



УДК 547.514.483 : 541.632 + 577.152.311'143

ФЕРМЕНТАТИВНОЕ ПОЛУЧЕНИЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ЦИКЛОПЕНТЕНОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИПАЗ

Вейнберга И. Г., Фрейманис Я. Ф., Лоля Д. О.,
Бокалдере Р. П.

Институт органического синтеза Академии наук ЛатвССР, Рига

Исследован ферментативный гидролиз энантиомерных пар *транс*-2-метоксикарбонилметил-3-ацилокси-4-циклопентен-1-онов и рацемического 2-метоксикарбонилметил-4-ацетилокси-2-циклопентен-1-она панкреатической липазой и липазой *Penicillium solitum*. При 50% гидролизе субстратов получены продукты, обогащенные одной оптической формой. Установлено, что субстратные специфичности этих липаз различаются. Сделан вывод о пригодности панкреатической липазы для препаративного получения производных 2-циклопентенона, необходимых для синтеза простагландинов.

Способность ферментов к специфическому и стереоселективному катализу в последнее время широко используется для получения относительно простых хиральных соединений, которые могут быть использованы как «строительные блоки» — синтоны в асимметрическом синтезе более сложных природных продуктов и их аналогов [1].

В настоящей работе рассмотрено ферментативное получение оптически активных 2-циклопентенонов, являющихся важными промежуточными соединениями при синтезе простагландинов ряда *E* [2—5]. Некоторые оптически активные гидроксидциклопентеноны ферментативным способом были получены и ранее. Для этого был осуществлен гидролиз сложноэфирной связи в замещенных ацилоксициклопентенонах с использованием эстераз и липаз как животного, так и микробного происхождения. В качестве субстратов в основном применены 2-алкил-, 2-алкенил- или 2-алкинилзамещенные производные ацилоксициклопентенонатов [6—8]. Нами в качестве субстратов использованы 2-метоксикарбонилметилпроизводные ацилоксициклопентенонатов, в частности энантиомерные пары *транс*-2-метоксикарбонилметил-3-ацилокси-4-циклопентен-1-онов (Ia, б) и рацемический 2-метоксикарбонилметил-4-ацетилокси-2-циклопентен-1-он (II) (схемы 1 и 2), полученные по методике [9].

Схема 1

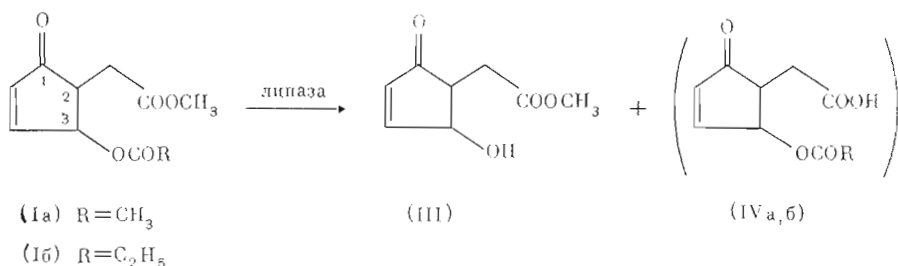
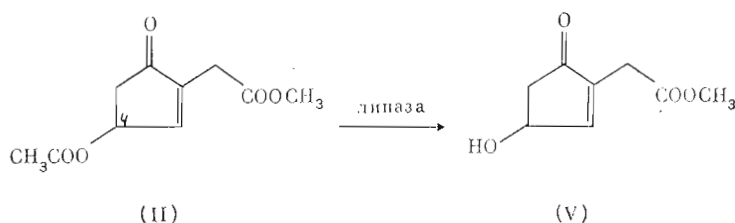


Схема 2



Результаты 50% гидролиза субстратов (Ia, б) и (II) панкреатической липазой
pH 5,8 – 6,0, t 37° С, водный раствор, насыщенный NaCl

Субстрат	Время реакции, мин	Продукты реакционной смеси	$[\alpha]_D^{20}$, град (с, l CH ₃ OH)	Конфигурация избыточного изомера	Оптическая чистота, %	Выход, %
Ia	90	III	-30	2R,3S	29,7	35
		Ia	+36	2S,3R	58,8	34
Iб	24	III	-30,4	2R,3S	30,0	42
		Iб	+40,7	2S,3R	*	30,5
II		Гидролиз не происходит				

* Не определено из-за отсутствия образца сравнения.

