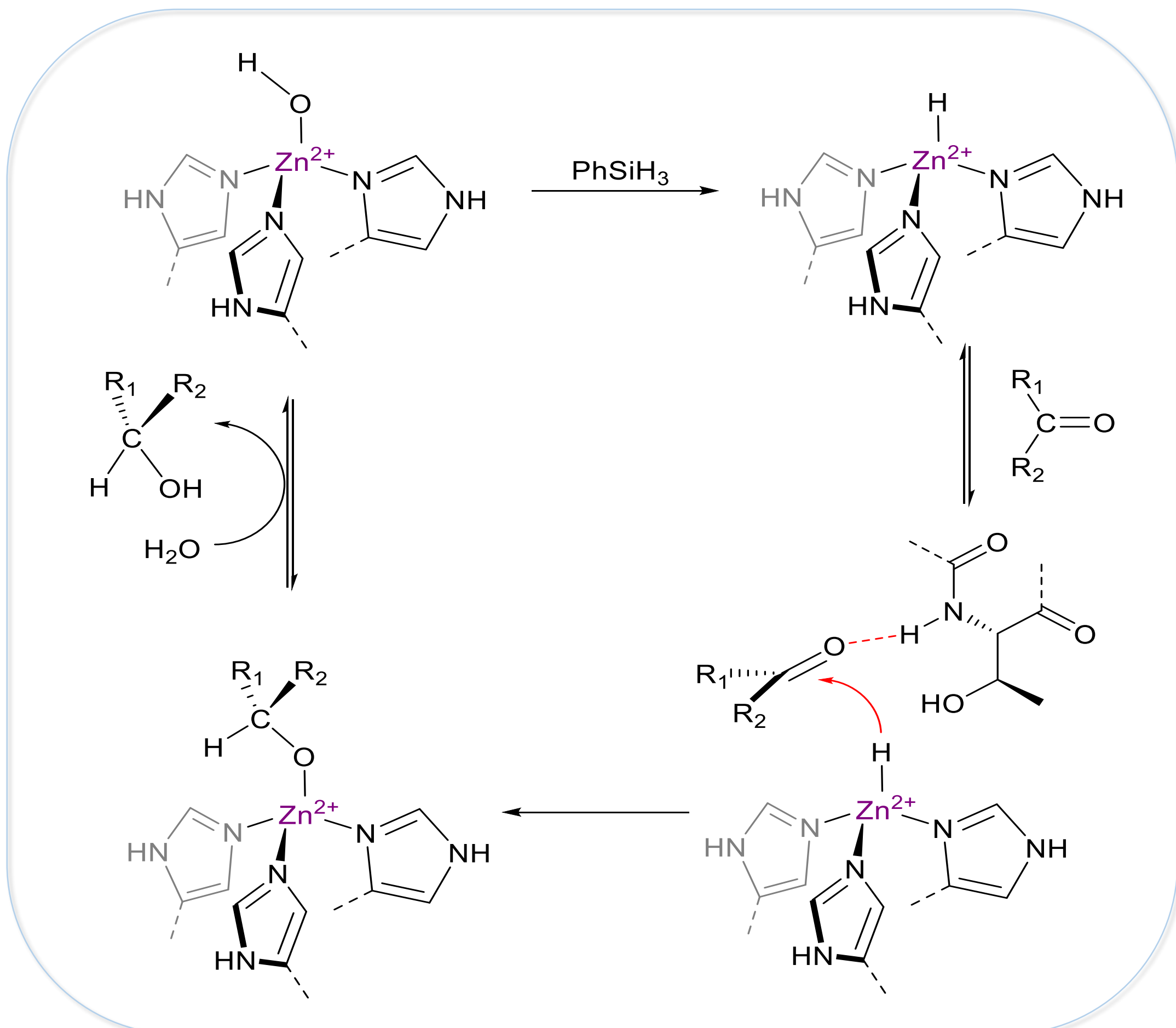


Bevezető

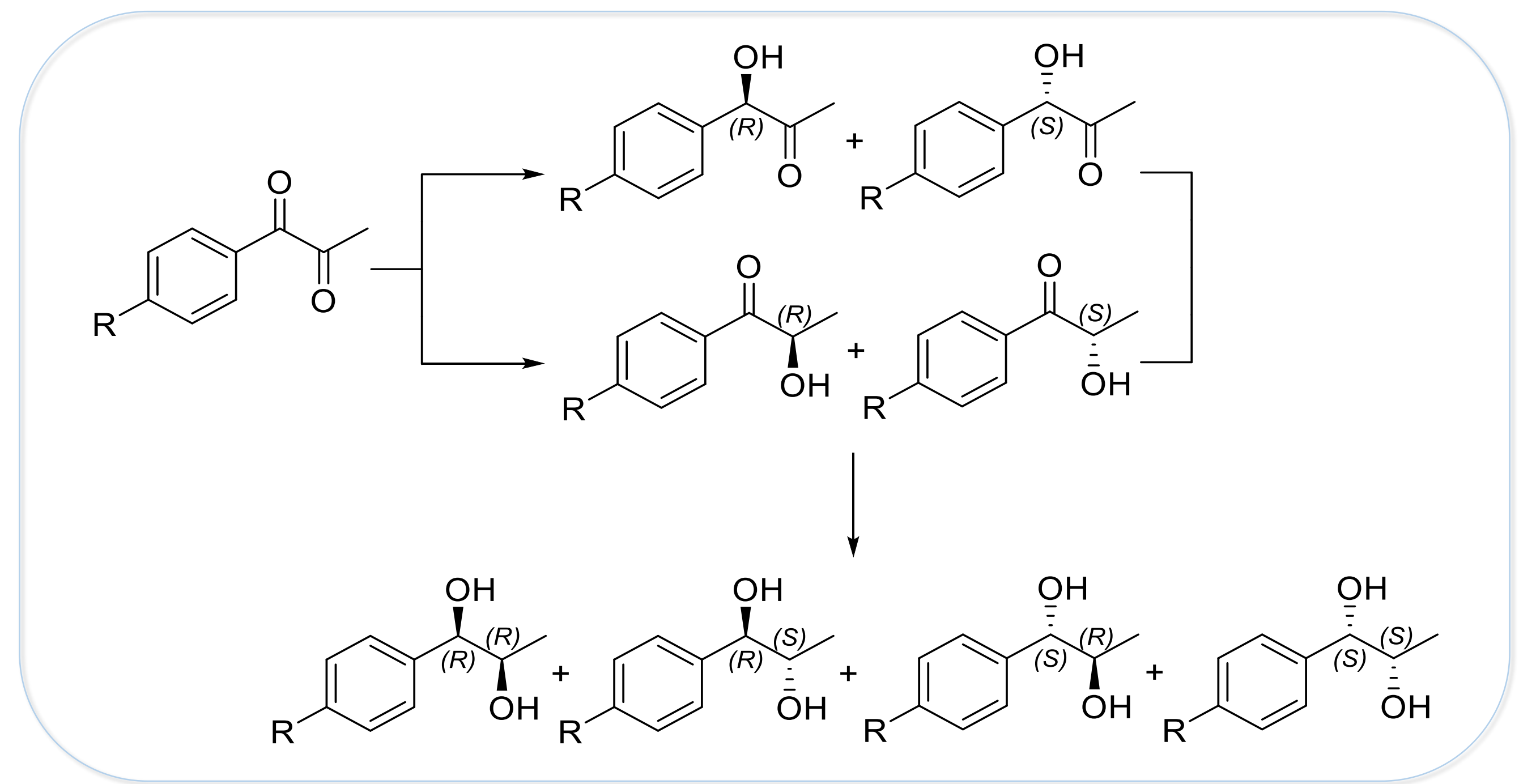
A szénsavanhidrázok sokat tanulmányozott enzimek, melyek jó aktivitásuk miatt ígéretes biokatalizátorok az ipar számára. Korábbi tanulmányok során kiderült, hogy a humán szénsavanhidráz II (*hCAII*) abiotikus körülmények között, fenilszilán jelenlétében a prokirális ketonok enantioszelektív redukálására képes (Ábra 1), így megfelelő lehet az enantiomertiszta alkoholok és diolok előállítására.



