnymi [24,27].

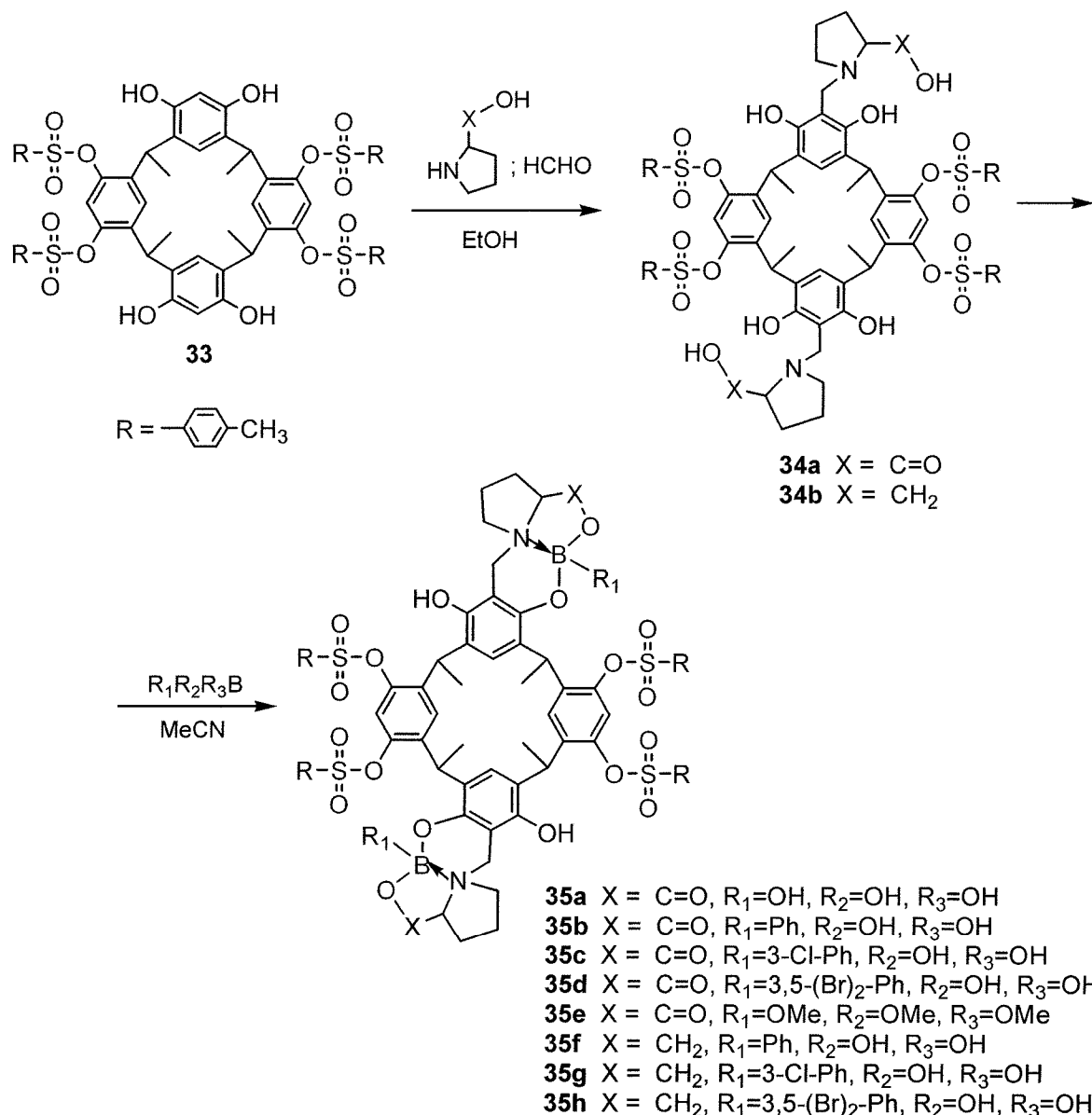
Najczęściej wykorzystywaną do funkcjonalizacji jednostek rezorcynoarenowych reakcją jest reakcja Mannicha, która w zależności od rodzaju oraz ilości użytych reagentów daje możliwość syntezy różnych pochodnych rezorcyno[4]arenów. W wyniku reakcji Mannicha prowadzonej z udziałem rezorcyno[4]arenu, formaldehydu i L-proliny zsyntezowałam podstawiony w pozycji *orto* tetra-L-prolinolorezorcyno[4]aren **31**. Następnie L-prolinolorezorcyno[4]aren **31** w reakcji z pochodnymi kwasu borowego przeprowadziłam z wysoką diastereoselektywnością (>98%) w chiralne rezorcyno[4]areny zawierające w swej strukturze cztery pierścienie boroooksazynooksazolidynonowe **32**, które zawierając w swej strukturze atom o charakterze kwasu Lewis'a mogą być zastosowane jako katalizatory w reakcjach asymetrycznych (Schemat 6) [28].