Таблица 2

Результаты 50% гидролиза субстратов (Ia, б) и (II) липазой *P. solitum*
pH 5,8 – 6,0, 37° С, водный раствор, насыщенный NaCl

Субстрат	Время реакции, мин	Продукты реакционной смеси	$[\alpha]_D^{20}$, град (с, l CH ₃ OH)	Конфигурация избыточного изомера	Оптическая чистота, %	Выход, %
Ia	188	III	-43	2R,3S	42,6	10
		Ia	-7	2R,3S	11,4	41
		IVa	+82	2S,3R	*	9
Iб	60	III	-43	2R,3S	42,6	27,5
		Iб	+14	2S,3R	*	34
		IVб	+72	2S,3R	*	2,5
II	42	V	+5,3		16,0	42,5
		II	-5,4		*	25,5

* Не определено из-за отсутствия образца сравнения.

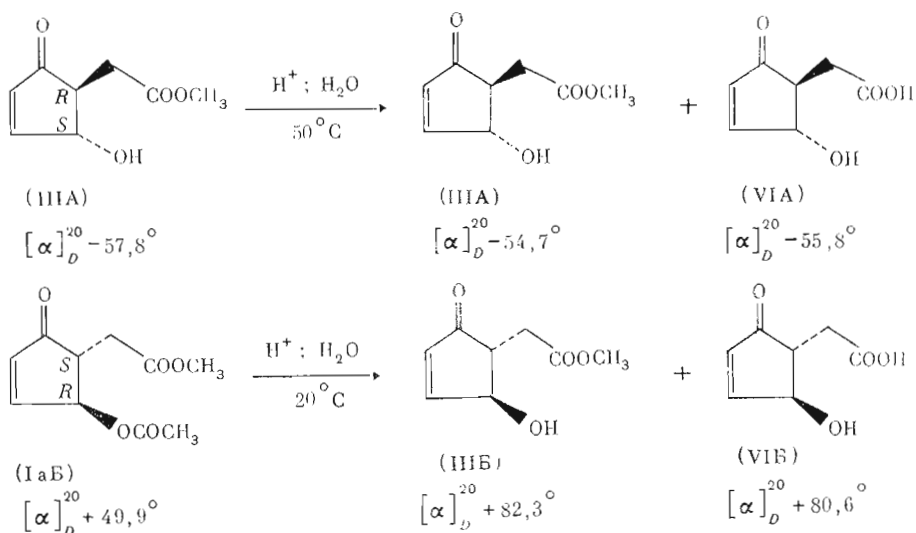
Для гидролиза сложноэфирных связей субстратов использована липаза (КФ 3.1.1.3) поджелудочной железы свиньи и гриба *Penicillium solitum* [10]. Исходные субстраты очень чувствительны к условиям повышенных значений pH в водных средах, необходимых для проведения ферментативного гидролиза, так как при этом происходят побочные реакции перегруппировки. Поэтому гидролиз проводили в насыщенном водном растворе хлористого натрия в режиме pH-статирования 5,8–6,0 до глубины 50%. Так как в выбранных нами оптимальных условиях проведения гидролиза (см. выше и «Экспер. часть») нейтрализация карбоновой кислоты происходит нестехиометрически, то для определения истинной глубины гидролиза вводился поправочный коэффициент, определенный по искусственным смесям продуктов реакции.

Ферментативный гидролиз в общем виде может быть представлен схемами 1 и 2, а его результаты показаны в табл. 1 и 2.