Ábra 1: A szénsavanhidráz által katalizált reakció mechanizmusa

Kivonat

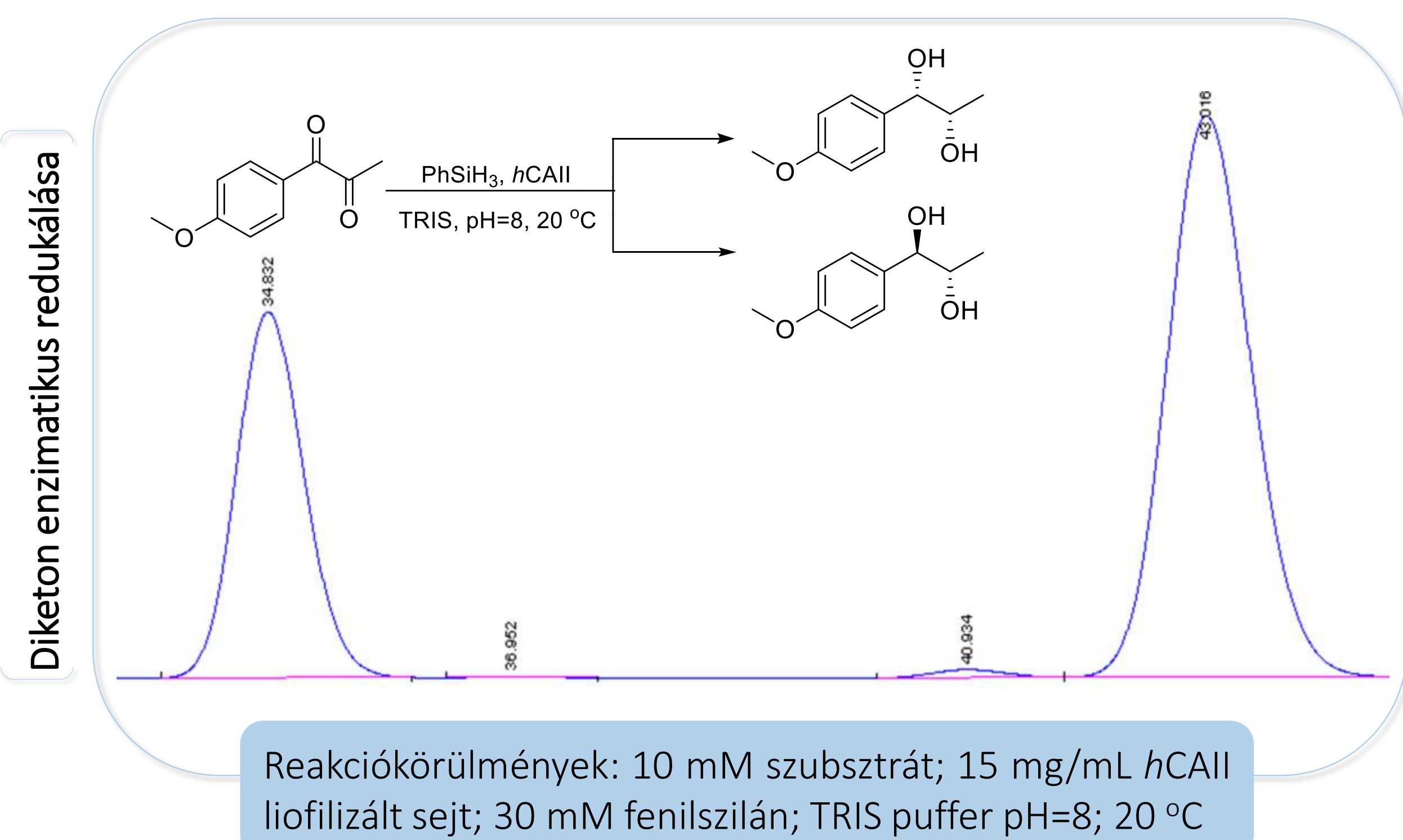
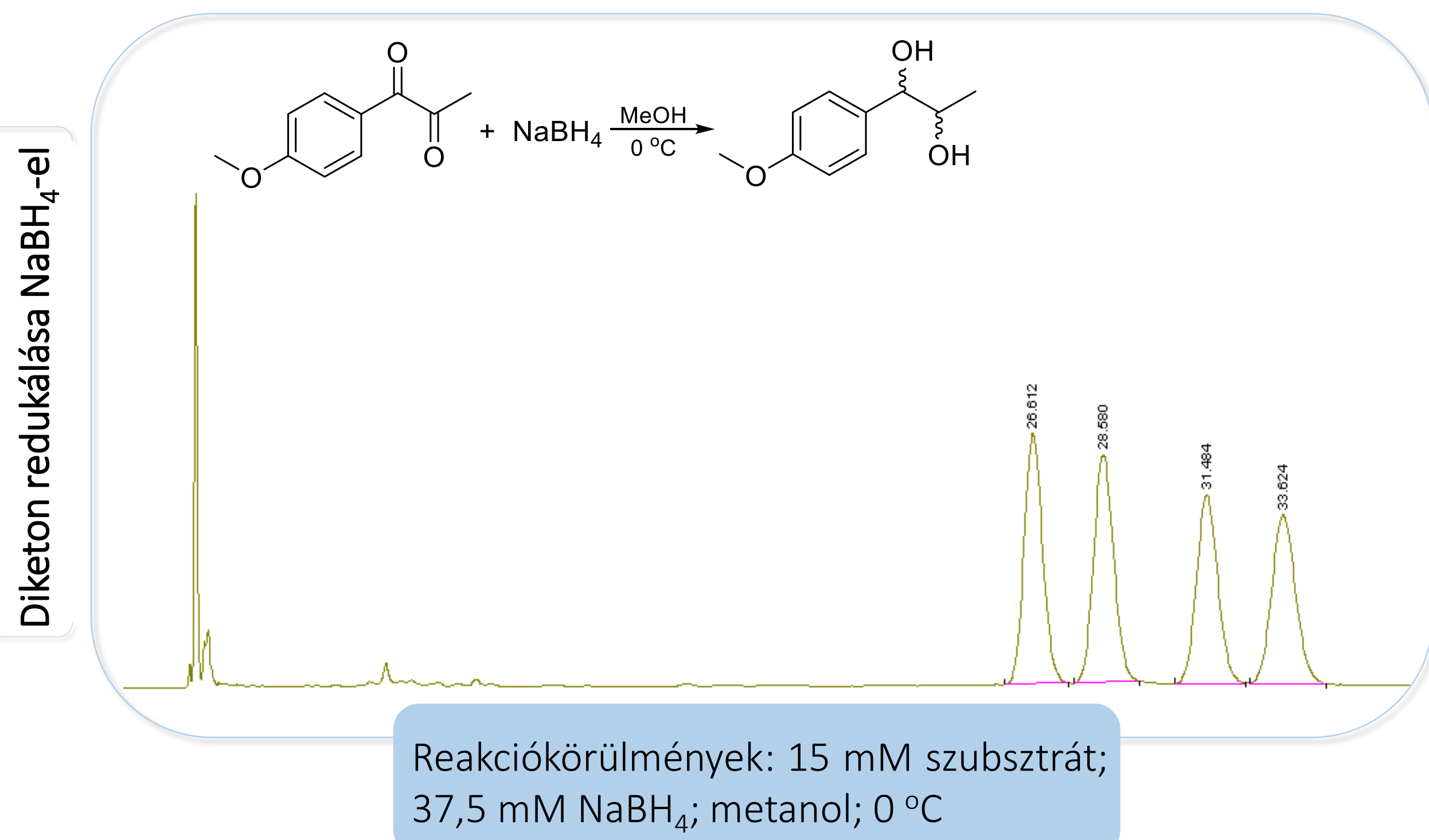
Különböző szubsztituált aromás diketonok és α -hidroxi-ketonok redukálását tanulmányoztuk a humán szénsavanhidráz II által katalizált biokatalitikus reakciók során. Azon α -hidroxi-ketonok reakcióját vizsgáltuk amelyek a diketon redukálása során is keletkezhetnek. Ezeket szintetikus és enzimatis úton állítottuk elő. A kapott eredmények alapján a *hCAII* enantioszelektíven katalizálja a vizsgált reakciókat.



