

UNIVERSITETI I PRISHTNËS ‘HASAN PRISHTINA’

FAKULTETI I SHKENCAVE MATEMATIKO

NATYRORE

Departamenti i KIMISË



Punimi i diplomës MASTER

SINTEZA E KUMARINAVE ME BIOKATALIZATOR

Kandidatja:

Arjeta Selmani

Mentorët:

Prof. Dr. Majlinda Daci

Dr. Sebastian Cosgrove

Prishtinë, 2024

ABSTRAKT

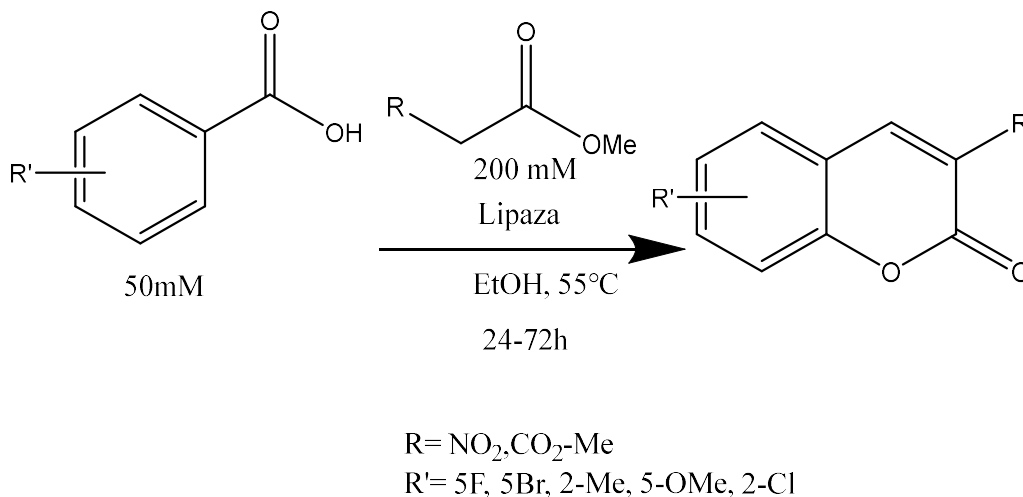
Kumarinat janë molekula të rëndësishme biologjike të njohura për aktivitetet e tyre terapeutike të ndryshme. Rëndësia e tyre në natyrë shfaqet në shumë shembuj në literaturë që përshkruajnë qasje sintetike të ndryshme. Si komponime bioaktive natyrale, kumarinat shquhen për aktivitetet e tyre anti-inflamatore, antikoagulante, antibakteriale, antifungale, antivirale, antikancerogjene, antihypertensive, antituberkulare, antikonvulsive, antiadipogjene dhe antihyperglycemike si dhe efektet e tyre antioksiduese dhe neuroprotektive. Derivatet e kumarinës janë një klasë shumë e rëndësishme e heterocikleve, veçanërisht në fushën farmaceutike. Kimia e derivateve të kumarinës është shumë e pasur për shkak të pranisë së disa pjesëve reaktive në strukturat e tyre që mund të përfshihen në shumë reaksione.

Me anë të këtij studimi, ne synojmë të kontribuojmë në fushën e biokatalizës dhe sintezës kimike, duke identifikuar një metodologji të avancuar për krijimin e molekulave bioaktive si kumarinat. Përdorimi enzimatik shfrytëzon specifikën dhe efikasitetin e lipazave për të arritur sintezën e derivatave të ndryshme të kumarinës, duke mundësuar kështu eksplorimin e mëtejshëm të aktiviteteve të tyre antioksiduese dhe nitroreduktimit enzimatik.

Hulumtimi ynë fillimisht u fokusua në vlerësimin e aktivitetit të disa lipazave të disponueshme në treg, ndjekur nga optimizimi për të vendosur kushtet e përshtatshme për sintezën e një grupi nitro-kumarinash dhe sulfo-kumarinash të përshtatshme për ekzaminime biologjike. Një komponim i zakonshëm, që është shfrytëzuar shpesh për përfitim të kumarinës është aldehidi salicilik dhe derivatet e tij. Studimet e mëparshme kanë eksploruar sekuencat e kondensimit Knoevenagel/transesterifikimit duke përdorur derivatet malonil të ndërmjetësuar nga lipazat, megjithatë me gamë të kufizuar të substratit.

Në këtë studim ne prezantuar sintezën biokatalitike të kumarinave nga derivatet malonil duke përdorur nitroacetatin dhe derivatet e sulfoacetatit. Rezultatet tona kanë treguar se lipazat e krijuara mund të pranojnë një sërë aldehidesh salicilike të zëvendësuar dhe përbërje të ngjashme me malonil-komponimet, për të prodhuar në mënyrë biokatalitike një mori molekulash me bazë kumarinën. Produktet kanë arritur një rendiment të mirë. Këto lipaza katalizuan reaksionin e kondensimit dhe ofruan një metodë sintetike alternative për 3-metil-sulfonil-2H-kromen-2-onin, 3-nitro-2H-kromen-2-onin, për të përfutur 3-nitro-2H-kromen-2-on, 6-fluoro-8-metil-3-nitro-2H-

kromen-2-on, 8-metill-3-nitro-2H-kromen-2-on, 3-metil-sufonil-2H-kromen-2-on, 4-kloro-3-metil-sufonil-2H-kromen-2-on dhe 3-metil-sufonil-2H-kromen-2-on të biotrasformuar. Të gjitha produktet e sintetizuara u identifikuan me analiza spektrale të $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR dhe MS.



Skema 1. Sinteza e kumarinës e ndërmjetësuar nga lipaza me aldehid salicilik dhe lloji-malonil i komponimeve.

Metoda e punur në këtë hulumtim është një rast i ri i aktiviteteve të pa natyrshme të enzimave ekzistuese. Nëpërmjet këtij studimi, ne do të mundësojmë kalimin në një shoqëri më të qëndrueshme dhe do të japim akses në molekula të rëndësishme bioaktive në proces.

Fjalë kyçe: biokatalizatorët, kumarinat, lipazat, transesterifikimi.