Конфигурация полученных изомеров установлена сравнением их оптических свойств с таковыми для энантиомеров известной конфигурации [11] и указана в таблицах. Оптическая чистота соединения (V) рассчитана относительно оптически чистого изомера, полученного независимо [11], а оптическая чистота соединения (Ia) и (III) установлена, принимая во внимание следующие эксперименты. Ранее нами были получены оптически активный (2R)-карбоксиметил-(3S)-гидрокси-4-циклопентен-1-он (VIA) ($[\alpha]_D^{20}$ -98°) и его (2S, 3R)-энантиомер (VIB) ($[\alpha]_D^{20}$ +95,3°) путем разделения диастереомерных эфедриновых солей рацемической кислоты [11]. Выделенные с помощью хроматографии на силасорбе оптически активные образцы эфира (III) и 3-ацетилоксипроизводного (Ia) — (IIIA) и (IaB) соответственно (компоненты смеси ферментативного гидролиза) подвергают химическому гидролизу разбавленной соляной кислотой при

50 и 20° С соответственно. Реакция гидролиза происходит по схеме 3:

Схема 3



При неполном гидролизе соединения (IIIa) ($[\alpha]_D^{20} -57,8^\circ$) из реакционной смеси выделяли два оптически активных вещества: исходный эфир (IIIa) с $[\alpha]_D^{20} -54,7^\circ$ и гидроксикислоту (VIa) с $[\alpha]_D^{20} -55,8^\circ$. Таким образом, в указанных условиях рацемизация субстратов практически не протекает и, следовательно, полученная кислота (VIa) имеет вращение, соответствующее 55,5% оптической чистоты (2*R*,3*S*)-энантиомера. На этом основании можно рассчитать, что для чистого (2*R*)-метоксикарбонилметил-(3*S*)-гидрокси-4-циклопентен-1-она (IIIa) величина $[\alpha]_D^{20}$ составляет $-100,9^\circ$ (ранее нами для антипода этого соединения было указано более низкое значение $[\alpha]_D^{20}$ [11]). Образец соединения (IaB) с $[\alpha]_D^{20} +49,9^\circ$ в условиях неполного кислотного гидролиза образует (2*S*)-метоксикарбонилметил-(3*R*)-гидрокси-4-циклопентен-1-он (IIIb) ($[\alpha]_D^{20} +82,3^\circ$) и (2*S*)-карбоксиметил-(3*R*)-гидрокси-4-циклопентен-1-он (VIb) с $[\alpha]_D^{20} +80,6^\circ$, что соответствует 81,6% оптической чистоты соединений. Следовательно, оптически чистый (2*S*,3*R*)-энантиомер соединения (IaB) имеет расчетную величину $[\alpha]_D^{20} +61,2^\circ$.

По составу продуктов реакции ферментативного гидролиза установлено, что панкреатическая липаза катализирует расщепление 3-ацилокси-связи в субстратах (Ia) и (Iб) с частичной энантиоселективностью (табл. 1). Так как при 50% глубине гидролиза получают эфир (III), обогащенный (2*R*,3*S*)-формой, можно принять, что индивидуальные энантиомеры исходного (2*S**R*,3*R**S*)-3-ацилокси-2-метоксикарбонилметилциклопентенона (Ia, б) являются конкурирующими субстратами.

Оптическая чистота полученного 3-гидроксициклопентенона (IIIa) относительно невысокая (30%), а непрореагировавшего ацетилокси соединения (IaB) — 58%. Замена 3-ацетилокси группы соединения (Ia) на 3-пропионил группу — производное (Iб) — не влияет на оптическую чистоту получаемых продуктов, но значительно увеличивает скорость гидролиза.