Ábra 2: Aromás diketon redukálásából származó termékek

Eredmények

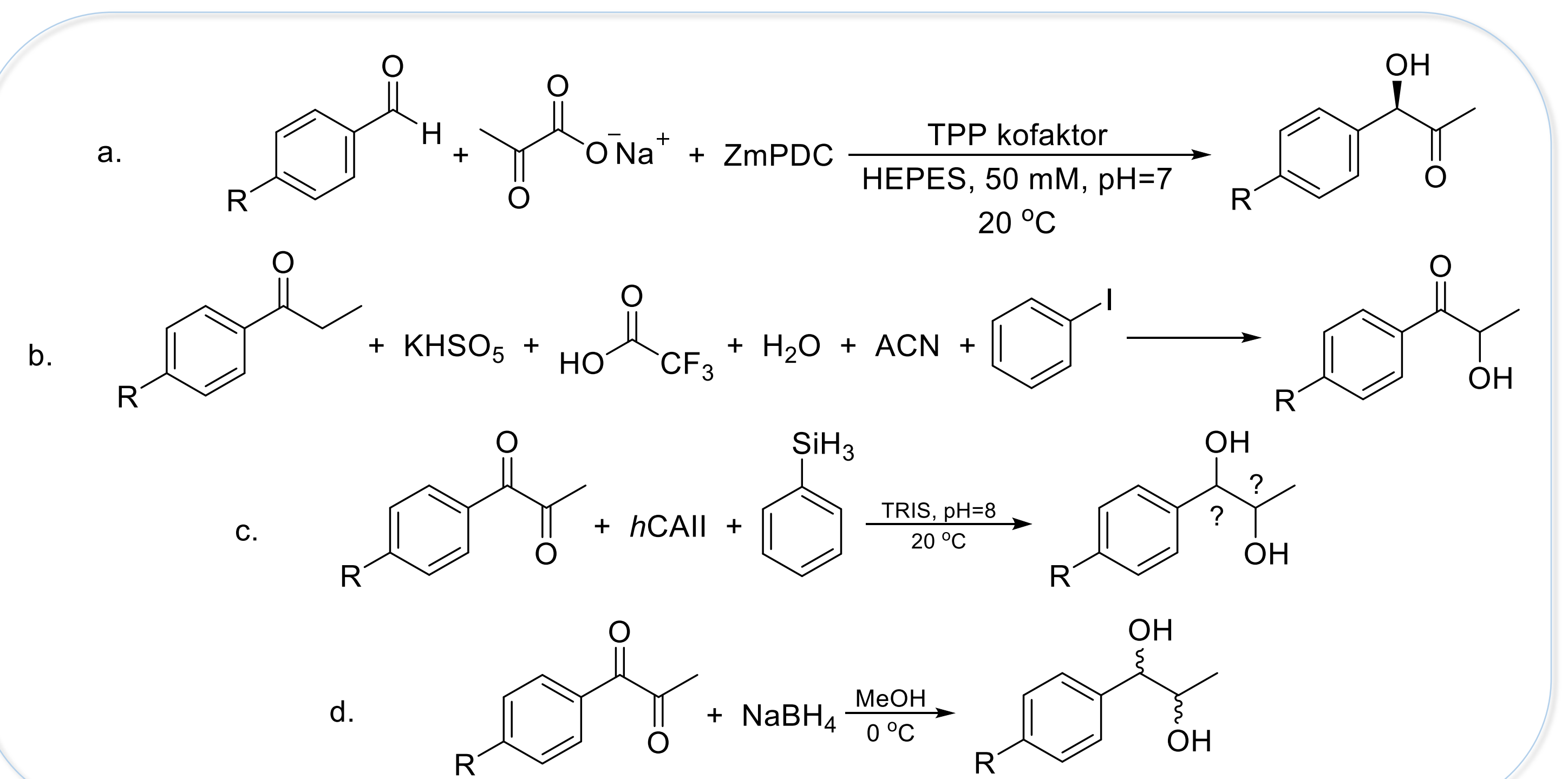
Három aromás diketonra és a belőlük származó α -hidroxi-ketonokra sikeresen elvégeztük az enzimatis redukálásokat, illetve kromatográfias módszerrel sikerült elemezni a kapott termékek enantiomer összetételét. Minden vegyület esetében végbement az enzimatis redukálás és a kiindulási anyag függvényében különböző mértékű szelektivitást figyeltünk meg.