Schemat 6

Rezorcyno[4]areny należą do związków makrocyklicznych charakteryzujących się dużą reaktywnością między innymi z uwagi na obecność w ich strukturze grup hydroksylowych. Ponadto grupy hydroksylowe mają znaczący wpływ na utrzymywanie koronowej konformacji rezorcyno[4]arenu. Reakcje modyfikacji grup hydroksylowych dostarczają pochodnych rezorcyno[4]arenowych, które ze względu na obecność odpowiednich miejsc reaktywnych oraz z punktu widzenia powiększania wnętrza cząsteczki rezorcyno[4]arenu, jak również z uwagi na fakt, że to najczęściej połączenia chiralne wykazują nowe określone właściwości fizykochemiczne [26, 27].

Jedną z metod w wyniku, której otrzymałam tetra-O-tosylpodstawiony rezorcyno[4]aren **33** polegała na funkcjonalizacji czterech grup -OH w naprzeciwległych jednostkach rezorcynoarenowych chlorkiem p-toluenosulfonowym (Schemat 7) [29].



Schemat 7

Cztery sulfonowe ugrupowania w tetra-O-tosylowej pochodnej rezorc[4]arenu **33** uniemożliwiają podstawienie elektrofilowe w pozycjach *orto* jednostek rezorcynowych z sulfonowymi podstawnikami, stwarzając tym samym warunki do dalszej funkcjonalizacji pozycji *orto* pozostałych jednostek rezorcarenowych z wolnymi grupami –OH. W wyniku reakcji kondensacji tetra-O-tosylrezorcyno[4]arenu **33** z formaldehydem i L-proliną lub L-prolinolem zsyntezowałam odpowiednio bis L-prolino-tetra-O-tosylrezorcyno[4]aren **34a** i bis L-prolinolo-tetra-O-tosylrezorcyno[4]aren **34b** (Schemat 7) [29].

Następnie dysponując wolną parą elektronową na atomie azotu i wolnymi grupami hydroksylowymi bis L-prolino- i bis L-prolinolo-tetra-O-tosylrezorcyno[4]areny **34a** i **34b** poddałam reakcji „spinania” kwasem borowym i jego pochodnymi odpowiednio do bis

boroooksazynooksazolidynonowych i bis boroooksazynooksazolidynowych pochodnych rezorcyno[4]arenów **35a-35e** i **35f-35h**.

We wszystkich reakcjach „spiniania” produktami były konformery łódkowe, w których pierścienie boroooksazynooksazolidynowe lub boroooksazynooksazolidynonowe dysponujące dwoma nowymi centrami stereogenicznymi na atomach azotu i boru są zorientowane na zewnątrz wnęki rezorcynoarenowej a ugrupowania fenylowe przyłączone do atomu boru przyjmują położenie nad wnęką rezorcynoarenu.

Doniesienia literaturowe potwierdzają wciąż rosnące znaczenie a tym samym i zainteresowanie syntezą i modyfikacją nowych połączeń zawierających w swej strukturze heteroatomy boru i fosforu.

Związki boroorganiczne odgrywają znaczącą rolę w reakcjach syntezy asymetrycznej najczęściej jako chiralne katalizatory, a jako hetero- i makrocykliczne połączenia w wielu przypadkach są związkami biologicznie czynnymi. Natomiast fosfoniany zaliczane są obecnie do jednych z najważniejszych połączeń organicznych z uwagi na ich znaczenie biologiczne i przemysłowe. Stosunkowo łatwe generowanie anionu na węglu α w stosunku do grupy fosfonianowej pozwala na zastosowanie fosfonianów jako użytecznych reagentów w syntezie organicznej.

