

## ブラシラン型骨格生合成反応機構の理論解析

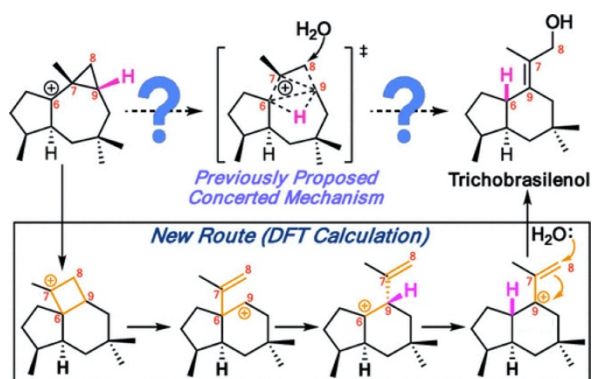
(<sup>1</sup>千葉院薬,<sup>2</sup>東大院薬,<sup>3</sup>理研,<sup>4</sup>信州大) 佐藤 玄<sup>1,2,3</sup>、内山 真伸<sup>2,3,4</sup>

Unusual Skeletal Rearrangement Reaction in Brasilane-Type Structure Biosynthesis  
(<sup>1</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University, <sup>2</sup>Graduate School of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo, <sup>3</sup>RIKEN, <sup>4</sup>RISM, Shinshu University)  
○Hajime Sato,<sup>1,2,3</sup> Masanobu Uchiyama<sup>2,3,4</sup>

Brasilane-type sesquiterpenes have been known for a long time, but their biosynthetic pathways and mechanisms remain elusive. Recently, Kuzuyama et al. performed labeling experiment and proposed a biosynthetic pathway of trichobrasilenol. In this study, we intended to reveal the biosynthetic mechanism using both experimental and computational approaches. On the basis of DFT calculations, we propose a new pathway for brasilane-type structure biosynthesis, involving a multistep carbocation cascade in which cyclopropylcarbinyl cations in equilibrium with homoallyl cations play a pivotal role. The details of mechanistic investigation including the other related terpene biosynthetic pathways will be discussed herein.  
**Keywords :** terpene; DFT calculation; Brasilane Type; rearrangement; carbocation

ブラシラン型骨格は、bicyclo[4.3.0]nonane 骨格、ジメチル基、イソプロピル基を特徴とし、セスキテルペノイドに広く見られる構造であるが、その生合成メカニズムは長い間謎とされてきた。最近、葛山らにより trichobrasilenol 生合成の標識実験が行われ、反応機構が提唱された<sup>1</sup>。本研究では、実験化学と計算化学の両面からブラシラン型骨格の生合成メカニズムの全容解明を目的とした。

DFT 計算の結果、ブラシラン型骨格形成には、予想されていた協奏的な反応機構とは異なり、4員環形成、C-C 結合開裂によるホモアリルカチオンの生成、イソプロペニル基の 1,2-転位、アリルカチオンへの水和反応を経て trichobrasilenol が生成することが明らかとなった。この大胆な骨格転位には、安定な 3° カチオンやアリルカチオンに加えて、シクロプロピルカルビニルカチオンとの平衡にあるホモアリルカチオンが重要であることも明らかとなった。本発表では、これまで我々が明らかにしてきたカルボカチオンを駆動力とする種々のテルペン環化反応についても議論する。



- 1) Murai, K.; Lauterbach, L.; Teramoto, K.; Quan, Z.; Barra, L.; Yamamoto, T.; Nonaka, K.; Shiomi, K.; Nishiyama, M.; Kuzuyama, T.; Dickschat, J. S. An Unusual Skeletal Rearrangement in the Biosynthesis of the Sesquiterpene Trichobrasilenol from Trichoderma. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 15046–15050.
- 2) Sato, H.;\* Hashishin, T.; Kanazawa, J.; Miyamoto, K.; Uchiyama M.\* *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 19830-19834.