Kísérleti rész

Az aciloinok előállításához piruvát-dekarboxiláz enzimet (*ZmPDC*, 20 mg/mL liofilizált sejtpor) használtunk. Ez a megfelelően szubsztituált benzaldehidből (10 mM) nátrium-piruvát (20 mM) és az enzim működéséhez szükséges kofaktor jelenlétében (TPP 0,1 mM) az (*R*)-aciloin keletkezését katalizálja (Ábra 3 a.). Az inverz aciloinokat szintetikus úton állítottuk elő propiofenonból (10 mM) kiindulva oxon (27 mM), trifluoecetsav (140 mM) és jódbenzol (2 mM) jelenlétében vizes/acetonitriles közegben (Ábra 3 b.). A diketonok és az α -hidroxi-ketonok enzimatis redukálásait kis léptékű reakciókkal végeztük 20°C-on, folyamatos kevertetés mellett. A szubsztrátokat (10 mM) TRIS pufferbe (pH=8,0) oldottuk fel, majd ehhez hozzáadtuk a liofilizált sejteket (15 mg/mL) és a fenilszilánt (30 mM)(Ábra 3 c.). A reakció lejárta után a kapott elegyket feldolgoztuk és normál fázisú HPLC segítségével analizáltuk őket királis analitikai oszlopokat alkalmazva.

A kromatográfias elválasztások kidolgozásához szükséges volt a racém vegyületek előállítása az enzimatis reakciók során keletkező diolokból. Ezt a diketonok NaBH_4 -es redukálásával állítottuk elő. (Ábra 3 d.).



Ábra 3: Diolok és α -hidroxi-ketonok előállítása

Következtetések

A vizsgált aromás diketonokat és α -hidroxi-ketonokat az enzim enantioszelektíven redukálja, tehát ez a módszer további optimalizálásokkal enantiomertiszta diolokat eredményezhet. A következőkben kihívás lesz a szelektivitást befolyásoló tényezők meghatározása, ugyanis ezek alapján lehet a reakciót optimalizálni.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetünket szeretnénk nyilvánítani az anyagi támogatásért a következő projektnek: "Romanian Ministry of Research, CCCDI-UEFISCDI, project number PN-III-P2-2.1-PED-2019-5031, within PNCDI III".

Referenciák

[1] P Ji, J. Park, Y. Gu, Nature Chemistry, 13 (2021), 312–318

[2] M. Rabuffetti, P. Cannazza, M. L. Contente, A. Pinto, D. Romano, P. Hoyos, A. R. Alcantara, I. Eberini, T. Laurenzi, L. Gourlay, F. Di Pisa, F. Molinari, Bioorganic Chemistry, 108 (2021)