

2C4b 酵母由来の新規リパーゼを用いた 1,3-プロパンジオールの非対称不斉エステル化反応

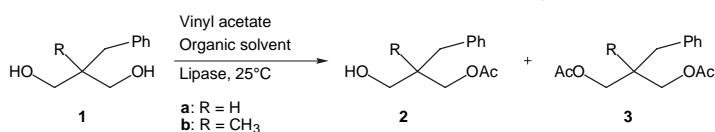
(広島大院理・独立行政法人酒類総合研究所)

蘭 春蕾・田谷幸一・平賀良知・正木和夫・

家藤治幸・大方勝男

プロキラルなジオールを酵素触媒によって非対称化する研究は、合成化学的に興味もたれている。本研究では、酵母由来の新規リパーゼ(CSL)および豚膵臓リパーゼ(PPL)を用いた 1,3-プロパンジオールの非対称不斉エステル化反応について検討した。

1,3-プロパンジオール (1a, b) のリパーゼによる非対称不斉エステル化を行なった(表 1)。ジオール 1a を基



Scheme 1.

Table 1. Lipase-catalysed acetylation of 1a and 1b

Entry	Diol ^a	Enzyme ^b	Yield ^c		E.e. of 2 ^d	[α] _D ²⁵ of 2
			2	3		
1	1a ^e	CSL ^h	78 (76)	2	21	-6.5 (S)
2	1b ^f	CSL ^h	48 (47)	1	43	+7.4 (R)
3	1a ^g	PPL ⁱ	51 (51)	49 (46)	42	-12.8 (S)
4	1b ^f	PPL ⁱ	54 (54)	1	33	-5.6 (S)

^a The concentration of 1a was 0.1 M. For other details see the experimental part.

^b Weight of CSL and PPL was 1.5 and 6.0 w/w of substrate, respectively.

^c On the basis of ¹H NMR analysis. The isolated yields are given in parentheses.

^d On the basis of analyses by HPLC using a Daisel CHIRALCEL AD (hexane-*i*PrOH 30:1).

^e Reaction time is 1 d. ^f Reaction time is 3 d. ^g Reaction time is 12 h. ^h 2 equiv of vinyl acetate as acyl donor was added. ⁱ 6 equiv of vinyl acetate as acyl donor was added.

質とした場合、リパーゼ CSL においても PPL においても同じ立体化学のモノアセチル化体(S)-2a が主エナンチオマーであった。一方、ジオール 1b を基質とした場合、CSL においては(R)-2b が主エナンチオマーであったのに対し、PPL においては主エナンチオマーが(S)-2b であった。

次に、リパーゼ CSL による非対称不斉エステル化における溶媒効果について検討した(表 2)。ジイソプロピルエーテルおよびジエチルエーテルを溶媒として用いた際、最も高いエナンチオ選択性が認められた。リパーゼ CSL によるモノアセチル化体 2b の収率は、用いた溶媒の疎水性と良い相関が認められた。

現在、リパーゼ CSL による不斉収率の向上のための条件検討を行なうとともに、CSL の非対称不斉エステル化における一般性を明らかにするため、種々のジオールに対する非対称不斉エステル化反応を行なっている。

Table 2. CSL-catalyzed monoacetylation of 1b in different organic solvents^a

Entry	Solvent ^b	LogP ^c	Yield ^d		E.e. of 2 ^e
			2	3	
1	Hexane	3.5	42 (40)	<1	14
2	CCl ₄	3.0	56 (55)	<1	11
3	Toluene	2.5	48 (48)	<1	12
4	Benzene	2.0	54 (54)	<1	11
5	<i>i</i> Pr ₂ O	1.9	48 (47)	1	43
6	Et ₂ O	0.85	30 (28)	<1	43
7	CH ₂ Cl ₂	0.60	12 (11)	<1	38
8	MeCN	-0.33	6 (4)	<1	19

^a Reaction time is 3 d. The concentration of 1b was 0.1 M. For other details see the experimental part.

^b 2 equiv of vinyl acetate as acyl donor was added.

^c Logarithm of the octanol-water partition coefficient of the solvent. Source data were cited in reference.¹⁷

^d On the basis of ¹H NMR analysis. The isolated yields are given in parentheses.

^e On the basis of analyses by HPLC using a Daisel CHIRALCEL AD (hexane-*i*PrOH 30:1).