

## 生物催化法制备手性医药中间体(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯

|                            |  |  |                                     |             |                |                     |  |
|----------------------------|--|--|-------------------------------------|-------------|----------------|---------------------|--|
| 联系<br>方<br>式               | 完成单位   | 生工学院   |                                     |             |                |                     |  |
|                            | 通讯地址   | 江苏省无锡市蠡湖大道 1800 号  | 邮 编                                 | 214122      |                |                     |  |
|                            | 成果完成人  | 倪晔   | 职称/职务                               | 教授          | 电 话            | 0510-85329265       |  |
|                            | 联系人  | 倪晔   | 职称/职务                               | 教授          | 电 话            | 0510-85329265       |  |
|                            | 手 机  |  | 传 真                                 |             | E-mail         | yni@jiangnan.edu.cn |  |
| 成<br>果<br>基<br>本<br>情<br>况 | 知识产权<br>形式   | <input checked="" type="checkbox"/> 发明专利 <input type="checkbox"/> 实用新型专利 <input type="checkbox"/> 外观设计专利 <input type="checkbox"/> 其他   |                                     |             |                |                     |  |
|                            | 专利状况   | 1、申请专利 2 项   |                                     | 2、已授权专利 2 项 |                |                     |  |
|                            | 授权专利<br>情况   | 项数   | 专利名称                                |             | 专利号            |                     |  |
|                            |  | 2  | 一种利用重组羧基还原酶催化制备(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯的方法 |             | 201210137695.9 |                     |  |
|                            |  |  | 生物催化制备(S)-4-氯-3-羟基丁酸酯的菌种和方 法        |             | 200410091114.8 |                     |  |
|                            | 成果体现<br>形式   | <input checked="" type="checkbox"/> 新技术 <input type="checkbox"/> 新工艺 <input type="checkbox"/> 新产品 <input type="checkbox"/> 新材料 <input type="checkbox"/> 新装备<br><input type="checkbox"/> 农业、生物新品种 <input type="checkbox"/> 矿产新品种 <input type="checkbox"/> 其他应用技术  |                                     |             |                |                     |  |
|                            | 所属领域   | <input type="checkbox"/> 电子信息 <input type="checkbox"/> 能源环保 <input type="checkbox"/> 装备制造 <input checked="" type="checkbox"/> 生物技术与新医药<br><input type="checkbox"/> 新材料 <input type="checkbox"/> 农业食品科技 <input type="checkbox"/> 海洋技术 <input type="checkbox"/> 其他 |                                     |             |                |                     |  |
| 技术成熟<br>程度                 | <input type="checkbox"/> 研制阶段 <input checked="" type="checkbox"/> 试生产阶段 <input type="checkbox"/> 小批量生产阶段<br><input type="checkbox"/> 批量生产阶段  |  |                                     |             |                |                     |  |
| 成果简介                       | <p>一、简要综述</p> <p style="text-align: center;">国家 863 计划，国家 973 计划，省自然科学基金。</p> <p>二、具体介绍</p> <p>1、项目简介</p> <p style="text-align: center;">(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯 ((R)-HPBE) 是合成 ACE 抑制剂类药物</p> |  |                                     |             |                |                     |  |

的重要手性中间体,可用于合成苯那普利(Benazepril)、依那普利(Enalapril)和雷米普利(Ramipril)等重要普利类药物。

本项目采用羧基还原酶和葡萄糖脱氢酶的双酶共表达重组大肠杆菌的整体细胞作为催化剂,在水/有机溶剂两相体系中,对底物 2-羧基-4-苯基丁酸乙酯(OPBE)进行不对称还原,底物浓度>300 g/L,转化 12 h,转化率和产物的光学纯度分别达到 100%和 99.5%ee。

12

重组大肠杆菌不对称还原 330g/LOPBE 底物(流加)的反应时间曲线

## 2、创新要点

自主构建的羧基还原酶和葡萄糖脱氢酶的双酶共表达重组大肠杆菌。

## 3、效益分析

国内手性中间体(R)-2-羟基-4-苯基丁酸乙酯依赖海外进口,价格 150 美元/Kg,且数量仅每年 3-5 吨,远不能满足生产要求,严重限制了市场发展。

|      |      |  |
|------|------|--|
| 合作需求 | 合作方式 | <input type="checkbox"/> 自主开发生产产品 <input type="checkbox"/> 技术入股与合作<br><input checked="" type="checkbox"/> 技术转让 <input type="checkbox"/> 技术服务 <input type="checkbox"/> 其它 |
|------|------|--|