

ジテルペン合成酵素を用いた 3,7,18-ドラベラトリエンの化学-酵素ハイブリッド合成

(阪公大院理¹・東大院生命農²) ○遠藤 聖也¹・中山 淳¹・葛山 智久²・品田 哲郎¹
 Chemo-enzymatic Synthesis of 3,7,18-Dolabellatriene Using Diterpene Synthase (¹*Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University*, ²*Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo*) ○Seiya Endo,¹ Atsushi Nakayama,¹ Tomohisa Kuzuyama,² Tetsuro Shinada¹

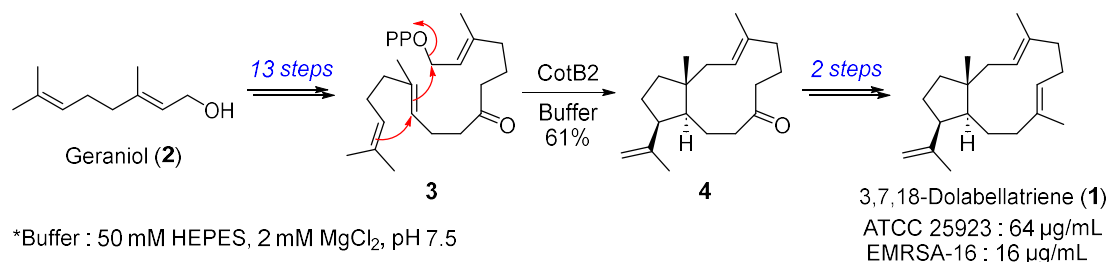
3,7,18-Dolabellatriene (**1**) was isolated from the brown alga, *Dictyota dichotoma*.¹ The structure is characterized by a 5/11 bicyclic key skeleton. Biological activity tests showed that **1** displayed activity against strain EMRSA-16.² In this study, we report the chemo-enzymatic synthesis of **1** using CotB2-catalyzed cyclization.³

We designed a substrate **3**, which was prepared from commercially available geraniol (**2**). Compound **3** was reacted with CotB2 to afford **4** as a single product in 61% yield. Ketone **4** was converted to the target natural product **1** in two steps. Spectroscopic data of synthetic **1** were identical to those of the reported data.

Keywords : Terpene, Terpene Synthase, Chemo-enzymatic Synthesis

3,7,18-ドラベラトリエン (**1**) は褐藻類 *Dictyota dichotoma* から単離・構造決定されたドラベラン型ジテルペンである¹⁾。本天然物は特徴的な 5/11 員環を有しており、多剤耐性黄色ブドウ球菌に対して中程度の抗菌活性を示す²⁾。今回、我々はジテルペン合成酵素 CotB2³⁾を用いた **1** の化学-酵素ハイブリッド合成を達成したので報告する。

酵素反応基質として **3** を設計し、市販のゲラニオール (**2**) から 13 段階で合成した。合成した基質 **3** を CotB2 と反応させたところ、二環性ケトン **4** が単一の生成物として収率 61% で得られた。ケトン **4** はその後の 2 段階の反応によって **1** に変換した。合成品の各種スペクトルは天然物のそれと一致した²⁾。



【参考文献】

- 1) Amico, V. *et al. Phytochemistry* **1981**, 20, 848–849.
- 2) Ioannou, E. *et al. J. Nat. Prod.* **2011**, 74, 213–222.
- 3) Kim, S.-Y.; Kuzuyama, T. *et al. Chem. Biol.* **2009**, 16, 736–743.
- 4) 遠藤聖也, 堀建哉, 中山淳, 保野陽子, 葛山智久, 品田哲郎, 日本化学会第 104 春季年会, 口頭発表 H933-2vn-04.