

Na przestrzeni ostatnich lat zauważalny jest wzrost syntezy substancji farmaceutycznie aktywnych, szczególnie o charakterze związków chiralnych, z zachowaniem wysokiej czystości enancjomerycznej otrzymanywanych produktów. Zważając na to, że znaczna ilość poznanych substancji farmaceutycznych to cząstki chiralne, często zdarza się, że ich enancjomery mają różne oddziaływanie na organizm ludzki, gdzie jeden z enancjomerów wykazuje działanie terapeutyczne, natomiast drugi skrajnie odmienne. Pojawiająca się potrzeba syntezy asymetrycznej wynika z chęci wytworzenia jak najbezpieczniejszej formy leku, ograniczając działania niepożądane przy jednocześnie wysokiej aktywności. Trudne do utylizacji rozpuszczalniki czy katalizatory stanowią dodatkowo aspekt problematyczny, motywujący do odkrywania nowych metod syntezy wspomnianych API, umożliwiających przeprowadzanie procesów w łagodnych, bardziej przyjaznych środowisku warunkach.

Enzymy posiadają cechy takie jak stereo-, regio- i chemoselektywność i odgrywają kluczową rolę w syntezie związków optycznie czystych. Mogą zostać odpowiednio dobrane do procesów tak, aby katalizować pożądaną reakcję, skracać przy tym ilość kroków potrzebnych do przeprowadzenia reakcji, w celu uzyskania półproduktu czy końcowej substancji aktywnej. Dodatkowo zastosowanie naturalnych katalizatorów w syntezie API, takich jak hydrolazy, skutecznie ogranicza wykorzystanie odczynników szkodliwych dla środowiska oraz zdrowia organizmów żywych. Ze względu na wysoką wrażliwość enzymów na zmieniające się warunki procesowe, poddaje się je procesom immobilizacji w celu poprawy ich stabilności, dzięki czemu nie tracą swoich cennych właściwości katalitycznych. Dodatkowo proces immobilizacji może ułatwić odseparowanie katalizatora z układu, zmniejszając ryzyko zanieczyszczenia układu oraz pozwalając ominąć krok wielokrotnego oczyszczania produktu na etapie produkcji API.

Wsparciem enzymu podczas procesów biokatalitycznych będą materiały nieorganiczne wykorzystane jako nośniki, składające się m.in. z magneytu, krzemionki, tlenku cyrkonu czy tytanu oraz dodatkowo materiały hybrydowe powstałe w oparciu o wspomniane materiały tlenkowe. Warto wspomnieć, że materiał zawierający magneyt z unieruchomionym enzymem będzie mógł być wyizolowany z mieszaniny przy użyciu zewnętrznego pola magnetycznego. Otrzymane nośniki zostaną zmodyfikowane cieczami jonowymi, aby zwiększyć prawdopodobieństwo zajęcia pomyslnego unieruchomienia enzymu na ich powierzchni. **Otrzymane w wyniku immobilizacji adsorpcyjnej, kowalencyjnej oraz przez pułapkowanie biokatalizatory zawierające unieruchomioną lipazę (grzybową lub/i bakteryjną) lub/i esterazę, zostaną wykorzystane podczas syntezy/rozdziału substancji farmaceutycznie aktywnych, aby otrzymać pożądaną enancjomery wybranych związków z grup selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz leków wykorzystywanych w chemioterapii.**

Podczas realizacji badań dużo uwagi zostanie skupione na doborze odpowiednich parametrów procesowych podczas syntezy odpowiedniego nośnika oraz jego modyfikacji, aby uzyskać materiał odpowiedni do immobilizacji enzymu. Dodatkowo dobór odpowiednich warunków procesowych podczas immobilizacji istotny jest, aby zapewnić wysoką wydajność immobilizacji i otrzymać biokatalizator o wysokiej aktywności katalitycznej. Podczas syntezy substancji farmaceutycznie aktywnych selekcja parametrów procesowych również będzie odgrywać kluczową rolę, celem zapewnienia optymalnych warunków procesowych dla zastosowanych biokatalizatorów oraz ukierunkowania reakcji na pożądaną enancjomer z zachowaniem wysokiej efektywności procesu oraz nadmiaru enancjomerycznego.

Wyniki otrzymane podczas realizacji niniejszych badań pozwolą na opracowanie metody syntezy nośników oraz ich modyfikacji przy udziale, m.in. cieczy jonowych, zdefiniowanie zależności zachodzących w procesach immobilizacji wybranymi technikami oraz opisanie optymalnych warunków procesowych takich jak temperatura, medium reakcyjne, wykorzystywany biokatalizator oraz ilość unieruchomionego katalizatora na powierzchni nośnika. **Pozwoli to na opracowanie innowacyjnych metod syntezy/rozdziału substancji farmaceutycznie aktywnych z wykorzystaniem otrzymanych biokatalizatorów z unieruchomionymi hydrolazami, umożliwiając otrzymanie API w łagodniejszych warunkach. Realizacja projektu umożliwi zbadanie zachodzących mechanizmów w prezentowanych procesach, a wymiernym efektem, będzie opracowanie założeń technologicznych biokatalitycznej produkcji API.**