**Streszczenie:**

W dzisiejszych czasach chiralność leków jest interesującym obszarem w dziedzinie projektowania i wprowadzania na rynek nowych środków leczniczych. Jest to szczególnie widoczne poprzez wzrost światowego trendu w ilości nowych zatwierdzonych enancjomerycznie czystych leków. Stosowanie metod biotechnologicznych, pozwalających na pozyskiwanie chiralnie czystych produktów, opartych na wykorzystaniu enzymów jako enancjoselektywnych katalizatorów wydaje się być korzystne z ekonomicznego oraz ekologicznego punktu widzenia. Przeprowadzane w ten sposób biotransformacje nie wymagają drastycznych warunków reakcji co wpisuje się w trendy zielonej chemii.

Opisane w niniejszej rozprawie doktorskiej badania skupiają się na opracowaniu rozdziału chromatograficznego z wykorzystaniem chiralnych faz stacjonarnych oraz zestawu UPLC-MS/MS pozwalającego na jednoczesne oznaczenie substratów oraz produktów enancjoselektywnej biotransformacji, a także na kinetycznym rozdziale (*R*,*S*)-atenololu   
z zastosowaniem lipaz z *Candida rugosa* w formie wolnej oraz immobilizowanej, wraz z oceną ich aktywności katalitycznej.

W pierwszym etapie badań przeprowadzono optymalizację chromatograficznego rozdziału enancjomerów (*R*,*S*)-atenololu. W tym celu testowano komercyjnie dostępne kolumny chromatograficzne oraz różny skład fazy ruchomej.

W kolejnym etapie badań, zoptymalizowano warunki rozdziału kinetycznego   
(*R*,*S*)-atenololu. Przeprowadzono badania przesiewowe, w wyniku których określono wpływ środowiska reakcji (testowano 11 rozpuszczalników organicznych), wpływ donora grupy acetylowej (porównanie octanu winylu oraz octanu izopropenylu), a także zastosowanego białkowego katalizatora (zbadano 9 komercyjnie dostępnych lipaz) na opracowywaną biotransformację. W wyniku przeprowadzonych badań zaproponowano mieszaninę reakcyjną pozwalającą na uzyskanie enancjomerycznie czystego estru atenololu.

Kolejnym krokiem badań była optymalizacja immobilizacji lipazy na magnetycznym nanomateriale. W tym celu przeprowadzono serie badań, w wyniku których wyselekcjonowano 6 materiałów magnetycznych, na których immobilizowano 2 różne izoformy lipazy z *Candida rugosa.* Następnie, wybrane immobilizaty wykorzystano w reakcji enancjoselektywnej acetylacji racemicznego atenololu. Z uwagi na fakt, iż magnetyczny nanomateriał do którego dołączony został enzym wykazuje właściwości superparamagnetyczne, wyizolowano białkowy katalizator z mieszaniny reakcyjnej oraz wykorzystano go w kolejnych cyklach katalitycznych, badając tym samym aktywność katalityczną oraz stabilność operacyjną lipazy.

Adam Sikora