

枯草菌由来テルペン合成酵素を用いた Fesol の化学-酵素ハイブリッド合成

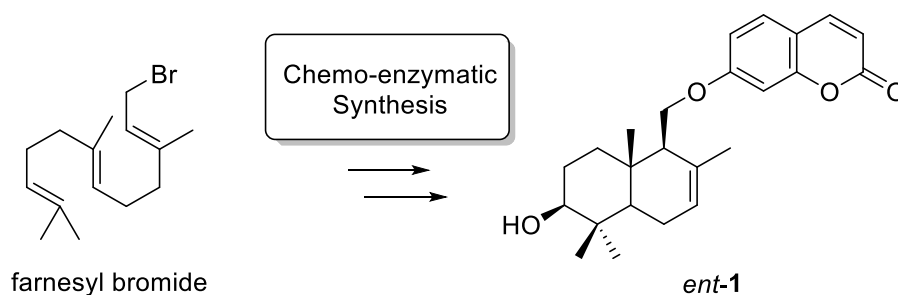
(阪公大院理¹・新潟大院自然科学²) ○丸野 翔輝¹・中山 淳¹・上田 大次郎²・佐藤 努²・品田 哲郎¹

Chemo-enzymatic Synthesis of Fesol Using BmeTC (¹Graduate School of Science, Osaka Metropolitan University, ²Graduate School of Science and Technology, Niigata University)
○Shoki Maruno,¹ Atsushi Nakayama,¹ Daijiro Ueda,² Tsutomu Sato,² Tetsuro Shinada¹

Fesol (**1**) was isolated from *Ferula moschata* by Sklyar *et al.* in 1973. The structurally unique natural product is characterized by the presence of a coumarin moiety linked with the hydroxy-drimane skeleton. Since the isolation, one racemic total synthesis has been reported. In this presentation, we report the chemo-enzymatic synthesis of *ent*-fesol using a triterpene cyclase, BmeTC found in *Bacillus megaterium*. Starting from farnesyl bromide, the target natural product was synthesized in 4 steps via the BmeTC-catalyzed cyclization to form the drimane skeleton. Comparison of the optical rotation of the product revealed that the synthetic product was the enantiomer of naturally occurring fesol. The reaction mechanism using docking simulation will be discussed.

Keywords : Terpene; Terpene Cyclase; Chemo-enzymatic Synthesis

Fesol (**1**)は1973年Sklyarらにより *Ferula moschata* から単離された天然物であり、クマリンが結合したドリマン型セスキテルペンの一種である¹⁾。化学合成によって合成された例が1例のみ報告されている²⁾。今回、枯草菌由来のテルペン環化酵素BmeTC^{3,4)}を用いて、ファルネシルブロミドから4段階で *ent*-**1** を合成することに成功した。本合成経路では、天然物のエナンチオマーが得られる。その理由について、ドッキング計算を用いて考察したので、併せて報告する。



- 1) Sklyar, Yu. E.; Perel'son, M. E.; Pimenov, M. G. *Chem. Nat. Compd.* **1973**, 9, 399.
- 2) Gonzalez Collado, I.; Macias sanchez, A. J.; Ruano Gonzalez, A.; Pinto Ana, A. Preparation of drimenyloxyarene derivatives and the use thereof to treat infections caused by phytopathogenic fungi, as fungistatic agents with a low ecological impact. ES2696903 A1, 2019.
- 3) Ueda, D.; Hoshino, H.; Sato, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 18335–18338.
- 4) a) Ozawa, K.; Yamamoto, Y.; Fukuda, E.; Endo, S.; Nakayama, A.; Yasuno, Y.; Ueda, D.; Sato, T.; Shinada, T. *Chem. Lett.* **2023**, 52, 520–523.
b) 小澤圭太, 佐藤努, 品田哲郎, 他, 日本化学会, 第 103 春季年会, 口頭発表 D1442-2vn-01.