

イソプロペニル構造を有する 1, 2-ジオールモノトシラート誘導体の酵素加水分解

(明星大理工) 高橋 啓仁・可児 和輝・沼口 廉・古川 翔也・吉野 果歩・松本 一嗣

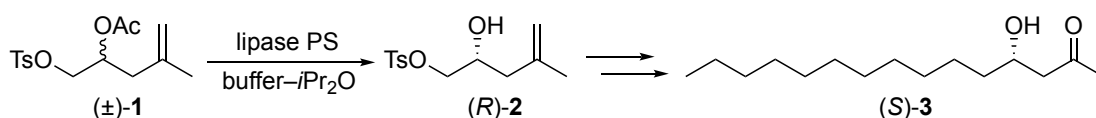
Enzymatic Hydrolysis of 1,2-Diol Monotosylate Derivatives Bearing a Isopropenyl Structure (*Faculty of Science and Engineering, Meisei University*) ○Yoshihito Takahashi, Kazuki Kani, Ren Numaguchi, Shoya Furukawa, Kaho Yoshino, Kazutsugu Matsumoto

We have already established the enzymatic hydrolysis of various acetates of 1,2-diol monotosylates to give many optically pure compounds. Herein, we studied the enzymatic reaction of a substrate bearing a isopropenyl structure at the terminus. As expected, the reaction was very slow because the reaction was hampered by a steric hindrance of the branched construction near the ester part. Although much amount of lipase PS was necessary for the reaction, the reaction proceeded with a high enantioselectivity to afford the corresponding optically active compounds. We also succeeded the synthesis of pure (*S*)-Lobophorone C derived from the obtained (*R*)-alcohol as a chiral synthon in short steps.

Keywords : 1,2-Diol Monotosylate; Enzymatic Hydrolysis; Isopropenyl Structure; Methyl Ketones; Polyketides

当研究室では既に、1,2-ジオールモノトシラートのアセチル体を酵素加水分解して、様々な光学活性体を誘導することに成功している¹⁾。本研究では、末端に二重結合を有するイソプロペニル構造を含む化合物に注目し、より応用性の高いキラルシントンを誘導する手法の検討を行った。

具体的には、化合物(±)-**1**を用いた反応を標的とした。化合物**1**ではエステル部位近傍の分岐が立体障害となり、反応性への影響に興味を持たれた。従来同様、0.1 M phosphate buffer (pH 6.5) と *i*Pr₂O の混合溶媒中、酵素 lipase PS を用いて 30 °C で 48 時間反応を実施したところ、予想通り、直鎖置換基の基質と比べると極めて反応が遅いことがわかった²⁾。そこで、酵素量の検討を行ったところ、基質 0.20 mmol に対して 300 mg の lipase PS を用いた場合に、反応変換率は 0.51 に達し、光学活性な(*S*)-**1** (40 %, 99.8% ee) と (*R*)-**2** (49 %, 94% ee) を得ることができた (*E* 値=221)。得られた化合物(*R*)-**2** をアルキル化した後、続く Lemieux-Johnson 酸化により、褐藻由来天然物である(*S*)-Lobophorone C (**3**)を短行程で合成することに成功した。



1) Y. Shimada, H. Sato, S. Minowa, K. Matsumoto, *Synlett*, **2008**, 367-370.

2) K. Matsumoto, K. Oohana, M. Hashimoto, K. Usuda, T. Shimoda, H. Ohshima, Y. Suzuki, T. Togawa, *Tetrahedron*, **2018**, 3981-3988.