

## 含ハロゲンテルペナログの化学-酵素ハイブリッド合成

(阪公大院理<sup>1</sup>・東大院生命農<sup>2</sup>) ○福田 瑛吾<sup>1</sup>・黒崎 飛優馬<sup>1</sup>・前田 尚輝<sup>1</sup>・中山 淳<sup>1</sup>・葛山 智久<sup>2</sup>・品田 哲郎<sup>1</sup>

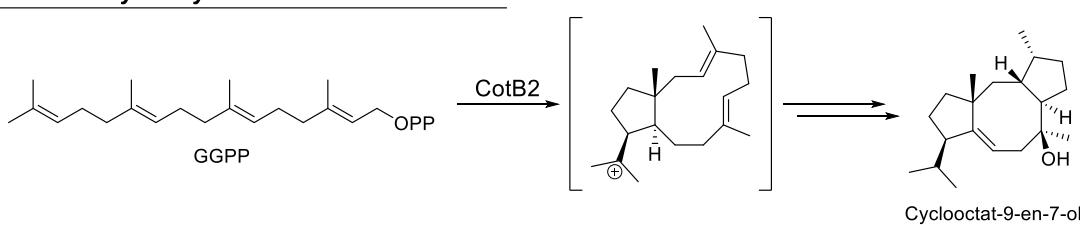
Chemo-enzymatic Synthesis of Halogen-containing Terpene Analogues (<sup>1</sup>*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*, <sup>2</sup>*Graduate School of Agricultural and Life Science, The University of Tokyo*) ○ Eigo Fukuda,<sup>1</sup> Hiyuma Kurosaki,<sup>1</sup> Naoki Maeda,<sup>1</sup> Atsushi Nakayama,<sup>1</sup> Tomohisa Kuzuyama,<sup>2</sup> Tetsuro Shinada<sup>1</sup>

CotB2 is a diterpene synthase found in *Streptomyces melanoporofaciens* MI614-43F2. CotB2 catalyzes cyclization of geranylgeranyl pyrophosphate (GGPP) to cyclooctat-9-en-7-ol, which has an unusual 5-8-5 fused-ring structure with 6 chiral centers. In this study, we designed unnatural substrates embedding a halo-olefin moiety in the acyclic skeleton of GGPP and its enzymatic reaction using CotB2. In this presentation, we would like to discuss the reactivity of new substrates for CotB2 and structure analysis of the products.

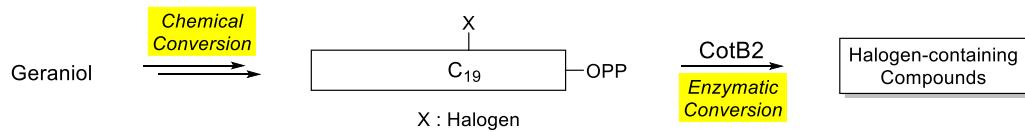
**Keywords :** Terpene; Terpene Synthase; Chemo-enzymatic Synthesis

CotB2 は放線菌の一種である *Streptomyces melanoporofaciens* 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) から、6 つの不斉中心をもち、5-8-5 縮環構造を特徴とする cyclooctat-9-en-7-ol への環化反応を触媒する。<sup>2</sup> 今回、GGPP 内にハロオレフィンを組み込んだ非天然型基質を設計した。設計基質が CotB2 によって環化すれば、合成化学的に有用なハロオレフィンを有した複雑な環状化合物を得ることができると期待した。本発表では、酵素反応の結果と生成物の構造について報告する。

### CotB2-catalyzed cyclization reaction of GGPP



### This Work



- 1) S.-Y. Kim, P. Zhao, M. Igarashi, R. Sawa, T. Tomita, M. Nishiyama, T. Kuzuyama, *Chem. Biol.* **2009**, *16*, 736–743.
- 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*, 4353–4356.