Poszukując nowych związków organicznych o interesujących właściwościach biologicznych warto przyjąć strategię syntetyczną w oparciu o połączenia boro- i fosforoorganiczne.

Moim największym osiągnięciem naukowym jest cykl publikacji na temat: „Synteza i modyfikacje strukturalne biologicznie aktywnych fosfonianów i boropochodnych o potencjalnych właściwościach biologicznych”.

Opracowałam metody syntezy wielu nowych fosforo- i boropochodnych (w tym chiralnych pochodnych) wykazujących aktywność deterentną w stosunku do owadów.

Nowe zsyntezowane fosfoniany zawierające w swej strukturze ugrupowania: δ -hydroksy- γ -laktonowe, δ -jodo- γ -laktonowe oraz δ,ϵ -nienasycone- γ -laktonowe były poddane testom biologicznym na aktywność deterentną w stosunku do szkodników magazynów zbożowych: trojszyka ulca (*Tribolium confusum* Duv.), wołka zbożowego (*Sitophilus granarius* L.) i skórka zbożowego (*Trogoderma granarium* Ev.) jak również w stosunku do mszycy brzoskwińowo-ziemniaczanej (*Myzus persicae*, Sulz.) i stonki ziemniaczanej (*Leptinotarsa decemlineata* Say). Najbardziej aktywnymi detergentami w stosunku do szkodników magazynów zbożowych okazały się δ -jodo- oraz δ -hydroksy- γ -laktony

dietylofosfonianowe. Wszystkie dietylofosfoniany są aktywniejszymi detergentami pokarmowymi w stosunku do osobników dorosłych stonki ziemniaczanej niż do larw. Natomiast δ -jodo- γ -laktony dietylofosfonianowe okazały się dobrymi detergentami pokarmowymi w stosunku do obu stadiów rozwojowych.

Dietylofosfoniany γ -laktonowe zmodyfikowałam wprowadzając do pierścienia laktonowego *para* podstawione pierścienie fenylowe otrzymując czyste izomery *cis* i *trans*. Zsyntezowałam także *cis* i *trans* α -naftylo- δ -jodo- γ -laktony, dla których została wykonana analiza krystalograficzna.

Otrzymałam z ugrupowaniem β -naftylowym: fosfoniany dialkilowe oraz z wysoką diastereoselektywnością pochodne L-prolino- β -naftolu dysponujące dwoma nowymi centrami stereogenicznymi na atomach boru i azotu w pierścieniu borooksazynooksazolidynonowym.

Z wysoką diastereoselektywnością (>98%) zfunkcjonalizowałam rezorcyno[4]areny otrzymując chiralne tetra i bis pochodne zawierające w swej strukturze pierścienie borooksazynooksazolidynonowe lub borooksazynooksazolidynowe.

Literatura

- [1] V.P.Kukhar, H.R.Hudson, *Aminophosphonic and aminophosphonic acids*, J.Wiley & Sons (2000).
- [2] F.Orsini, G. Sello, M.Sisti, *Curr. Med. Chem.*, **17**, 264 (2010).
- [3] D.Stock, C.J.Piper, J.L.Ramsay, M.Birchmore, P.J.Mulqueen, R.B.Perry, *European Patent* EP1509085B1 (2009).
- [4] B.Grant, D.Guest, *Biol. Rev.*, **66**, 159 (2008).
- [5] M.V.Narayana Reddy, A.Balakrishna, M.Anil Kumar, G.Chandra Sekhar Reddy, A.Uma Ravi Sankar, C.Suresh Reddy, T.Murali Krishna, *Chem. Pharm. Bull.* **57**(12) 1391 (2009).
- [6] Z.Zidek, P.Potmesil, E.Komoniekova, A.Holy, *Eur. J. Pharmacol.*, **475**, 149 (2003).
- [7] N.Labjar, M.Lebrini, F.Bentiss, N.E.Chibib, S.El Hajjaji, C.Jama, *Mater. Chem. Phys.*, **119**, 330, (2010).
- [8] D.Hockova, A.Holy, M.Mosojdkova, G.Andrei, R.T.Snoeck, E.De Clarcq, *J. Med. Chem.*, **46**, 5064 (2003).
- [9] A.Schwanke, C.Murruzzu, B.Zdrazil, R.Zuhse, M.Natek, M.Höltje, H.C.Korting, H.U.Reissig, H.D.Höltje, M.Schäfer-Korting, *Int. J. Pharmaceut.*, **397**, 9 (2010).
- [10] B.R.Zhang, L.Zhang, F.T.Li, W.Hu, P.M.Hannam., *Corros. Sci.* **52**, 3883 (2010).

