

## SYNTEZA I WYBRANE WŁAŚCIWOŚCI BENZOKSABOROLI ORAZ ICH BORONOWYCH ANALOGÓW

dr inż. Agnieszka Adamczyk-Woźniak

Zakład Chemii Fizycznej,  
Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej

Benzoksaborole to związki heterocykliczne, które łączą w sobie elementy strukturalne kwasów fenyloboronowych oraz ich cyklicznych estrów [1]. W ostatnich kilku latach nastąpił znaczny wzrost zainteresowania tą klasą związków, głównie ze względu na ich unikalne właściwości receptorowe oraz wysoką aktywność biologiczną [2]. Kilka benzoksaboroli jest obecnie w trakcie badań klinicznych.

W czasie seminarium przedstawię wyniki badań w dziedzinie benzoksaboroli i ich boronowych analogów prowadzone z moim udziałem.

W ramach pierwszych naszych prac nad tą klasą związków, opracowana została m.in. dogodna metoda syntezy niepodstawionego benzoksaborolu. Na podstawie widm dwuwymiarowych jednoznacznie przypisano wszystkie sygnały w widmach NMR kilku benzoksaboroli. Analiza struktur otrzymanych związków w cieple stałym przeprowadzona techniką dyfrakcji rentgenowskiej wykazała ich budowę dimeryczną, najczęstszą również wśród kwasów fenyloboronowych. Stwierdzono, że benzoksaborole mają tendencję do polimorfizmu, co ma duże znaczenie w przypadku substancji o potencjalnym znaczeniu farmaceutycznym [3]. W wyniku opisanych badań została również określona struktura krystaliczna benzoksaborolu AN2690, który jest obecnie w trzeciej fazie badań klinicznych jako lek przeciwko onychomycyzie [4].

Szczególną grupę benzoksaboroli stanowią związki zawierające grupę aminową przyłączoną bezpośrednio do pierścienia heterocyklicznego. Pierwszy taki produkt został otrzymany kilka lat temu w grupie profesora Sporzyńskiego [5]. Chcąc otrzymać serię tego typu związków, stwierdziliśmy, że powodzenie tej syntezy zależy od właściwości zastosowanej aminy. Okazało się, że 3-amino-benzoksaborole powstają w badanych warunkach tylko w reakcji z niektórymi aminami. W przypadku amin aromatycznych otrzymuje się benzoksaborole o innej strukturze. Aminy o wyższej zasadowości reagują natomiast z wytworzeniem kompleksów z boroksynami [6]. Badania reaktywności otrzymanych benzoksaboroli w warunkach redukcyjnych wykazały, że w wyniku ich redukcji powstają kwasy *orto*-aminometylofenyloboronowe, znane również jako receptory typu Wulffa.

Obserwacja ta pozwoliła na zrozumienie mechanizmu aminowania redukcyjnego kwasu *orto*-formylofenyloboronowego z aminami drugorzędowymi oraz optymalizację warunków syntezy kwasów *orto*-aminometylofenyloboronowych [7]. Poznanie reaktywności benzoksaboroli umożliwiło również otrzymanie dotychczas trudno dostępnych syntetycznie pochodnych amin aromatycznych z dość dobrymi wydajnościami [8].

Otrzymanie serii benzoksaboroli z podstawnikiem aminowym oraz analogicznych kwasów *orto*-aminometylofenyloboronowych [9] pozwoliło na bezpośrednie porównanie właściwości tych grup związków, takich jak: struktura molekularna w cieple stałym [10], kwasowość Lewisa, aktywność receptorowa względem wybranych związków dihydroksylowych [11] oraz aktywność biologiczna [12].

- 
- [1] A. Adamczyk-Woźniak, rozdział w: *Application of molecular receptors*, V. I. Rybachenko (red.), Schidnyj wydawniczyj dim, Donetsk, Ukraine, **2009**, 9-24.
  - [2] A. Adamczyk-Woźniak, M. K. Cyrański, A. Żubrowska, A. Sporzyński, *J. Organomet. Chem.*, 694 (**2009**) 3533-3541.
  - [3] A. Adamczyk-Woźniak, M. K. Cyrański, M. Jakubczyk, P. Klimentowska, A. Koll, J. Kołodziejczak, G. Pojmaj, A. Żubrowska, Z. Żukowska, A. Sporzyński, *J. Phys. Chem. A*, 114 (**2010**) 2324-2330.
  - [4] I. Madura, A. Adamczyk-Woźniak, M. Jakubczyk, A. Sporzyński, *Acta Cryst. E*, 67 (**2011**) o414-o415.
  - [5] A. Sporzyński, M. Lewandowski, P. Rogowska, M. K. Cyrański, *Appl. Organometal. Chem.*, 19 (**2005**) 1202-1203.
  - [6] A. Adamczyk-Woźniak, I. Madura, A. H. Velders, A. Sporzyński, *Tetrahedron Lett.*, 51 (**2010**) 6181-6185.
  - [7] A. Adamczyk-Woźniak, I. Madura, A. Pawełko, A. Sporzyński, A. Żubrowska, J. Żyła, *Cent. Eur. J. Chem.*, 9 (**2011**) 199-205.
  - [8] A. Adamczyk-Woźniak, R. M. Fratila, I. D. Madura, A. Pawełko, A. Sporzyński, M. Tumanowicz, A. H. Velders, J. Żyła, *Tetrahedron Lett.*, 52 (**2011**) 6639-6642.
  - [9] A. Adamczyk-Woźniak, Z. Brzózka, M. K. Cyrański, A. Filipowicz-Szymańska, P. Klimentowska, A. Żubrowska, K. Żukowski, A. Sporzyński, *Appl. Organometal. Chem.*, 22 (**2008**) 427-432.
  - [10] A. Adamczyk-Woźniak, K. M. Borys, I. D. Madura, S. Michałek, A. Pawełko, *Tetrahedron*, 69, (**2013**), 8936-8942.
  - [11] A. Adamczyk-Woźniak, K. M. Borys, I. D. Madura, A. Pawełko, E. Tomecka, K. Żukowski, *New J. Chem.*, 37 (**2013**) 188-194.
  - [12] A. Adamczyk-Woźniak, O. Komarowska-Porokhnyavets, B. Misterkiewicz, V. P. Novikov, A. Sporzyński, *Appl. Organomet. Chem.*, 26 (**2012**) 390-393.