

植物分子の機能と制御
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

佐藤 玄

山梨大学 大学院総合研究部
特任助教

計算化学を用いたテルペン環化酵素と酸化酵素の反応機構解析と機能改変

研究成果の概要

本年度は、前年度に引き続きテルペン環化反応の解析に取り組んだ。

1. Spiroalbatene 生合成

spiroalbatene は、*Allokutzneria albata* よりを単離されたジテルペン化合物である。予想生合成経路では、cyclopropylcarbiny cation という非古典的カチオン種が中間体として存在することが予想されていた。計算の結果、3 つの新たな知見が得られた。1. spiroalbatene 生合成では環化の初期過程で *E/Z* 異性化が進行している、2. cyclopropylcarbiny cation のような非古典的カチオン種は中間体として存在しない、3. spiroalbatene 生合成では一見遠回りに見える転位反応が進行することが明らかとなった。

2. Scalarane 型セスタテルペノイドの生合成

反応機構解析では、ステロイド骨格における 7 員環生成機構のメカニズムを明らかにした。Scalarane 型セスタテルペノイドの生合成では、6 員環部分が開環した後に、転位反応が進行して 7 員環が構築される。計算の結果、遠隔位に存在する Me 基によって協奏性と活性化エネルギーが制御されていることを明らかにした。テルペン環化酵素では、反応制御に基質の Me 基が関与していることが示唆されている。[1]

3. peniroquesine 生合成

peniroquesine は、*Penicillium roqueforti* YJ-14 から単離されたセスタテルペノイドである。当初の予想生合成経路では、一般的に不安定とされる 2 級カチオンが 3 連続で生成することが示唆されていた。計算の結果、2 級カチオンは、実際には中間体としては存在せず、transient な構造として存在し、協奏的に反応が進行することが明らかとなった。また、転位反応に関しては縮環部分の立体配座が非常に重要であることが明らかとなった。[2]

【代表的な原著論文情報】

- 1) Concertedness and activation energy control by distal methyl group during ring contraction/expansion in scalarane-type sesterterpenoid biosynthesis.
Sato H.,* Nakano M. *Chem. Eur. J.*, **2022**, 29, e202203076.
- 2) Revision of Peniroquesine Biosynthetic Pathway by Retro-biosynthetic Theoretical Analysis: Ring Strain Controls the Unique Carbocation Rearrangement Cascade.
Matsuyama T, Togashi K, Nakano M, **Sato H.**,* Uchiyama M. *JACS Au*, **2023**, in press.
- 3) **Elucidation of Late-stage Biosynthesis of Phomoidride: Proposal of Cyclization Mechanism Affording Characteristic 9-Membered Ring of Fungal Dimeric Anhydride**
Shintaro Yamamoto, Taro Matsuyama, Taro Ozaki, Jyunya Takino, **Hajime Sato**, Masanobu Uchiyama, Atsushi Minami, and Hideaki Oikawa
J. Am. Chem. Soc., **2022**, 144, 20998-21004.
- 4) **DFT Study on the Biosynthesis of Asperterpenol and Preasperterpenoid Sesterterpenoids: Exclusion of Secondary Carbocation Intermediates and Origin of Structural Diversification**

Kyoka Sakamoto, Hajime Sato,* Masanobu Uchiyama*

J. Org. Chem., **2022**, *87*, 6432–6437.