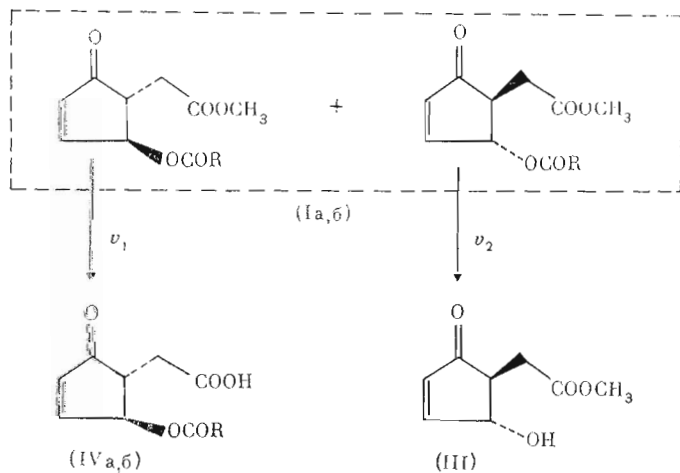
Так как в водных средах одновременно с гидролизом 3-ацилокси-связи, катализируемым липазой, может происходить и ее неэнантиоспецифический химический гидролиз, допустимо предположение, что последний вызывает некоторое снижение оптической чистоты продукты (III). Однако в контрольном эксперименте нами установлено, что химический гидролиз происходит только при pH 7 и выше.

Каталитическое действие липазы *P. solitum* отличается от действия панкреатической липазы (табл. 2). Во-первых, липаза *P. solitum* имеет более низкое сродство к гидролизу 3-ацилокси-связи в субстрате (I): реак-

ция гидролиза проходит примерно в 2 раза медленнее. Во-вторых, отличается и их субстратная специфичность. В отличие от панкреатической липазы липаза *P. solitum* катализирует и гидролиз 4-ацетилоксисвязи в рацемическом субстрате (II), но стереоспецифичность этой реакции низкая: оптическая чистота полученного 4-гидрокси-2-метоксикарбонилметил-2-циклопентенона (V) составляет всего 16%.

При гидролизе субстратов (Ia, б) наряду с расщеплением 3-ацилоксисвязи, имеющим место в случае панкреатической липазы, липаза *P. solitum* одновременно катализирует и гидролиз связи $-\text{OCH}_3$. В результате этого получают смесь трех соединений, оптическая активность которых, так же как в случае с панкреатической липазой, создается обогащением продуктов гидролиза одной из оптически активных форм, а именно: 3-гидроксидиклопентенона (III) — обогащенный (2*R*,3*S*)-энантиомером (IIIА), 2-карбоксиметил-3-ацилокси-4-циклопентен-1-она (IVа) — (2*S*,3*R*)-энантиомером и непрореагировавшего 3-ацилоксидиклопентенона (Iа), обогащенного разными оптически активными формами. Из табл. 2 видно, что при гидролизе субстрата (Iа) 3-ацетилоксисоединение, выделенное из реакционной среды, обогащено (2*R*,3*S*)-энантиомером, а при гидролизе субстрата (Iб) — (2*S*,3*R*)-энантиомером. Однако это не свидетельствует об изменении энантиоспецифичности реакции гидролиза субстрата (Iа), катализируемой липазой *P. solitum*, по сравнению с панкреатической липазой. Гидролиз субстратов (Iа, б) липазой *P. solitum* можно изобразить схемой 4, в которой показано, что при гидролизе 3-ацилоксисвязи преимущественно реагирует (2*R*,3*S*)-энантиомер, а при гидролизе связи $-\text{OCH}_3$ — (2*S*,3*R*)-энантиомер.

Схема 4



Можно предположить, что оптическая активность непрореагировавшего 3-ацилоксисоединения (Iа), зависит от соотношения скоростей реакции v_1 и v_2 . При гидролизе субстрата (Iа) получают соединение (Iа), обогащенное (2*R*,3*S*)-формой; следовательно, $v_1 > v_2$. Это подтверждает и реакция гидролиза 3-пропионилоксидиклопентенона (Iб), для которого гидролиз 3-ацилоксисвязи панкреатической липазой происходил более чем в 3 раза быстрее. Полученный непрореагировавший 3-пропионилоксидиклопентенон (Iб) обогащен (2*S*,3*R*)-энантиомером; следовательно, в этом случае $v_2 > v_1$.

