

植物細胞壁のフェノール性物質 ジフェルラ酸の合成研究¹⁾

Synthetic Studies of Diferulia Acid As a Phenolic Compound in Plant Cell Wall

北原 晴男* ・ 沼田 雅子* ・ 元村 佳恵**

Haruo KITAHARA Masako NUMATA Yoshie MOTOMURA

論文要旨

植物細胞壁の主な構成成分はセルロース、ヘミセルロース及びペクチンなど多糖類であり、これら多糖間には水素結合、カルシウムイオンなどで架橋されている。これら架橋構造の中でフェノール性物質は細胞や組織の伸長を制御すると考えられ、植物生理学者に注目されている。

しかし植物におけるフェノール性物質の分布や役割はほとんど解明されていないため、植物細胞壁のフェノール性物質の研究に深く関連するジフェルラ酸は必要不可欠な物質であるが、市販品はなく、これら研究の妨げとなっている。

そこでジフェルラ酸の合成を行うことにより、標品とし、植物におけるフェノール性物質の分布や役割を研究することとした。

キーワード：ジフェルラ酸、化学合成、植物細胞壁の成長制御、アリールカップリング反応

I. 背景 (Back Ground)

1) 植物細胞壁はセルロース、ヘミセルロース及びペクチンなどで構成され、これら多糖間には水素結合、カルシウムイオン架橋されている。架橋構造の中で特にフェノール性物質は細胞や組織の伸長を制御すると考えられ、植物生理学者に注目されている¹⁾。

イネの培養細胞などでは、ジフェルラ酸が検出され、またコムギの節間からはフェルラ酸やシリंगा酸などを含むフェノール酸のオリゴマーが検出されている。

しかし植物、特に果実の果肉組織におけるフェノール性物質の分布やその役割はほとんど解明されない。植物細胞壁のフェノール性物質の研究において、フェルラ酸は市販品として入手が容易であるが、ジフェルラ酸は必要不可欠な物質にもかかわらず市販品がなく、研究の妨げとなっている。

そこでジフェルラ酸 (1, Diferulic Acid) の化学合成を行うことにより、標品とし、植物におけるフェノール性物質の分布や役割を検討することとした (Fig. 1)。

* 弘前大学教育学部自然科学科教室

Department of Natural Science, Faculty of Education, Hirosaki University

* 弘前大学農学部生物資源科学科教室

Department of Science of Bioproducts, Faculty of Agriculture, Hirosaki University

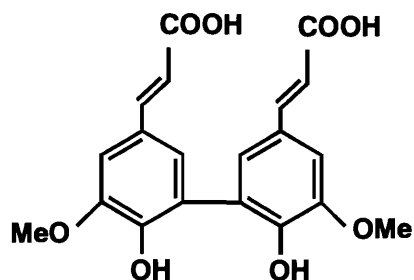


Fig. 1 Structure of Diferulic Acid (1)

II. ジフェルラ酸の合成例

1) 酵素法

植物におけるフェノール性物質の研究において、標品としてのジフェルラ酸の合成は、バニリン (2, Vanillin) を出発原料として、J. Baumcartner と H. Neukom の方法に従い²⁾、 H_2O_2 と酵素 (Peroxidase) を用いてジバニリン (3, Divanillin) としたのち、アセチル化し、引き続きマロン酸 (4, Malonic Acid) との縮合反応によって合成³⁾している (Fig. 2)。

