**Barbara Mikulak-Klucznik**

**Automatyczna analiza reakcji chemicznych   
oraz jej wykorzystanie w komputerowo-wspomaganej   
i zautomatyzowanej syntezie związków organicznych**

**Promotor: Prof. dr Bartosz A. Grzybowski|**

**STRESZCZENIE**

W ostatnich latach komputerowo-wspomagana chemia organiczna przeżywa swój renesans, a wyzwania przed nią stojące są większe niż kiedykolwiek wcześniej. Błyskawicznie zmieniające się warunki klimatyczne, wyczerpywanie się zasobów naturalnych, a także opóźnienia w łańcuchach dostaw spowodowane pandemią SARS-CoV-2 sprawiają, że intensywnie poszukuje się nowych, efektywnych metod syntezy   
i separacji związków organicznych. Polegają one m.in. na zwiększeniu wydajności   
i szybkości procesów chemicznych zarówno poprzez opracowywanie nowych typów reakcji chemicznych, tworzenie optymalnych planów syntetycznych jak również konstruowanie zautomatyzowanych systemów do syntezy i separacji.

Początki komputerowo-wspomaganej chemii organicznej sięgają lat 60., w których   
E. J. Corey rozpoczął pracę nad pierwszym programem do analizy retrosyntetycznej – LHASA. Pomimo początkowego entuzjazmu zarówno ten jak i następne programy nie generowały użytecznych analiz i nie zyskały popularności wśród chemików. Powodem tego była m.in. niewystarczająca moc obliczeniowa ówczesnych komputerów i brak odpowiednich narzędzi algorytmicznych. Sytuacja zmieniła się dopiero w ciągu ostatnich kilku lat, kiedy Prof. Grzybowski wraz z zespołem opracował najbardziej rozbudowany program do analizy retrosyntetycznej – *Chematica/Synthia*™.

Poprawność analiz programu Chematica została potwierdzona eksperymentalnie na przykładzie związków o znaczeniu medycznym. Natomiast przedmiotem moich badań było sprawdzenie możliwości wykorzystania programu do analizy retrosyntetycznej oraz syntezy laboratoryjnej związków naturalnych o wysokim stopniu skomplikowania strukturalnego, co wykazałam na przykładzie syntezy totalnej (*R,R,S*)-takamonidyny. Wyniki te zostały opublikowane w czasopiśmie *Nature*1.

W drugiej części moich badań skupiłam się na problemie automatycznej syntezy   
i separacji związków organicznych. Wykorzystując nowy typ rotującego reaktora opartego o nierównowagowe systemy rozpuszczalnikowe opracowałam metodę zautomatyzowanej, selektywnej ekstrakcji związków organicznych, co wykazałam na przykładzie ekstrakcji fenyloalaniny za pomocą przenośnika D2EHPA. Wyniki te zostały opublikowane   
w czasopiśmie *Nature*2.

1 Mikulak-Klucznik, B. *et al.* Computational planning of the synthesis of complex natural products *Nature* **588**, 83–88 (2020).

2 Cybulski, O. *et al.* Concentric liquid reactors for chemical synthesis and separation. *Nature* **586**, 57–63 (2020).