Кинетический характер механизма ферментативного разделения позволяет получить энантиомеры оптически более чистые, чем те, которые доступны при 50% степени гидролиза субстрата. Сущность метода состоит в следующем: конечный продукт ферментативного гидролиза подвергают повторному ацилированию, вследствие чего получают исходный субстрат, уже обогащенный одной (быстрее реагирующей) формой. Таким образом, обогащенный субстрат повторно вводят в ферментативную реакцию, в результате чего получают конечный продукт с более высокой

оптической чистотой. В принципе продукт ферментативного гидролиза может быть рециклизован до достижения почти 100% его оптической чистоты [12].

Вышеизложенный метод применен нами при расщеплении соединения (Ia) панкреатической липазой. Полученный в результате первичного 60% ферментативного гидролиза обогащенный (2*R*,2*S*)-формой 3-гидроксициклопентенон (III) с удельным оптическим вращением $[\alpha]_D^{20} -23^\circ$ подвергают повторному ацилированию. Образовавшийся обогащенный (2*R*,3*S*)-формой 3-ацетилоксициклопентенон (Ia) с $[\alpha]_D^{20} +11^\circ$ вторично вводят в качестве субстрата в реакцию ферментативного гидролиза. Доводя реакцию до глубины 50%, теперь получают 3-гидроксисоединение (III) с удельным оптическим вращением $[\alpha]_D^{20} -73^\circ$, что соответствует уже 72,3% оптической чистоты. Сравнительно низкая оптическая чистота после второго цикла свидетельствует о том, что при гидролизе субстрата (Ia) панкреатической липазой скорости гидролиза (2*R*,3*S*)- и (2*S*,3*R*)-энантиомеров различаются мало.

Очевидно, что различие скоростей гидролиза обоих энантиомеров дает возможность при высоких степенях гидролиза, когда более быстро реагирующий энантиомер гидролизован полностью, получать оптически почти чистые «менее активные» 3-ацилоксипроизводные циклопентенона (Ia, б). Так, при проведении гидролиза субстрата (Ia) панкреатической липазой до глубины 85% нами выделен непрореагировавший циклопентенон (Ia) с удельным оптическим вращением $[\alpha]_D^{20} +59,9^\circ$, что соответствует 98% оптической чистоты.

Итак, при сравнении действия липазы *P. solitum* и панкреатической липазы с целью разработки методов для препаративного получения оптически активных синтонов синтеза простагландинов преимущество отдается панкреатической липазе. С ее помощью можно получить производные гидроксициклопентенон с удовлетворительным химическим выходом и приемлемой оптической чистотой, пригодные для синтеза простаноидов с природной конфигурацией заместителей при C8, C11, C12 (простагландиновая нумерация атомов).

Выражаем свою признательность сотрудникам Института органического синтеза АН ЛатвССР О. В. Сахартовой, Л. А. Бривкалне, И. В. Туровскому, М. М. Гаварсу за инструментальные анализы и А. Я. Лиешине — за наработку исходных веществ.

Экспериментальная часть

В работе использован препарат липазы из поджелудочной железы свиньи производства НПО «Биолар» (Олайне) марки Б с активностью 11 ед./мг препарата (определено по гидролизу трибутирина) и липаза *Penicillium solitum* отечественного производства с активностью 2600 ед./мг препарата (определено по гидролизу оливкового масла). Ферментативный гидролиз проводили в ячейке рН-стага Radiometer TTT-1с (Дания) при 37° С. Спектры ¹H-ЯМР получены на спектрометре WH-90/DS. Масс-спектры получены на хроматомасс-спектрометре MX-25 (Kratos). Капиллярная колонка Sil-5 (Chrom pack). Для хроматографических исследований использовали жидкостный хроматограф (Du Pont, Model 8800), снабженный рефрактометрическим детектором (Du Pont, колонка 4,6 × 250 мм, сорбент — Zorbax Sil (6 мкм)). Подвижной фазой служил раствор диоксан — гексан, 1 : 3.