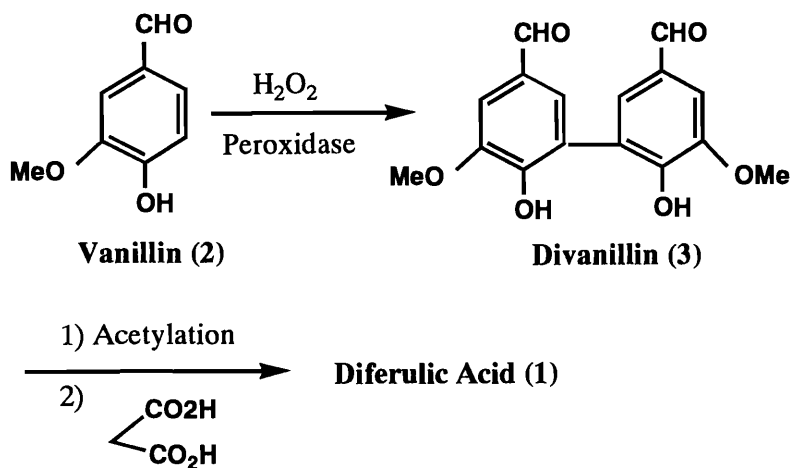


Fig. 2 Synthetic Example of (1)

しかしこの合成法は酵素を用いるため、得られるジフェルラ酸の量は極めて少なく、本研究には適さないものであった。

2) 化学合成法

酸化的アリールカップリング反応が用いられている。M.G.Drumond ら⁴⁾ は $K_2S_2O_4$ と $FeSO_4$ 、また J. M. Bobbitt と Z. Ma⁵⁾ はオキソアンモニウム塩 (Oxoammonium Salt) をそれぞれ用いて、バニリンよりジバニリンを合成している。

しかしこれらの方法は、実際に検討を行ったが、目的のジバニリンを得ることはできなかった。

そこで新たな方法でのジバニリンの化学合成を検討することとした。

III. 合成計画

ジフェルラ酸の合成において、最も重要な鍵反応は、アリール化合物のカップリング反応と考えた。またカップリング反応の原料としては、反応の複雑性を避けるために、バニリンの誘導体を用いることとした。

近年カップリング反応、特に抗菌性など生理活性の面からアリール化合物のカップリング反応は注目され、多くの論文や総説が報告されている⁶⁾。

アリール化合物のカップリング反応としては、銅試薬を用いたハロゲン化アリールのカップリング反応である Ullman 反応が古くから知られている⁷⁾ (Fig. 3)。

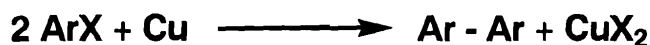


Fig. 3 Ullmann Reaction

また最近、クロスカップリング反応やホモカップリング反応が開発され、多くの研究がなされている⁶⁾。

1) クロスカップリング反応

ニッケルやパラジウムを用いて、ハロゲン化アリールとアリール金属試薬 (Grignard 試薬, Organozinc 試薬, Aluminium 試薬, Stannane 試薬, Borane 試薬) との反応 (Fig. 4)。

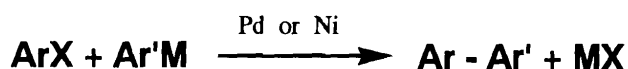


Fig. 4 Cross-Coupling Reaction

2) ホモカップリング反応

化学試薬や電極を用いたハロゲン化アリールのカップリング反応 (Fig. 5)。

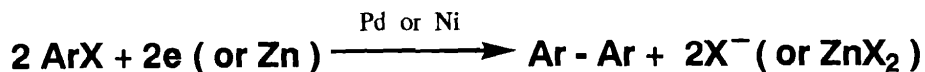


Fig. 5 Homo-Coupling Reaction

これらカップリング反応の中で、最も反応や収率が安定していると考えられる Borane 試薬を用いることとし、ジバニリン誘導体(4)に導いたのちに、縮合反応によってジフェルラ酸(1)を合成する計画を立案した (Fig. 6)。

