

## Zastosowanie hydrolaz do reakcji transestryfikacji w rozpuszczalnikach organicznych

Autor: Catalina Wiśniewska

Promotor: prof. dr hab.inż. Ryszard Ostaszewski

Cel niniejszej pracy stanowiło opracowanie nowych biokatalitycznych metod syntezy wybranych estrów, będącymi ważnymi blokami budulcowymi w związków biologicznie czynnych. Skupiono się na reakcjach enzymatycznej transestryfikacji, jednak badania zostały poszerzone również o enzymatyczną hydrolizę i estryfikację.

Opracowano metodę otrzymywania enancjomerycznie czystego estru etylowego kwasu 2-metyleno-3-fenylo-3-hydroksypropanowego, która przebiegała z bardzo wysoką enancjoselektywnością, poprzez estryfikację katalizowaną komercyjnie dostępnym enzymem, Novozymem.

Badania nad rozdziałem kinetycznym racemicznego kwasu *trans*-2-fenylocyklopropano-1-karboksyowego wykazały, że stężenie rozpuszczalnika ma kluczowy wpływ na enancjoselektywność reakcji, co umożliwiło opracowanie metody uzyskiwania odpowiedniego estru z wysoką enancjoselektywnością.

Szczególne uwagę poświęcono estrom kwasu acetylooctowego i opracowano efektywną metodę syntezy tej klasy związków. Metoda ta pozwala otrzymywać produkty z wysoką wydajnością i nie wymaga stosowania zmniejszonego ciśnienia ani wysokich temperatur. Wykazano, że reakcja transestryfikacji acetylooctanu etylu alkoholami jest katalizowana przez mieszaninę enzymów, która jest dużo bardziej efektywna niż pojedyncze enzymy. Grupę substratów do transestryfikacji tą metodą poszerzono o ketoestry, zawierające grupę karbonylową w pozycjach innych niż alfa. Ponadto wykazano, że acetylooctan *tert*-butylu również jest dogodnym reagentem do reakcji transestryfikacji z alkoholami, a reakcje z jego udziałem przebiegają bardzo wydajnie i enancjoselektywnie.

Uzyskane wyniki były niezmiernie interesujące, ponieważ estry *tert*-butylowe nie są akceptowane przez enzymy jako substraty. Wymagana jest specjalna struktura centrum aktywnego enzymu, aby mógł on hydrolizować estry *tert*-butylowe. Zaproponowano mechanizm, wyjaśniający reaktywność acetylooctanu *tert*-butylu oraz innych ketoestrów *tert*-butylowych w reakcjach enzymatycznej transestryfikacji.