- [11] R.I.Dzhalmakhanbetova, B.B.Rakhimova, N.A.Talzhanov, G.K.Rustembekova, A.T.Kulyyasov, S.M.Adekenov, *Chem. Nat. Comp.*, **38**, 549 (2002).
- [12] J.C.Hall, R.E.Hoagland, R.M.Zablotowicz, *Pesticide biotransformation in plants and microorganisms Similarities and Divergencies*, ACS, Washington, DC (2000).
- [13] B.Gawdzik, M.Szczepanik, J.Nawrot, A.Prączyńska, B.Gabryś, K.Dancewicz, C.Wawrzeńczyk, *Chemistry for Agriculture*, **5**, 119, (2004).
- [14] B.Gawdzik, M.Szczepanik, A.Prączyńska, J.Nawrot, B.Gabryś, K.Dancewicz, C.Wawrzeńczyk, *Chemistry for Agriculture*, **6**, 162 (2005).
- [15] C.Wawrzeńczyk, I.Dams, A.Szumny, M.Szczepanik, J.Nawrot, A.Prączyńska, B.Gabryś, K.Dancewicz, E.Magnucka, B.Gawdzik, R.Obara, A.Wzorek, *Pol. J. Environ. Stud.*, **14**, 69 (2005).
- [16] E.Paruch, Z.Ciunik, J.Nawrot, C.Wawrzeńczyk, *J. Agric. Food Chem.*, **48**, 4973 (2000).
- [17] B.Gawdzik, A.Wzorek, W.Gładkowski, M.Malińska, K.Woźniak, - praca wysłana do *Org. Prep. Proced. Int.* (2011).
- [18] B.Zarychta, J.Zalewski, B.Gawdzik, W.Iwanek, *Acta Cyst.*, **59**, 1055 (2003).
- [19] B.Gawdzik, W.Iwanek, *Tetrahedron: Asymm.*, **16**, 2019 (2005).
- [20] B.Gawdzik, W.Iwanek, J.Bąk, K.Woźniak, *Inorg. Chem. Comm.*, **8**, 928 (2005).
- [21] B.Gawdzik, W.Iwanek, A.Hoser, K.Woźniak, *Z. Kristallogr.*, **224**, 515 (2009).
- [22] Ed.J.L. Atwood, J.E D. Davis, D.D. McNicol, F.Vögtle, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Elsevier Science, Oxford (1996).
- [23] A.Wzorek, B.Gawdzik, M.Urbaniak, W.Iwanek, *Recent Res. Devel. Organic Chem.*, **8**, 85, (2004).
- [24] B.Gawdzik, W.Iwanek, *Wybrane aspekty chemii supramolekularnej*, Betagraf P.U.H. Poznań (2009).
- [25] L.Guo-Qiang, L.Yue-Ming, S.C.Chan Albert, *Principles and Applications of Asymmetric Synthesis*, John Wiley & Sons (2001).
- [26] B.Gawdzik, W.Iwanek, A.Hoser, K.Woźniak, *Supramol. Chem.*, **20**, 273 (2008).
- [27] A.Flores-Rosa, R.Contreras, *Coord. Chem. Rev.*, **196**, 85 (2000).
- [28] W.Iwanek, M.Urbaniak, B.Gawdzik, V.Schurig, *Tetrahedron: Asymm.*, **14**, 2787 (2003).
- [29] B.Gawdzik, A.Wzorek, J.Mattay, W.Iwanek, *Org. Prep. Proced. Int.*, **41**, 217 (2009).

B.Gawdzik