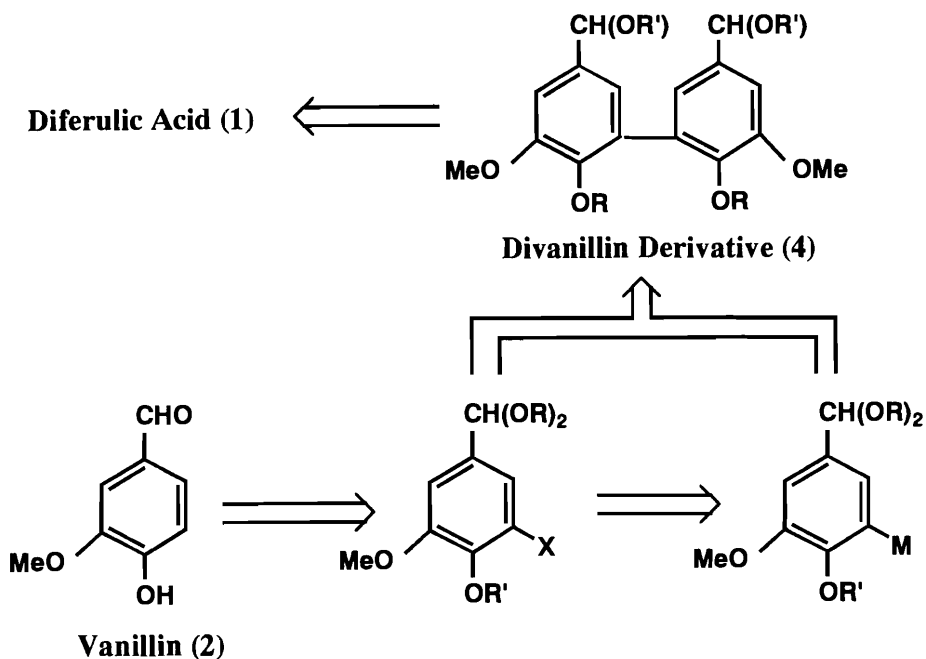


Fig. 6 Synthetic of Plan of Diferulic Acid (1)

IV. 結果・考察

初めにアリールカップリング反応を行う原料の合成を検討した。

Z, Yang⁸⁾らの方法に従い、バニリンを酢酸中、臭素と反応させ、ブロム体(5)を得た。次にアリールカップリング反応を行う時に障害となるアルデヒド基と水酸基の保護を行った。

アルデヒド基の保護はベンゼン中、エチレングリコールとp-トルエンスルホン酸を反応させ、目的のケタール体(6)を86%の収率で得ることができた (Fig. 7)。

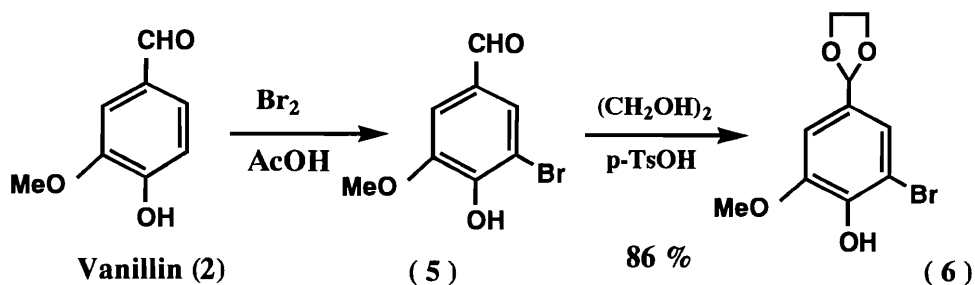


Fig. 7 Synthetic of Ketal (6)

ケタール体(6)が合成できたので、カップリング反応において反応を阻害すると思われる水酸基の保護とハウ素体(8)の合成を行った。

水酸基の保護は (i-Pr)₂NEt 存在下 MOMCl と処理し、28%と低収率ではあるが目的の化合物(7)を合成できた。引き続き n-BuLi と反応させリチウム塩とし、B (OMe)₃ で反応を補足し、87%の高収率でハウ素体(8)を得た (Fig. 8)。

