

Biokatalityczne metody syntezy wybranych alkoholi drugorzędowych

Anna Żądło

Promotor: Prof. dr hab. inż. Ryszard Ostaszewski

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań nad opracowaniem efektywnych metod otrzymywania alkoholi drugorzędowych o wysokiej czystości enancjomerycznej. 1,3-Diole oraz β -hydroksyketony są szczególnie ważnymi blokami budulcowymi do syntezy wielu związków biologicznie czynnych, dlatego też wybrano pochodne kwasu 5-arylo-3,5-dihydroksypentanowego oraz 5-arylo-5-hydroksy-3-oksopentanowego jako związki docelowe. W wyniku wykonanych badań opracowano nową, chemoenzymatyczną metodę syntezy, która umożliwiała otrzymanie wszystkich stereoizomerów badanych związków o wysokiej czystości enancjomerycznej. Osiągnięcie celu wymagało przeprowadzenia badań przesiewowych na dużej liczbie enzymów i całych komórek mikroorganizmów. Ponieważ metody chromatograficzne oznaczania nadmiarów enancjomerycznych, konwersji do określania enancjoselektywności reakcji są czasochłonne i kosztowne, rozszerzono zakres pracy o opracowanie szybkiej i taniej metody szacowania tego parametru. Do tego celu zastosowano technikę spektroskopii optycznej, która umożliwia śledzenie postępu reakcji w czasie rzeczywistym, ale wymaga użycia odpowiednich substratów chromogennych lub fluorogennych. Znane do tej pory związki fluorogenne nie pozwalały na przeprowadzenie oznaczeń aktywności enzymów wobec drugorzędowych alkoholi, dlatego też zaprojektowano i zsyntetyzowano nową klasę próbników. Oceniono je pod kątem zastosowania jako substratów do badań przesiewowych nad aktywnością enzymów hydrolitycznych oraz chemoselektywnością i stereoselektywnością reakcji. Uzyskane wyniki stały się przedmiotem publikacji naukowej w *ChemBioChem*, polskiego zgłoszenia patentowego oraz były prezentowane na licznych międzynarodowych i krajowych konferencjach w postaci komunikatów ustnych i posterów. Część wyników została wykonana w zespole Prof. Wolfganga Kroutila na Uniwersytecie w Graz w ramach programu COST CM1303.