

844 低立体選択性D-スレオニンアルドラーゼと *Fusarium fujikuroi* DC4986由来の脱炭酸酵素を用いた (R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolの立体選択的合成
(富山県立大・工、ダイセル化学工業(株))

劉 吉泉、○小谷 峰、二階堂輝之、松山彰収¹、伊藤伸哉

[目的] (R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolは、種々の医農薬原料として重要な化合物である。しかし、現在報告されている合成方法は生産効率の点で不十分な面があった。そこで、簡便かつ効率の良い生産プロセスを確立するため、低立体選択性D-スレオニンアルドラーゼ(D-TA)と *Fusarium fujikuroi* DC4986由来の脱炭酸酵素を用い、化学合成と酵素分割法を組み合わせ、(R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolの合成を試みた。

[方法及び結果] 反応基質であるDL-threo-3-(3-chlorophenyl)serine (CLPS)は、*m*-chlorobenzaldehydeとglycineを強アルカリ条件下で合成することにより得た。次に、D-TA遺伝子を発現させた大腸菌菌体と *F. fujikuroi* DC4986菌体を用いる菌体反応により、30℃、0.1mMのピリドキサル-5'-リン酸を含む100mM酢酸緩衝液(pH 5.5)の条件下で、L-threo-CLPSは、脱炭酸反応により目的の化合物(R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolに変換され、残ったD-threo-CLPSは、D-TAにより合成原料である *m*-chlorobenzaldehydeとglycineに変換された。その結果、(R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolが高収率で得られるとともに、原料のアルデヒドが回収された。生成物は、種々の操作により精製し、高い光学及び化学純度を有する(R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanolであることが判明した。

Synthesis of (R)-2-amino-1-(3-chlorophenyl)ethanol by enzymatic resolution with low-specificity D-threonine aldolase and decarboxylase from *Fusarium fujikuroi* DC4986.

Ji-Quan Liu, ○Mine Odani, Teruyuki Nikaido¹, Akinobu Matsuyama¹, Nobuya Itoh

(Faculty of Eng., Toyama Pref. Univ.; ¹Daicel Chemical Industries, Ltd.)

[Key words] threonine aldolase, decarboxylase, chiral synthesis

845 酵素法による光学活性アセチレンアルコールの生産 (5)
Nocardia fusca AKU 2123による3-pentyn-2-ol立体反転
反応に関与するNAD依存性2級アルコール脱水素酵素
○謝勝学、小川順、清水昌 (京大院農、応生科)

[目的] 光学活性アセチレンアルコールは分子内に三重結合とヒドロキシル基を持つ反応性の高い化合物であり、様々な化合物のキラルビルディングブロックとして有用である。我々は3-ペンチン-2-オール (PYOH) をモデル化合物として、立体反転反応によりラセミ体を光学活性体へと変換するプロセスを報告している¹⁾。本研究ではラセミ体PYOHの(R)-PYOHへの変換に関与する酸化酵素について、単離精製および諸性質の解明を試みた。

[方法及び結果] *N. fusca*におけるPYOH立体反転の初発反応は(S)-PYOHの3-pentyn-2-oneへの立体選択的酸化である。この反応に関与する酵素の単離精製を試みた結果、*N. fusca*の無細胞抽出液可溶性画分よりNAD依存性2級アルコール脱水素酵素を電気泳動的に単一な状態で得た。本酵素は種々の脂肪族、芳香族2級アルコールを(S)-選択的に酸化するとともに、カルボニル化合物の立体選択的還元反応を触媒し、2-hexanoneから(S)-2-hexanolを、ethyl 4-chloro-3-oxobutanoateからethyl (R)-4-chloro-3-hydroxybutanoateを生成した。本酵素は分子量15万のホモテトラマーであり、そのN末端アミノ酸配列は *Rhodococcus erythropolis*由来カルボニル還元酵素、*Corynebacterium* sp. 由来フェニルアセトアルデヒド還元酵素と相同性を示した。

¹⁾ 謝勝学ら、1999年度日本農芸化学会大会講演要旨集、P. 355

Enzymatic production of optically active acetylenic alcohol (5)

NAD-Dependent (S)-Specific Secondary Alcohol Dehydrogenase Involved in
Stereoinversion of 3-Pentyn-2-ol Catalyzed by *Nocardia fusca* AKU 2123

○Sheng-Xue Xie, Jun Ogawa and Sakayu Shimizu (Div. Appl. Life Sci. Kyoto Univ.)

[Key words] NAD-dependent (S)-specific secondary alcohol dehydrogenase,
3-pentyn-2-ol