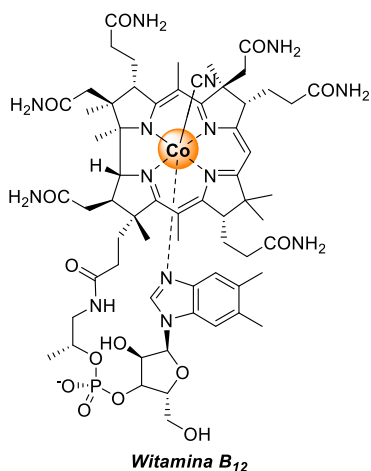


## Kataliza witaminą B<sub>12</sub> – generowanie rodników alkilowych i acylowych

**mgr Aleksandra Potrząsaj**

*Promotor:* prof. dr hab. Dorota Gryko



Witamina B<sub>12</sub> należy do grupy składników odżywczych istotnych dla organizmów żywych. W komórkach eukariotycznych pełni rolę kofaktora, który uczestniczy w wielu procesach biochemicznych (transfer grupy metylowej, izomeryzacja czy dehalogenowanie). Jej wysoka zdolność katalityczna uwarunkowana jest występowaniem słabego wiązania kowalencyjnego Co-C, które może, pod wpływem działania czynników redukujących, światła bądź temperatury ulec homolitycznemu rozerwaniu stając się tym samym źródłem rodników. Cecha ta, w połączeniu z jej nietoksycznością, stanowi idealną alternatywę dla drogich i toksycznych katalizatorów zawierających

metale ciężkie takie jak ołów, ruten czy iryd. Opracowano wiele reakcji katalizowanych tym związkiem, jednakże w większości z nich źródłem rodników są halogenki alkilowe.

**Celem mojej pracy było rozszerzenie grupy prekursorów rodników użytecznych w katalizie witaminą B<sub>12</sub>, które stanowiłyby dopełnienie aktualnie istniejącej grupy substratów.**

W pierwszej części swoich badań skupiłam się na sprawdzeniu możliwości generowania rodników alkilowych z epoksydów. W przypadku fotokatalitycznych reakcji z udziałem epoksydów arylowych, atak reagentów następuje od strony bardziej zatłoczonej sterycznie, prowadząc do reaktywnych rodników benzylowych. **Wykazałam, że duże zatłoczenie steryczne witaminy B<sub>12</sub> powoduje generowanie rodników pierwszorzędowych, które w reakcji z elektrofilami dają alkohole drugorzędowe.** Zakres stosowalności opracowanej przeze mnie metody obejmuje również epoksydy alifatyczne i cykliczne.

W kolejnym etapie swojej pracy postanowiłam sprawdzić, czy oksetany mogą być prekursorami rodników w katalizie witaminą B<sub>12</sub>. Ze względu na prawie dwukrotnie większą energię swobodną Gibbsa otwierania pierścienia, w porównaniu do epoksydów, kluczowym etapem badań było wybranie odpowiedniego kwasu Lewisa. Najlepszy okazał się bromek trimetylosililu. Optymalizacja warunków reakcji pozwoliła na uzyskanie finalnych produktów z bardzo dobrymi wydajnościami. Metoda ta jest użyteczna zarówno w reakcji typu Giese jak również w reakcji sprzęgania krzyżowego.

W ostatniej fazie prac zaprojektowałam reagent, który pozwolił na generowanie zarówno rodników alkilowych jak i acylowych. **W oparciu o profil kinetyczny, udowodniłam że tworzenie rodników alkilowych jest procesem determinującym szybkość reakcji.**

Przeprowadzone przeze mnie badania, wykazały, że w reakcjach katalizowanych witaminą B<sub>12</sub> substratami, oprócz powszechnie stosowanych halogenków alkilowych, mogą być również epoksydy i oksetany.