

A humán szénsavanhidráz II enzim szelektivitásának vizsgálata diketonok és hidroxiketonok redukálása esetén

Selectivity studies on the human carbonic anhydrase enzyme in the reduction of diketones and hydroxy ketones

TÓKÉS Bence, Dr. PAIZS Csaba, BARABÁS Laura- Edit
BBTE Kémia és Vegyészmérnöki Kar,
Kolozsvár, Arany János utca 11,
tokesbence@yahoo.com

ABSTRACT

Enantiopure compounds, especially chiral alcohols, are key intermediates for the synthesis of various pharmaceuticals which contain chiral centers. The biocatalytic way of obtaining these compounds offers significant advantages to traditional methods such as being an environmentally benign process and at the same time it offers remarkable enantio- and regioselectivity¹. From this starting point, this study aims to overlook the activity and selectivity of the hCA(II) enzyme on the reduction of various 1-phenylpropane-1,2-dione; 1-hydroxy-1-phenylpropane-2-one and 2-hydroxy-1-phenylpropane-1-one type compounds. The reduction of the hydroxy ketones is possible by the human carbonic anhydrase II enzyme which catalyzes the hydride transfer from silanes to ketones with high enantioselectivity.² If the reduction of hydroxy ketones is not stereoselective we obtain all the four diastereomers in an equal ratio. By using hCAII the ratio of diastereomers is also reduced thanks to the selectivity of the enzyme. In the case of preconfigured hydroxy ketones the preconfiguration also influences the spatial orientation of the obtained hydroxy group. The ratio of the diastereomers and conversion is monitored by chiral column separation using HPLC (High Performance Liquid Chromatography).

Keywords: hydroxy ketones, enantioselectivity, phenylsilane, human carbonic anhydrase II

ÖSSZEFOGLALÓ

Az enantiomertiszta vegyületek, különösen a királis alkoholok, fontos köztitermékek számos királis centrumot tartalmazó gyógyszerhatóanyagoknak. Ezen vegyületek biokatalitikus úton történő előállítása számos előnnyel rendelkezik a hagyományos módszerekhez képest, mint a kiemelkedő regio- és enantioszelektivitás valamint a környezetre gyakorolt hatás az enyhébb reakciókörülmények és a keletkező káros melléktermékek tekintetében.¹ Ebből kiindulva a kutatás célja vizsgálni a humán szénsavanhidráz II enzim aktivitását és szelektivitását különböző 1-fenilpropán-1,2-dion; 1-hidroxi-1-fenilpropán-2-on; és 2-hidroxi-1-fenilpropán-1-on típusú vegyületek esetében, olyan esetekben is amikor a hidroxilcsoport helyzete prekonfigurált (enantiomertiszta hidroxiketonok). A hidroxiketonok redukálása hCAII enzim segítségével történik, amely képes enantioszelektíven katalizálni a hidrid-transzfer szilánokról ketonokra, alkohollá redukálva a ketocsoportot.² Ha a redukció nem sztereoszelektív mind a négy diasztereomerhez jutunk azonos arányban. Humán szénsavanhidráz II használatával viszont, a diasztereomerek aránya is megváltozik az enzim szelektivitásának köszönhetően. Prekonfigurált hidroxiketonok esetében, a prekonfiguráció is befolyásolja a térbeli elhelyezkedését a keletkező hidroxilcsoportok. A diasztereomerek arányát és a konverziót, királis oszlopon, HPLC-n követtük nyomon.

Kulcsszavak: hidroxiketonok, enantioszelektivitás, fenil-szilán, humán szénsavanhidráz II

¹ B. S. Chen, F. Z. Ribeiro de Souza, *RSC Adv.* **2019**, 9, 2102,

² P. Ji, J. Park, Y. Gu, D. S. Clark, J. F. Hartwig, *Nat. Chem.* **2021**, 13, 312–318

