

マイクロ波制御型ホウ素媒介アグリコン転移反応の開発と植物ホルモン CLE2 の全合成

(慶大理工¹・一般社団法人 ZeroC²・阪大院工³) ○妹尾一樹¹・稲葉和樹¹・高柳亜弥斗¹・和田雄二²・安田誠³・戸嶋一敦¹・高橋大介¹

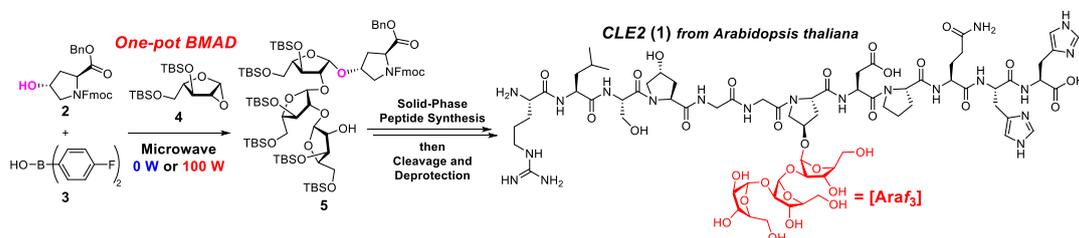
Development of Microwave-Controlled Boron-Mediated Aglycon Delivery and Total Synthesis of Plant Hormone CLE2 (¹*Faculty of Science and Technology, Keio University*, ²*General Incorporated Association ZeroC*, ³*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Kazuki Senoo¹, Kazuki Inaba¹, Ayato Takayanagi¹, Yuji Wada², Makoto Yasuda³, Kazunobu Toshima¹, Daisuke Takahashi¹

An arabinosylation modification of hydroxyproline (Hyp) with $\beta(1\rightarrow2)$ -triarabinofuranoside ([Araf₃]) attached to its hydroxyl group has attracted attention as a plant-specific and important post-translational modification. CLE2 (**1**), isolated and identified from *Arabidopsis thaliana* in 2009, is a plant peptide hormone proposed to function as a long-range signal from roots to leaves and modified by arabinofuranosylation. In this study, the development of microwave-controlled boron-mediated aglycon delivery (BMAD) and total synthesis of **1** were investigated. It was found that the desired [Araf₃]-O-Hyp **5** could be efficiently obtained in a single step by one-pot BMAD of Hyp-acceptor **2** and 1,2-anhydro donor **4** with microwave irradiation. And then, the first total synthesis of **1** was achieved by solid-phase peptide synthesis.

Keywords : Boron-Mediated Aglycon Delivery; Arabinosylation; Microwave; Plant Hormone; Glycopeptide

ヒドロキシプロリン(Hyp)の水酸基に $\beta(1\rightarrow2)$ -トリアラビノフラノシド([Araf₃])が結合したアラビノフラノシル化修飾は、植物特異的かつ重要な翻訳後修飾として注目されている。2009年にシロイヌナズナより単離・同定された CLE2 (**1**)は、根から葉へ光合成産物を要求する長距離シグナルとして考えられている植物ペプチドホルモンであり、アラビノフラノシル化修飾されている^{1,2}。しかし、[Araf₃]は熱力学的・立体電子的に不利な 1,2-*cis*- β 構造を含むため、化学合成による構築が困難である。そこで本研究では、当研究室で開発されたホウ素媒介アグリコン転移(BMAD)^{3,4}とマイクロ波効果を駆使した[Araf₃]の効率的合成法の開発と**1**の全合成を検討した。

まず、ボリン酸**3**存在下、Hypアクセプター**2**と1,2-アンヒドロドナー**4**とのBMAD反応を検討した結果、立体選択的かつ単工程で[Araf₃]-O-Hyp**5**を効率的に合成できることを明らかにした。さらに、同等の反応温度条件下、本反応系にマイクロ波を照射することで**5**の収率が向上することを見出した。その後、ペプチド固相合成、固相からの切り出し、及び脱保護を行うことで、**1**の初の全合成を達成した。



- 1) Ohya, K.; Shinohara, H.; Ogawa-Ohnishi, M.; Matsubayashi, Y. *Nat. Chem. Biol.* **2009**, *5*, 578.
- 2) Okamoto, S.; Kawasaki, A.; Makino, Y.; Ishida, T.; Sawa, S. *Plant Physiol.* **2022**, *189*, 2357.
- 3) **Review**; Takahashi, D.; Toshima, K. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **2022**, *82*, 79.
- 4) Inaba, K.; Naito, Y.; Tachibana, M.; Toshima, K.; Takahashi, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, *62*, e202307015.