

TERESA OLEJNICZAK

**CHIRALNE LAKTONY
Z UKŁADEM BICYKLONONANU
JAKO POTENCJALNE DODATKI DO ŻYWNOŚCI**



SPIS TREŚCI

Przedmowa	9
1. Wprowadzenie i cel badań	11
2. Materiały i metody.....	18
2.1. Materiały	18
2.1.1. Biokatalizatory.....	18
2.1.2. Substraty.....	19
2.2. Metody	19
2.2.1. Metody analizy i rozdziału mieszanin poreakcyjnych.....	19
2.2.2. Ustalanie struktury otrzymanych produktów	19
2.2.3. Transformacje mikrobiologiczne	20
2.2.4. Biotransformacje przy użyciu enzymów.....	21
2.2.5. Testy na aktywność fungistatyczną	22
2.2.6. Metody syntezy chemicznej.....	22
3. Przedstawienie i dyskusja wyników.....	23
3.1. Zastosowanie mikrobiologicznej redukcji w chemoenzymatycznej syntezie enancjomerów 2-oksabicyklo[3.3.1]nonan-3-onu (4a) i jego analogów z ugrupowaniem <i>gem</i> -dimetylowym (4b-d)	23
3.1.1. Dobór mikroorganizmów zdolnych do enancjoselektywnej redukcji ugrupowania karbonylowego w estrze dietylowym kwasu 2-(3-oksocykloheksylo)malonowego (2a) i jego <i>gem</i> -dimetylowych pochodnych (2b-d).....	23
3.1.2. Dobór optymalnych warunków redukcji estrów dietylowych kwasów: 2-(3-oksocykloheksylo)malonowego (2a) oraz 2-(2,2-dimetylo-5-oksocykloheksylo)malonowego (2b) przy użyciu <i>Absidia coerulea</i> AM 93	30
3.1.3. Wpływ wybranych induktorów na efektywność bioredukcji estru dietylowego kwasu 2-(3-oksocykloheksylo)malonowego (2a)	36
3.1.4. Dobór optymalnych warunków redukcji estrów dietylowych kwasów: 2-(3,3-dimetylo-5-oksocykloheksylo)malonowego (2c) oraz 2-(4,4-dimetylo-3-oksocykloheksylo)malonowego (2d) przy użyciu <i>Rhodotorula rubra</i> AM 4.....	41
3.1.5. Laktonizacja (+)- i (-)-izomerów estru dietylowego kwasu 2-(3-hydroksycykloheksylo)malonowego (3a) oraz ich <i>gem</i> -dimetylowych pochodnych (3b-d)	44
3.1.6. Ustalenie konfiguracji absolutnej otrzymanych enancjomerów.....	46

3.2. Zastosowanie mikrobiologicznego lub enzymatycznego rozdziału mieszaniny racemicznej epoksyestrów do otrzymywania enancjomerów 9-oksabicyklo[4.3.0]nonan-8-onu (12a) oraz jego <i>gem</i> -dimetylowych analogów (12b-d)	48
3.2.1. Synteza substratów i mechanizm laktonizacji.....	48
3.2.2. Dobór biokatalizatorów zdolnych do rozdziału mieszanin racemicznych epoksyestrów (9a-d)	54
3.3. Zastosowanie enzymatycznego lub mikrobiologicznego utleniania <i>mezo</i> -dioli w syntezie chiralnych laktonów z układem 8-oksabicyklo[4.3.0]nonan-9-onu (17, 19) i ich <i>gem</i> -dimetylo-pochodnych (18, 20).....	64
3.3.1. Enzymatyczne utlenianie dioli (21, 22)	65
3.3.2. Mikrobiologiczne utlenianie <i>cis</i> -1,2-bis(hydroksymetylo)cykloheksanu (21) i biotransformacje bezwodników (23-26)	67
3.3.3. Synteza racemicznych laktonów z układem 8-oksabicyklo[4.3.0]nonan-9-onu (17, 19) i ich <i>gem</i> -dimetylo-pochodnych (18, 20)	71
3.3.4. Synteza chiralnych laktonów (17, 17a, 17b, 19, 20) z układem 8-oksabicyklo[4.3.0]nonan-9-onu	74
3.4. Aktywność fungistatyczna laktonów uzyskanych w pracy.....	75
4. Podsumowanie.....	82
5. Literatura	88
Apendyks.....	98