

Энантиоселективный гидролиз сложного эфира 3-гидрокси-1,4-бенздиазепин-2-она с использованием карбоксилэстеразы *Rapana venosa*

Научный руководитель – Романовская Ирина Игоревна

Шестеренко Евгения Аркадьевна

Кандидат наук

Физико-химический институт им. О.В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина

E-mail: shesterenko.ea@gmail.com

Чужеродные виды могут быть серьезной угрозой для биоразнообразия, устойчивого развития и охраны окружающей среды. *Rapana venosa* - хищный брюхоногий моллюск, который представляет реальную опасность для водных экосистем Черного моря. Перспективным является использование моллюска как нового экономичного природного источника сырья для получения различных биологически активных веществ. Поэтому актуальным является исследование карбоксилэстеразной активности пищеварительных желез (пищеводной и гепатопанкреаса) моллюска *Rapana venosa* и определение возможности применения полученных ферментных препаратов для осуществления энантиоселективного гидролиза сложных эфиров 3-гидрокси-1,4-бенздиазепин-2-она, потенциальных анксиолитических и снотворных средств.

Целью данного исследования было получение содержащих карбоксилэстеразу гомогенатов пищеводной железы и гепатопанкреаса моллюска *Rapana venosa* для изучения особенностей энантиоселективного ферментативного гидролиза сложного эфира 3-гидрокси-1,4-бенздиазепин-2-она.

Из моллюска *Rapana venosa* получены гомогенаты пищеводной железы и гепатопанкреаса с содержанием белка $317 \pm 1,4$ мг/г ткани и $292 \pm 16,1$ мг/г ткани, соответственно. Исследование эстеразной активности показало, что активность гомогенатов гепатопанкреаса и пищеводной железы по 2-нафтилацетату в 3,6 и 6,7 раза больше, чем по 1-нафтил-ацетату, соответственно.

Принадлежность эстераз в гомогенатах пищеварительных желез *Rapana venosa* к семейству карбоксилэстераз подтверждена полным ингибированием их эстеразной активности селективным ингибитором карбоксилэстераз ди-(*n*-нитрофенил)фосфатом ($2,0$ ммоль/дм³).

Объектом исследований был 3-ацетокси-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-он, синтезированный под руководством академика НАН Украины Андронати С.А. в отделе медицинской химии ФХИ им. А.В. Богатского НАН Украины

С использованием гомогенатов пищеводной железы и гепатопанкреаса впервые осуществлен энантиоселективный гидролиз 3-ацетокси-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-она с 50 % степенью трансформации. В результате гидролиза образуется соответствующее 3-гидроксипроизводное, подвергающееся быстрой рацемизации в условиях инкубационной среды.

С использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) обнаружена низкая степень энантиомерной чистоты сложного эфира. Показано присутствие двух энантиомеров в соотношении R:S = 70: 30 при использовании обоих гомогенатов. Преобладание R-энантиомера в смеси свидетельствует о большей специфичности карбоксилэстеразы гомогенатов гепатопанкреаса и пищеводной железы к S-энантиомеру исследуемого субстрата.

Таким образом, впервые определены особенности гидролиза 3-ацетокси-7-бром-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бенздиазепин-2-она, катализируемого карбоксилэстеразой в составе гомогенатов пищеварительных желез *Rapana venosa*. Методом ВЭЖХ в обоих случаях

выявлено преимущественное образование R-энантиомера субстрата (отношение R- и S-энантиомеров составило 70:30).