Оптическое вращение определяли на автоматическом поляриметре Autopol-II (Rudolph Research USA) в метиловом спирте при 20° С. Разделение продуктов осуществлено колоночной хроматографией на силикагеле L40/100 (ЧССР) или силасорбе 600 (30 мкм) (ЧССР) в системах этилацетат — гексан, 1 : 2 (А), этилацетат — гексан, 2 : 1 (Б), этилацетат — гексан, 1 : 1 (В). ТСХ проводили на пластинках Silufol UV₂₅₄ в тех же системах. Проявление хроматограмм осуществляли 1% водным раствором марганцовокислого калия или 10% раствором фосфорномолибденовой кислоты в этиловом спирте.

При выделении продуктов реакции отгонка растворителей проводилась на ротационном испарителе при температуре водяной бани не выше 40° С.

Исходные субстраты 2-метоксикарбонилметил-3-ацетилокси-4-циклопентен-1-он (Ia) и 2-метоксикарбонилметил-4-ацетилокси-2-циклопентен-1-он (II) получены согласно методике [9].

2-Метоксикарбонилметил-3-пропилокси-4-циклопентен-1-он (Iб). Раствор 5,8 г (0,034 моль) 2-метоксикарбонилметил-3-гидрокси-4-циклопентен-1-она [9] в 50 мл

сухого бензола охлаждали при перемешивании до 5° С, добавляли 4,8 мл (0,06 моль) пиридина, затем раствор 5,2 мл (0,06 моль) пропионилхлорида в 10 мл бензола. Температура реакционной смеси постепенно повышалась до 20° С. Перемешивание продолжали 1 ч, смесь промывали водой (2 × 25 мл) и насыщенным раствором NaCl (25 мл). Органический растворитель отгоняли (температура водяной бани не выше 30° С). Остаток 7,7 г хроматографировали на колонке с 250 г силикагеля (система А). Получили 5,9 г 2-метоксикарбонилметил-3-пропионил-4-циклопентен-1-она (Iб). Выход 77%. n_D^{20} 1,4735. Масс-спектр, m/z (I , %): M^+ 226 (0,3), 195 (4), 171 (4), 170 (42), 169 (2), 152 (2), 142 (2), 138 (19), 137 (6), 121 (6), 110 (12), 109 (11), 97 (11), 93 (11), 66 (9), 65 (10), 59 (12), 57 (10), 55 (10), 39 (12), 29 (56).

Спектр $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , м. д.): 1,15 (3H, т, 3J 7,4 Гц, CH_3CH_2); 2,38 (2H, кв, CH_2CH_2); 2,55 (1H, тд, $^3J_{2,3}$ 2,4 Гц, $^3J_{2,2}$ 5,4 Гц, H2); 2,90 (2H, д, H2); 3,64 (3H, с, COOCH_3); 5,77 (1H, м, H3); 6,35 (1H, дд, $^3J_{5,4}$ 5,8 Гц, $^4J_{5,3}$ 1,4 Гц, H5), 7,47 (1H, дд, $^3J_{4,3}$ 2,0 Гц, H4).

