

21R-pm14S

Diels-Alder 反応を触媒する酵素 CghA の基質合成および反応解析

○成田 一仁¹, 岸本 真治¹, 横山 葵¹, 恒松 雄太¹, 佐藤 道大¹, 渡辺 賢二¹ (1静岡県大薬)

【目的】糸状菌 *Chaetomium globosum* 由来の二次代謝産物 Sch210972 は酵素 CghA が触媒する Diels-Alder 反応で生合成されている¹。近年我々は、この CghA と生成物である Sch210972 との共結晶の X 線結晶構造解析に成功し、反応の立体選択性に重要と考えられるアミノ酸残基を特定した²。生産菌からの獲得が困難であった分子内に diene と dienophile を有する反応基質を有機合成により供給し、CghA の機能を証明することを目的とした。

【方法・結果】Sch210972 と CghA との共結晶構造を解析し、CghA の触媒する反応の立体選択的制御に関与しないと予想された置換基を簡略化したモデル基質を設計した。設計した化合物を 3 つに分割し各セグメントをそれぞれ合成し、Horner-Wadsworth-Emmons 反応及び鈴木宮浦カップリングによって順次連結させることで目的化合物の合成を達成した。予想した通り、モデル基質は CghA によってジアステレオ選択的な環化反応で単一の生成物へと変換された。本発表では各合成の詳細およびモデル基質を用い CghA によって変換された環化生成物の化学構造について報告する。

1. Sato, M. et al. *ChemBioChem* 2015, 16, 2294.
2. 横山 葵ら日本生薬学会第 65 回年会, 2018.

Suzuki-Miyaura coupling Horner-Wadsworth-Emmons reaction

