

Teilnehmer: Simon Schallmeiner



Synthesis and Enzymatic Kinetic Resolution of Chiral Heteroaryl Alcohols

Betreuer: DI Dr. Harald Baumgartner, Prof. Dr. Eng. Florin-Dan Irimie
Auftraggeber: Universität Babeş-Bolyai Cluj-Napoca, Rumänien

Chiral heteroaryl alcohols play a significant role for the pharmaceutical industry. Lipase A/B from *Candida antarctica* and lipase AK from *Pseudomonas fluorescens* were previously reported as fitting enzymes. In this thesis, they were applied to benzofuran and phenothiazine based secondary alcohols.

Einleitung

Ziel dieser Diplomarbeit war die enzymatische enantioselektive Spaltung von *rac*-1-(1-Benzofuran-2,3-yl)ethanol und *rac*-1-(10-Ethyl-10H-phenothiazin-1,2,3,4-yl)ethanol. Die Enzyme, die dazu verwendet wurden, waren Lipase A/B von *Candida antarctica* und Lipase AK von *Pseudomonas fluorescens*.

Realisierung

Da die zu untersuchenden Enzyme auf verschiedene Methoden immobilisiert wurden, musste zunächst ermittelt werden, welche dieser Präparate sich am besten eigneten. Dabei wurde die Acylierung in reinem Vinylacetat durchgeführt, welches gleichzeitig als Acylierungsmittel diente, um störende Lösemittelleffekte auszuschließen.

Die enzymatische Racematspaltung wurde im zweiten Schritt in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt. Die verwendeten Lösemittel waren Acrylnitril, Dichlor-

methan, Diisopropylether, Methyl-tert.-butylether, n-Hexan und Toluol.

Nachdem dieser Prozess abgeschlossen wurde, war der letzte Schritt die Wiederverwendbarkeit des Enzyms im entsprechenden Milieu zu testen. Diese wurde nicht für jedes Substrat durchgeführt, da diese nicht Substrat sondern Enzymabhängig ist.

Die Auswertung erfolgte bei allen Versuchen mittels chiraler HPLC und GC.

Ergebnisse

Es konnten die beiden Benzofuranderivate enzymatisch in die reinen Enantiomere getrennt werden. Die Spaltung der Phenothiazinderivate führte bei den 2-, 3- und 4 substituierten Derivaten zum gewünschten Erfolg. Für die getesteten Benzofuran und Phenothiazinderivate war n-Hexan als Lösemittel am besten geeignet. Die Wiederverwendbarkeit konnte ebenfalls für die verwendeten Enzympräparate ermittelt werden.

