

## ジテルペン合成酵素を用いた大環状複素環の合成

(阪公大院理<sup>1</sup>・九大院理<sup>2</sup>・東大院生命農<sup>3</sup>) ○遠藤 聖也<sup>1</sup>・堀 建哉<sup>1</sup>・中山 淳<sup>1</sup>・保野 陽子<sup>2</sup>・葛山 智久<sup>3</sup>・品田 哲郎<sup>1</sup>

Synthesis of Macroheterocycles Using Diterpene Synthase (<sup>1</sup>Osaka Metropolitan University, <sup>2</sup>Kyushu University, <sup>3</sup>Tokyo University) ○Seiya Endo,<sup>1</sup> Ken-ya Hori,<sup>1</sup> Atsushi Nakayama,<sup>1</sup> Yoko Yasuno,<sup>2</sup> Tomohisa Kuzuyama,<sup>3</sup> Tetsuro Shinada<sup>1</sup>

CotB2 is a diterpene synthase found in the actinomycete *Streptomyces melanosporofaciens* MI614-43F2.<sup>1</sup> This synthase catalyzes the cyclization of geranylgeranyl diphosphate (GGPP, **1**) to give cyclooctat-9-en-7-ol (**2**), 5-8-5 fused-ring diterpene with six chiral centers.<sup>2</sup>

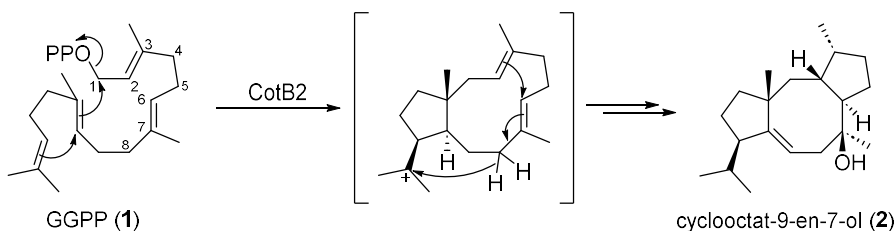
In this study, we designed unnatural substrates with heteroatoms at 6 to 8-position of GGPP. If the designed substrates are accepted by CotB2, novel macroheterocyclic compounds would be produced. In this presentation, we will report the synthetic progress.

**Keywords** : Terpene; Terpene Synthase; Macroheterocyclic Compound

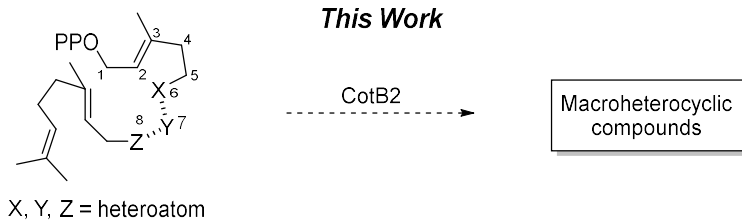
CotB2 は放線菌 *S. melanosporofaciens* MI614-43F2 から見出されたジテルペン環化酵素である<sup>1)</sup>。本酵素はゲラニルゲラニル二リン酸 (GGPP, **1**) を基質として、6つの不斉点を持ち5-8-5縮環構造を有する cyclooctat-9-en-7-ol (**2**) への環化を触媒する<sup>2)</sup>。

今回、GGPP の6-8位にヘテロ原子を導入した非天然型鎖状基質を設計し、それらの合成と酵素反応を試みた。設計基質が CotB2 によって環化すれば大環状複素環が得られると期待した。本発表では、これまでの結果について報告する。

### Cyclization of GGPP



### This Work



- 1) S-Y. Kim, P. Zhao, M. Igarashi, R. Sawa, T. Tomita, M. Nishiyama, T. Kuzuyama, *Chem. Biol.* **2009**, *16*, 736.
- 2) A. Meguro, Y. Motoyoshi, K. Teramoto, S. Ueda, Y. Totsuka, Y. Ando, T. Tomita, S-Y. Kim, T. Kimura, M. Igarashi, R. Sawa, T. Shinada, M. Nishiyama, T. Kuzuyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4353.