Типовая методика ферментативного гидролиза. К 5 мл водного раствора, насыщенного NaCl и содержащего CaCl_2 (50 мМ), добавляли 0,1 г ферментного препарата. pH раствора устанавливали в пределах 5,8—6,0 добавлением 0,1 М раствора NaHCO_3 , насыщенного NaCl. Прибавляли субстрат до концентрации 0,125 М и проводили гидролиз до глубины 50%, которую определяли по количеству раствора NaHCO_3 , израсходованного для поддержания необходимого pH (поправочный коэффициент для ацетилоксипроизводных — 1,26, для пропионилксипроизводного — 1,09). Поправочные коэффициенты определяли титрованием 0,1 М раствором NaHCO_3 , насыщенным NaCl, искусственной смеси продуктов 50% ферментативного гидролиза (водный раствор насыщенного NaCl, содержащий CH_3COOH или $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOH}$, соответствующий гидроксициклопентенон (III или V), исходный субстрат (Iа, Iб или II) в концентрации 0,0625 М каждый и CaCl_2 в концентрации 0,05 М). Прибавляли изопропиловый спирт до концентрации 85% (по объему). Осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали до сухого остатка, который хроматографировали на силасорбе в системе Б. Чистоту продуктов определяли методом ВЭЖХ (не менее 99,6%). Выход продуктов и их оптические характеристики даны в табл. 1 и 2. Структура впервые полученных соединений (IВа, б) установлена методом $^1\text{H-NMR}$.

2-Карбоксиметил-2-ацетилокси-4-циклопентен-1-он (IVа). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д., CDCl_3): 2,1 (3H, с, OOCCH_3); 2,58 (1H, м, $^3J_{2,3}$ 2,9 Гц, H2); 2,93 (2H, д, $^3J_{2,2}$ 5,2 Гц, H2'); 5,76 (1H, м, H3); 6,36 (1H, дд, $^4J_{5,3}$ 1,4 Гц, $^3J_{4,5}$ 5,8 Гц, H5); 7,47 (1H, дд, $^3J_{4,3}$ 2,3 Гц, H4).

2-Карбоксиметил-3-пропионилкси-4-циклопентен-1-он (IVб). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (δ , м. д., CDCl_3): 1,09 (3H, т, $^3J_{7,9}$ 7,9 Гц, $\text{OCCCH}_2\text{CH}_3$); 2,32 (2H, кв, COCH_2CH_3); 2,52 (1H, м, H2); 2,82 (1H, дд, $^2J_{2,2'}$ 18,0 Гц, $^3J_{2,2'}$ 6,0 Гц, H2'); 2,91 (1H, дд, $^3J_{2,2'}$ 4,8 Гц, H2'); 5,71 (1H, м, H3); 6,31 (1H, дд, $^3J_{5,4}$ 5,9 Гц, $^4J_{5,3}$ 1,3 Гц, H5); 7,43 (1H, дд, $^3J_{4,3}$ 2,6 Гц, H4).

Гидролиз оптически активного 2-метоксикарбонилметил-3-гидрокси-4-циклопентен-1-она (IIIА). Смесь 0,22 г соединения (IIIА) ($[\alpha]_D^{20}$ —57,8°, с 1, CH_3OH), 1 мл воды и 0,1 мл конц. HCl при перемешивании нагревали 3 ч при 50° С. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 20 мл диоксиана и азеотропно отгоняли воду (температура водяной бани не выше 30° С). Остаток хроматографировали на 25 г силасорба (система Б).

Получили 0,036 г исходного соединения (IIIА). ($[\alpha]_D^{20}$ —54,7°, с 1,77, CH_3OH) и 0,089 г 2-карбоксиметил-3-гидрокси-4-циклопентен-1-она (VIА) ($[\alpha]_D^{20}$ —55,8°, с 1,022, CH_3OH).

Гидролиз оптически активного 2-метоксикарбонилметил-3-ацетилокси-4-циклопентен-1-она (Iа, Б). К раствору 0,2 г соединения (IаБ) ($[\alpha]_D^{20}$ +49,9°, с 1,023, CH_3OH) в 5 мл смеси диоксан — вода (1 : 1) добавляли 0,75 мл конц. HCl и перемешивали 24 ч при 20° С. Раствор насыщали сухим NaCl, экстрагировали этилацетатом. Этилацетатный слой сушили безводным Na_2SO_4 , отфильтровывали, отгоняли растворитель и остаток хроматографировали на 10 г силасорба в системе А.

