

バナジウム依存性ハロゲン化酵素を利用したエナンチオ選択的なヨード環化反応

(東大院工¹・分子研²・東大国際高等研³) ○大関 凌平¹・三橋 隆章²・藤田 誠^{1,2,3}

Enantioselective iodocyclization using vanadium-dependent halogenases (¹*The Univ. of Tokyo*, ²*Institute for Molecular Science*, ³*Institutes for Advanced Study, The University of Tokyo*) ○Ryohei Ozeki,¹ Takaaki Mitsuhashi,² Makoto Fujita^{1,2,3}

Vanadium-dependent halogenases are characterized by having vanadium in the active site and utilizing hydrogen peroxide in the reaction, but there are few reported examples of enantioselective reactions using these enzymes. Here, the enantioselective iodination using vanadium-dependent halogenases was successfully achieved for the first time. Focusing on vanadium-dependent halogenases from bacteria, iodocyclization using a natural product called lapachol (**1**) as a substrate was attempted. Cyclization products **2-5** which have chiral centers were obtained, and enantioselectivity was observed for **2** and **3**. After optimization of the reaction condition, the cyclization products **2** were finally obtained with over 70% e.e. The crystalline sponge method was utilized to determine the structure of the cyclization product.

Keywords : Vanadium dependent halogenase, enantioselective, iodination, cyclization

バナジウム依存性ハロゲン化酵素は、活性部位にバナジウムを保持し、過酸化水素を反応に利用するという特徴を持ったハロゲン化酵素であるが、これを利用したエナンチオ選択的な反応例はほとんど報告されていない。今回、我々はバナジウム依存性ハロゲン化酵素を利用したヨウ素化反応として初めて、エナンチオ選択的な反応に成功した。具体的には、細菌由来のバナジウム依存性ハロゲン化酵素に着目し、lapachol (**1**)と呼ばれる天然物を基質とするヨード環化反応を試みたところ、不斉中心を持つ環化産物 **2-5** が得られ、そのうち **2,3** についてエナンチオ選択性が確認された。特に、反応条件の最適化を行うことで、70%を超える鏡像体過剰率で環化産物 **2** が得られた。また、環化産物の構造決定には、結晶スポンジ法を活用した。

