

---

## Nukleozydo Boranofosfoniany – Badania Mechanistyczne i Syntetyczne

Mgr Justyna Gołębiwska

Nukleozydo boranofosfoniany stanowią ważną klasę analogów nukleotydów, w których jeden z niemostrkowych atomów tlenu został zastąpiony grupą boranową. Podobieństwo strukturalne nukleozydo boranofosfonianów do naturalnych nukleotydów oraz ich wyższa trwałość w medium komórkowym czynią je wyjątkowo użytecznymi w badaniach biologicznych. W przeciwieństwie do ich właściwości chemicznych i biologicznych, reaktywność samej grupy boranowej w tych związkach jak dotąd jest bardzo mało poznana. Z punktu widzenia chemii, modyfikowanie i prowadzenie przekształceń w obrębie tej grupy otwiera nowe możliwości wykorzystania pochodnych boranofosfonianów, np. jako grupy maskujące lub markery chemiczne dla post-syntetycznych modyfikacji oligonukleotydów, czy też nowy rodzaj farmakoforów. Z tych między innymi powodów zainteresowałam się tą klasą związków i celem mojej pracy doktorskiej stało się przebadanie reaktywności grupy boranowej nukleozydo boranofosfonianów w warunkach utleniających wobec szerokiego spektrum *N*-nukleofili, do których związki te wykazują szczególnie wysokie powinowactwo.

Przeprowadzone badania pozwoliły mi na ustalenie poprawnej stereochemii reakcji przekształcania nukleozydo boranofosfonianów w amidofosforany z aminami 1° i 2° w obecności jodu oraz zaproponowanie nowego mechanizmu tej reakcji, wyjaśniającego wszystkie fakty eksperymentalne. Badałam również reakcję boranofosfoniano diestrów z aminami 3° i heterocyklicznymi wobec jodu, które prowadziły do modyfikacji na centrum borowym z utworzeniem motywu strukturalnego P-B-N. Pokazałam, że obie reakcje zachodzą prawdopodobnie wg wspólnego mechanizmu, a o tworzeniu się różnych produktów decydowała trwałość wiązania P-B w związku pośrednim, odpowiednim aminoboranofosfonianie. Szczegółowe eksperymenty z użyciem różnych rozpuszczalników dały dodatkowy wgląd w mechanizm badanych reakcji i pokazały, że rodzaj użytego rozpuszczalnika ma kluczowe znaczenie dla reaktywności boranofosfonianów. Udało mi się zidentyfikować i poznać reaktywność nowych, dotąd nieopisanych w literaturze pochodnych boranofosfonianów, np. jodoboranofosfonianów, adduktów z acetonitrylem (ACN- $\lambda^3$ -boranofosfonian), z tetrahydrofuranem (THF- $\lambda^3$ -boranofosfonian). Wykazałam również, że istnieje możliwość dalszego modyfikowania adduktów amin z boranofosfonianami na centrum boranowym i otrzymałam pierwszą taką pochodną, boranofosfonian diester z dwiema cząsteczkami pirydyny na centrum boranowym.

Podsumowując, badania jakie przeprowadziłam w ramach mojej pracy doktorskiej pozwoliły na odkrycie nowych możliwości syntetycznych boranofosfonianów, zarówno w aspekcie formalnego podstawienia grupy -BH<sub>3</sub> inną grupą atomów jak i w funkcjonalizacji samej grupy boranowej. Badania mechanistyczne umożliwiły lepsze poznanie i zrozumienie reaktywności boranofosfonianów względem różnego rodzaju *N*-nukleofili i w konsekwencji, dostarczyły również cennych wskazówek syntetycznych. Uważam, że zdobyta wiedza ma dużą wartość poznawczą i może stanowić punkt wyjścia do dalszych badań podstawowych nad tą klasą związków oraz projektowaniem analogów boranofosfonianów z nowymi motywami strukturalnymi, o potencjalnym znaczeniu biologicznym, a nawet terapeutycznym.

---