Получили 0,017 г 2-метоксикарбонилметил-3-гидрокси-4-циклопентен-1-она (IIIБ) ($[\alpha]_D^{20}$ +82,3°, с 1,03, CH_3OH) и 0,015 г 2-карбоксиметил-3-гидрокси-4-циклопентен-1-она (VIБ) ($[\alpha]_D^{20}$ +80,6°, с 1,03, CH_3OH).

ЛИТЕРАТУРА

- Whitesides G. M. W., Wong S. H. // *Angew. Chem. Ind. Ed.* 1985. V. 24. № 24. P. 617—638.
- Caton M. P. L. // *Tetrahedron.* 1979. V. 35. № 23. P. 2705—2742.
- Szantay Cz., Novak L. Recent development in the chemistry of natural carbon compounds. Synthesis of prostaglandins. Budapest, 1978. V. 8.
- Sih Ch. J., Heather J. B., Tood R., Price Ph., Peruzzotti G. P., Lee L. F. H., Lee S. S. // *J. Amer. Chem. Soc.* 1975. V. 97. № 4. P. 865—874.
- Heather J. B., Sood R., Price Ph., Peruzzotti G. P., Lee S. S., Lee L. F. H., Sih Ch. // *Tetrahedron Lett.* 1973. № 25. P. 2313—2316.
- Sumitomo — *Chem. Ind. Biochemical optical resolution of cyclopentenolone derivative — (+/—)-4-hydroxy-2-(1-methyl-2-propenyl)-2-cyclopentenolone.* Japan Kokai 9140-888 // *Derwent Biotechnology Abstracts.* 1984. V. 3. № 24. 11866.

7. Sumitomo — Chem. Ind. Preparation of optically active 4-hydroxycyclopentenone by asymmetric hydrolysis of corresponding ester using enzyme or microorganism. Japan Kokai 1092-578 // Derwent Biotechnology Abstract. 1986. V. 5. № 21. 10630.
8. Sumitomo — Chem. Ind. Preparation of stereospecific 5,5-dimethyl-2-cyclopentenones — using esterases: Japan Kokai 1108-395 // Derwent Biotechnology Abstracts. 1986. V. 5. № 19. 09673.
9. Лоля Д. О., Фрейманис Я. Ф., Бокалдере Р. П., Ложя Э. В., Лиепиня А. Я., Туровский И. В., Лиепиньш Э. Э., Гаварс М. П. // Журн. орган. химии. 1985. Т. 21. № 4. С. 782—792.
10. Селезнева А. А., Казанина Г. А. // Биотехнология. 1986. № 6. С. 13—20.
11. Лоля Д. О., Фрейманис Я. Ф., Босекална И. А., Лиепиня А. Я. // Журн. орган. химии. 1988. Т. 24. № 7. С. 1422—1428.
12. Cheng Ching-Shih, Fujimoto Y., Girdukas G., Sih Ch. J. // J. Amer. Chem. Soc. 1982. V. 104. № 25. P. 7294—7299.

Поступила в редакцию
14.IX.1987
После доработки
26.I.1988

ENZYMATIC PREPARATION OF OPTICALLY ACTIVE 2-CYCLOPENTENONE DERIVATIVES BY MEANS OF LIPASES

VEINBERGA I., FREIMANIS J., LOLA D., BOKALDERE R.

*Institute of Organic Synthesis, Academy of Sciences
of the Latvian SSR, Riga*

Biochemical optical resolution of enantiomeric pairs of *trans*-2-methoxycarbonylmethyl-3-acyloxy-4-cyclopenten-1-one and 2-methoxycarbonylmethyl-4-acetyloxy-2-cyclopenten-1-one by pancreatic lipase and lipase from *Penicillium solitum* has been studied. Resolution of enantiomers proceeds kinetically and at 50% degree of the substrate hydrolysis products are enriched with one optical form. Substrate specificity of different lipases varied. Pancreatic lipase is useful for preparative production of 2-cyclopentenone derivatives, synthones for prostaglandine synthesis.