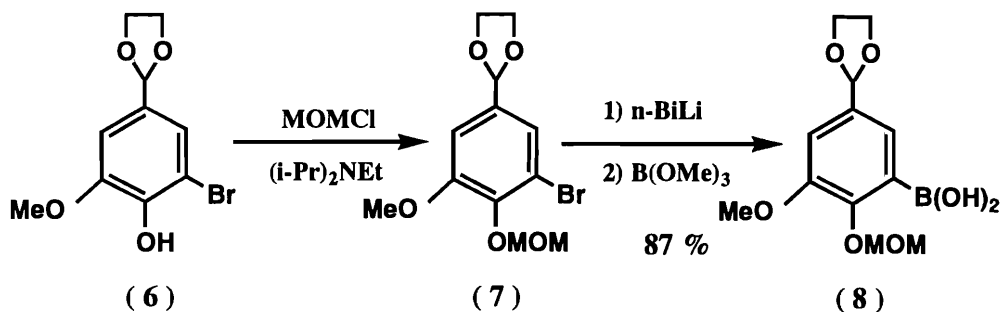


Fig. 8 Substrates (7) and (8) of Coupling Reaction

カップリング反応の重要中間体(7)と(8)が合成できたので、いよいよカップリング反応を行うこととした。

触媒としてパラジウム試薬 $\text{Pd}(\text{PPh})_4$ を用い、DME 中で1週間反応を行ったところ、目的のジバニリン誘導体(9)を NMR によって観測することができた (Fig. 9)。

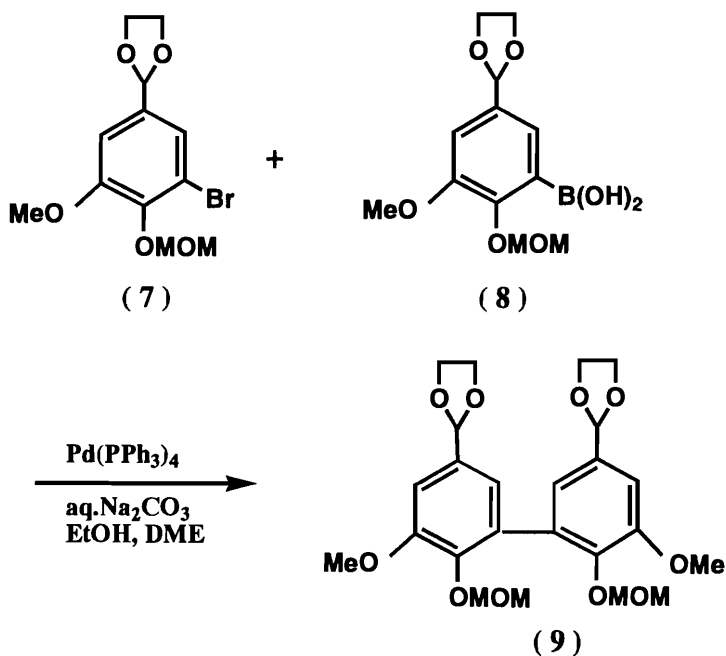


Fig. 9 Coupling Reaction of (7) and (8)

現在、ジバニリン誘導体の収率改善と反応時間の短縮及びジフェルラ酸への縮合反応を検討している。

以上述べてきたように、ジバニリン誘導体の合成ができたので、ジフェルラ酸の大量合成の方法が確立できた。

V. 謝 辞 (Acknowledgement)

270MHz-NMR スペクトルを測定して頂いた本学理学部氏に感謝致します。

引用文献 (References)

- 1) 北原晴男, 弘前大学教育学部紀要, 第77号, 39~47頁, 1997年3月.
- 2) J.Baumgartner and H.Neukom, **1972**, 26, 366.
- 3) Hermann Richtzenhain, Chem.Ber. **1949**, 447.
- 4) M.G.Drumond et al., Holzforschung, **1992**, 46, 127.
- 5) J.M.Bobbitt and Z.Ma, Heterocycles, **1992**, 33, 641.
- 6) A.Jutand and A.Mosleh, J.Org.Chem., **1997**, 62, 261.及び引用文献.
- 7) For reviews; a) G.Bringmann, R.Walter and R.Weirich, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., **1990**, 29, 977; b) P.E. Fanta, Synthesis, **1974**, 9; c) M.Sainsbury, Tetrahedron, **1980**, 36, 3327.
- 8) Z,Yang et al., J.Org.Chem., **1992**, 57, 7248.

(1997. 7 .31受理)