

Optimalizált *PpS*-TA / hCAII bienzimatis kaszkádrendszer racém 1-feniletán-1-aminok átalakításában

Optimized *PpS*-TA / hCAII bienzymatic cascade for the transformation of racemic 1-phenylethane-1-amines

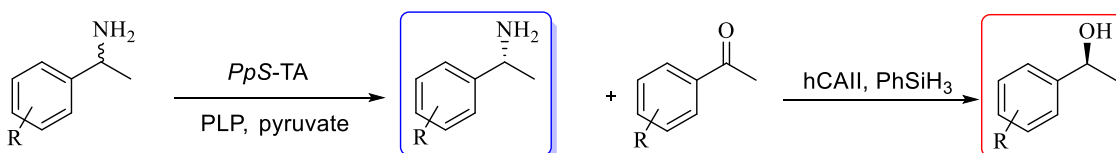
NAGY Loránd, BARABÁS Laura-Edit, PAIZS Csaba

Babeş-Bolyai Tudományegyetem, Enzimológia és Alkalmazott Biokatalízis Kutatóközpont,
Arany János utca 11, Kolozsvár, Románia
e-mail: lorand.nagy@stud.ubbcluj.ro

ABSTRACT

Transaminases (TA) are valuable biocatalysts due to their ability of producing enantiopure amines. They can be used in kinetic resolution of racemic amines but also for the reductive amination of prochiral ketones. The optimized preparative scale kinetic resolutions of (\pm)-1-phenylethane-1-amines catalyzed by the (*S*)-selective *Pseudomonas phychrotolerans* transaminase (*PpS*-TA) was set-up. However, during the work-up procedures the isolation of the produced enantiopure resolution products failed, due to the spontaneous Schiff base formation from the biocatalytically produced acetophenones and unreactive (*R*)-amines. This drawback was solved by the *in situ* enzymatic transformation of the formed ketones into the corresponding enantiopure (*S*)-alcohols mediated by human carbonic anhydrase II (hCAII) using phenylsilane as hydride donor. The developed bienzymatic cascade consisting of the PLP dependent *PpS*-TA catalyzing the kinetic resolution of (\pm)-1-phenylethane-1-amines, followed by the hCAII mediated reduction of the *in situ* formed acetophenones from the transamination, ensured an easy and performant access for the preparative scale synthesis and isolation of enantiopure (*R*)-amines and (*S*)-alcohols.

Keywords: biocatalysis, transaminase, carbonic anhydrase, phenylsilane, cascade system



KIVONAT

A transzaminázok (TA) hatékony biokatalizátorok az enantiomertiszta aminok előállítására. Alkalmazni lehet őket úgy a racém aminok kinetikus rezolválásában, mint prokirális ketonok redukív aminálásában. Az (*S*)-szelektív *Pseudomonas phychrotolerans* transzamináz (*PpS*-TA) által katalizált optimalizált (\pm)-1-feniletán-1-aminok preparatív léptékű kinetikus rezolválása után, a reakcióelegy feldolgozása során, kizárólag a reakció termékeiből (acetofenonok és (*R*)-aminok) spontán módon keletkező Schiff-bázisokat lehetett izolálni. A nem kívánt reakció elkerülése végett, a transzaminálásból származó ketonokat (*S*)-alkoholokká redukáltuk humán szénsav anhidráz II (hCAII) jelenlétében. Hidridion donorként fenilszilánt használtunk. Az így kidolgozott bienzimatis kaszkádban a PLP-függő *PpS*-TA által katalizált (\pm)-1-feniletán-1-aminok kinetikus rezolválását az *in situ* keletkező ketonok hCAII által katalizált redukálása követte. A kétenzimes kaszkádrendszer praktikus megoldásnak bizonyult enantiomertiszta (*R*)-aminok és (*S*)-alkoholok preparatív léptékű előállítására és izolálására.

Kulcsszavak: biokatalízis, transzamináz, szénsavanhidráz, fenil-szilán, kaszkádrendszer