

# WYBRANE BADANIA W DZIEDZINIE KWASÓW AMINOALKILOFOSFONOWYCH

Marcin H. Kudzin

Podczas realizacji tej pracy doktorskiej osiągnąłem następujące cele cząstkowe:

1. Przeprowadziłem syntezę serii reprezentatywnych kwasów 1-aminoalkilofosfonowych (25 AA<sup>P</sup>, R-AA<sup>P</sup> i R<sub>2</sub>-AA<sup>P</sup>, w tym 10 związków nieopisanych), 1-(*N*-acetyloamino)alkilofosfonowych (Ac-AA<sup>P</sup>: Ac-Gly<sup>P</sup>, Ac-Ala<sup>P</sup>, Ac-Hal<sup>P</sup>, Ac-Nval<sup>P</sup>, Ac-Val<sup>P</sup>, Ac-Met<sup>P</sup>, Ac-Pgly<sup>P</sup>, Ac-Phe<sup>P</sup>) oraz P-terminalnych fosfonodipeptydów (Gly-Gly<sup>P</sup>, Gly-Ala<sup>P</sup>, Gly-Pgly<sup>P</sup>, Me-Gly-Gly<sup>P</sup>, Me<sub>2</sub>-Gly-Gly<sup>P</sup>, Me-Gly-Ala<sup>P</sup>, H<sub>2</sub>N-Gly-Val<sup>P</sup>). Związki zostały wykorzystane dalej w badaniach fizykochemicznych i/lub biologicznych.

2. Podjąłem badania nad rozpuszczalnością kwasów aminoalkilofosfonowych w wodzie oraz w układach woda-alkohol. Tematyka ta stanowi zupełne nowum w chemii tej grupy związków. W ramach badań opracowałem dwie metody wyznaczania rozpuszczalności kwasów 1-aminoalkilofosfonowych (Gly<sup>P</sup>, Ala<sup>P</sup>, Hala<sup>P</sup>, Val<sup>P</sup>, Nval<sup>P</sup>, Leu<sup>P</sup>, Ileu<sup>P</sup>, Tleu<sup>P</sup>, Nleu<sup>P</sup>, Met<sup>P</sup>, Pgly<sup>P</sup>, Phe<sup>P</sup>, Mala<sup>P</sup>, 3-Hala<sup>P</sup>), kwasów 1-(*N*-alkiloamino)alkilofosfonowych i 1-(*N,N*-dialkiloamino)alkilofosfonowych (Me-Hala<sup>P</sup>, Me<sub>2</sub>-Hala<sup>P</sup>, Et-Mala<sup>P</sup>). Nasycenie roztworów uzyskiwałem w wyniku sonikacji suspensji AA<sup>P</sup> w wodzie/układzie mieszanym lub krystalizacji AA<sup>P</sup> w gradience temperatury. Stężenia AA<sup>P</sup> wyznaczano na drodze miareczkowania potencjometrycznego lub z użyciem techniki <sup>31</sup>P NMR.

3. Podjąłem badania termogravimetryczne (TGA) reprezentatywnej grupy kwasów aminofosfonowych (AA<sup>P</sup>: Gly<sup>P</sup>, Me-Gly<sup>P</sup>, Ala<sup>P</sup>, 2-Ala<sup>P</sup>, Mala<sup>P</sup>, Met<sup>P</sup>, Pgly<sup>P</sup>, Phe<sup>P</sup>). Tematyka ta stanowi nowość, gdyż oprócz pracy Modritzera dotyczących badań nad Gly<sup>P</sup> [Moedritzer, 1972] literatura chemiczna nie zawiera doniesień dotyczących badań TGA kwasów aminofosfonowych.

4. Podjąłem badania nad pirolizą reprezentatywnej grupy kwasów aminofosfonowych. Tematyka ta stanowi nowość, gdyż oprócz pracy Hoffmann'a dotyczącej badań nad termolizą kwasu amino tri(metylenofosfonowego) (ATMP) [Hoffmann i w-cy, 2012] literatura chemiczna nie zawiera doniesień dotyczących badań nad pirolizą kwasów aminofosfonowych. Badaniom zostały poddane 25 związki w tym kwasy: ω-aminoalkilofosfonowe, 1-aminoalkilofosfonowe, 1-aminoaralkilofosfonowe, 1-(*N*-alkiloamino) i 1-(*N,N*-dialkilo)alkilofosfonowe. Do badań przebiegu pirolizy wykorzystano pirolizer połączony z chromatografem gazowym wyposażonym w detektor masowy [Py-GC-MS-EI].

5. Przedstawiłem charakterystykę <sup>31</sup>P NMR (przesunięcia chemiczne δ(<sup>31</sup>P)) w wodnych roztworach 2 M KOH, buforu AcOH-AcOK, wodzie i 2 M HCl) dla 44 związków z 7 klas kwasów

fosfonowych, w tym: kwasy  $\omega$ -aminoalkilofosfonowe, 1-aminoalkilofosfonowe, 1-aminoaralkilofosfonowe, 1-(*N*-alkiloamino)alkilofosfonowe, 1-(*N,N*-dialkilo)alkilofosfonowe, oraz kwasy 1-aminoalkilo-1,1-difosfonowe.

6. Przeprowadziłem badania nad stabilnością reprezentatywnej grupy kwasów 1-aminoalkilofosfonowych (Gly<sup>P</sup>, Ala<sup>P</sup>, Mala<sup>P</sup> i Pgly<sup>P</sup>) na ekspozycję w roztworach kwasów (2M HCl, 2M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) i zasad (2M KOH) w temperaturach 20°C i 100°C.

7. Przeprowadziłem badania nad stabilnością reprezentatywnej grupy kwasów 1-aminoalkilofosfonowych (Gly<sup>P</sup>, Ala<sup>P</sup>, Mala<sup>P</sup>, Pgly<sup>P</sup>) na ekspozycję w roztworach nadtlenu wodoru w 2M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, buforze 2M AcOK/AcOH i 2M KOH.

8. Przeprowadziłem badania nad właściwościami antybakteryjnymi dwóch klas kwasów 1-(*N*-acyloamino)alkilofosfonowych, w tym kwasów 1-(*N*-acetyloamino)alkilofosfonowych (Ac-AA<sup>P</sup>: Ac-Gly<sup>P</sup>, Ac-Ala<sup>P</sup>, Ac-Hal<sup>P</sup>, Ac-Nval<sup>P</sup>, Ac-Val<sup>P</sup>, Ac-Met<sup>P</sup>, Ac-Pgly<sup>P</sup>, Ac-Phe<sup>P</sup>) oraz *P*-terminalnych fosfopeptydów (AA<sup>C</sup>-AA<sup>P</sup>: Gly-Gly<sup>P</sup>, Gly-Ala<sup>P</sup>, Gly-Pgly<sup>P</sup>, Me-Gly-Gly<sup>P</sup>, Me<sub>2</sub>-Gly-Gly<sup>P</sup>, Me-Gly-Ala<sup>P</sup>, H<sub>2</sub>N-Gly-Val<sup>P</sup>).

9. Dla celów dokumentacyjnych wykonałem szereg widm UV i IR oraz widm <sup>1</sup>H NMR, <sup>31</sup>P NMR i <sup>13</sup>C NMR reprezentatywnych kwasów aminofosfonowych (widma te będą wykorzystane przy opracowaniu pracy monograficznej, w przygotowaniu).