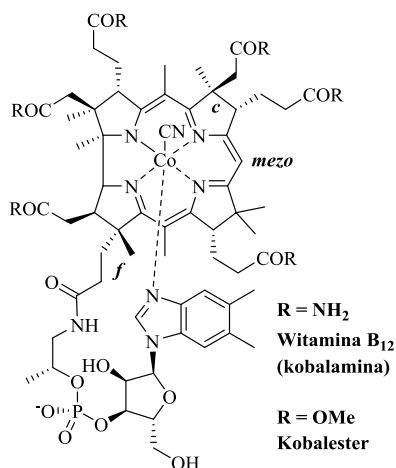


Synteza nowych pochodnych witaminy B₁₂ i ich właściwości katalityczne

mgr inż. Maciej Giedyk

promotor: prof. dr hab. Dorota Gryko



Witamina B₁₂ należy do grupy składników odżywczych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmów wszystkich ssaków. Występuje ona w ustroju biologicznym w formie koenzymów, a ich aktywność wynika z obecności kowalencyjnego wiązania Co-C, które w odpowiednich warunkach ulega rozerwaniu stając się źródłem rodników. Ta charakterystyczna cecha witaminy B₁₂, w połączeniu z jej nietoksycznością, sprawia, że może być ona wykorzystana jako nowoczesny katalizator reakcji rodnikowych.

Celem moich badań była synteza nowych pochodnych kobalaminy, określenie jak zmiany w strukturze tego związku wpływają na jego właściwości katalityczne oraz opracowanie nowych reakcji katalizowanych pochodnymi witaminy B₁₂.

W pierwszej części badań opracowałem metodę aminolizy grup estrowych znajdujących się na zewnątrz pierścienia heptaestru metylowego kwasu kobyrinowego, otrzymując pochodne heptaamidowe, zróżnicowane pod względem struktury i właściwości fizykochemicznych. Następnie, związki te poddałem selektywnej funkcjonalizacji w pozycjach *c* lub *mezo* w sposób umożliwiający projektowanie dalszych połączeń hybrydowych. Wykorzystując opracowaną metodologię otrzymałem również 8-*nor*-heksaamid oraz analogiczny heksakwas.

Drugi obszar badań stanowiły modyfikacje pierwszorzędowych grup amidowych obecnych w kobalaminie, bez naruszania fragmentu nukleotydowego znajdującego się w pozycji *f*. W ich wyniku udało mi się opracować wydajną metodę przekształcenia amidów w estry metylowe, na drodze aktywacji grupy amidowej dimetyloacetalem dimetyloformamidu i następczej metanolizy wytworzonych formamidyn. **Otrzymany związek, który nazwałem kobalestem, jest jedyną znaną pochodną witaminy B₁₂ z zachowanym fragmentem nukleotydowym, która wykazuje właściwości amfifilowe i rozpuszcza się zarówno w rozpuszczalnikach polarnych, jak i niepolarnych.** Kobalester, jak i otrzymaną z niego heksbutylokobalaminę scharakteryzowałem metodami elektrochemicznymi oraz określiłem mechanizm redukcji centralnego kationu kobaltu w warunkach aprotycznych.

Ukoronowaniem prowadzonych przeze mnie badań było odkrycie nowej, indukowanej światłem reakcji C-H funkcjonalizacji olefin diazozwiązkami. Proces ten, zamiast typowego cyklopropanowania, prowadzi z bardzo dobrymi wydajnościami do produktów C-H

alkilowania, a zakres jego stosowalności obejmuje również alkeny podstawione grupami elektronodonorowymi. Ponadto, opracowałem procedury dimeryzacji bromków benzylu w warunkach elektrolizy i promieniowania mikrofalowego.