

【 41 】

氏 名	田 中 彰 た なか あきら
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	薬 博 第 8 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	脂肪酸並びに関連化合物の陽極合成に関する研究
	(主 査)
論文調査委員	教 授 木 村 康 一 教 授 高 橋 酉 蔵 教 授 富 田 真 雄

論 文 内 容 の 要 旨

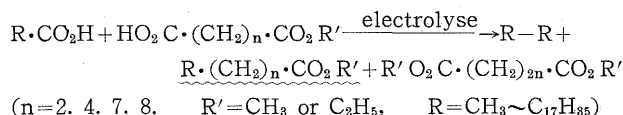
脂肪酸の合成法として、従来ニトリル合成法やマロン酸エステルを用いる反応が一般に知られているが、Kolbe の電解反応の拡大応用である陽極合成法は増炭が任意の数だけ行なえ、適当な電解条件を選べば、短行程で目的の酸が得られる特徴を有するため、近年脂肪酸の合成法として注目されている。

著者田中 彰は陽極合成法により、天然脂肪酸研究上必要な高純度の脂肪酸を得る目的で、研究を開始し、所期の目的を達するとともに、本法を各種脂肪酸ならびに関連化合物の合成にも広く適用して、従来比較的合成の困難であった化合物ならびに新物質を簡易に、かつ高純度に合成した。その際若干の知見を得、さらに合成品の諸性質を明らかにした。

次に成果を要約して記述する。

〔I〕 直鎖脂肪酸の合成

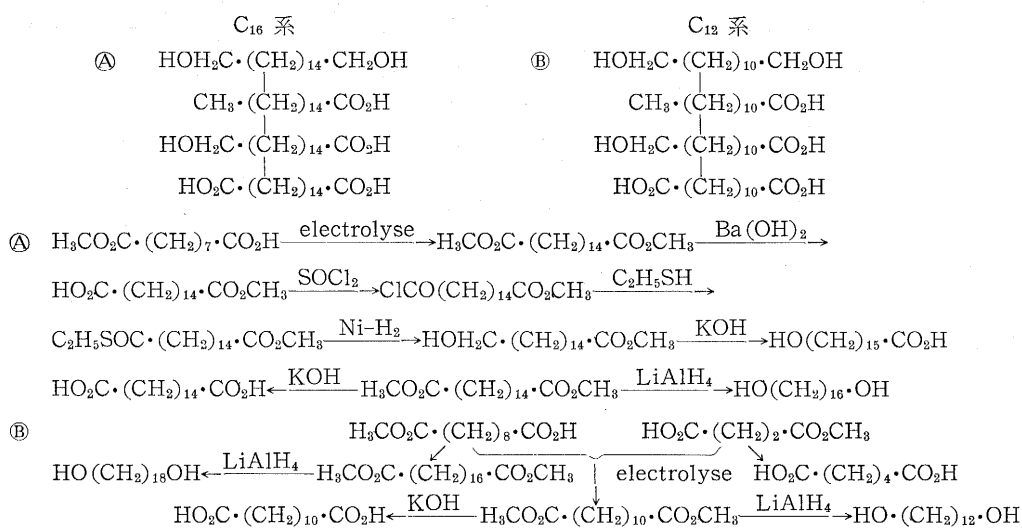
次式のごとく一塩基酸と二塩基酸半エステルを混合電解して、Crossed coupling product である $R \cdot (CH_2)_n \cdot CO_2H$ を得た。



一般式 $CH_3 \cdot (CH_2)_n \cdot CO_2H$ 中、 $n=4 \sim 24$ の21種および $(CH_3)_2CH \cdot (CH_2)_5CO_2H$ 1種を合成した。これらの酸はすべて既知のものであるが、このうち $n=4, 6, 8, 12, 14, 16, 18$ 以外の酸は本法による合成は初めてである。これらの酸は高純度で確認用標品として天然脂肪酸研究上好適と考える。

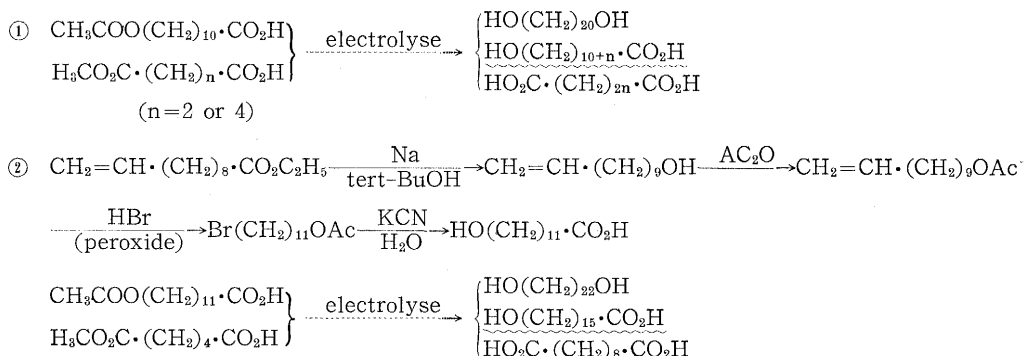
〔II〕 松柏蠟成分の合成

松柏蠟、特にエストライド型蠟の中に存在して互いに密接な生合成上の関連性をもつと考えられる下記一連の化合物を合成し、本法がこれら一群の化合物の合成に最適であることを示した。

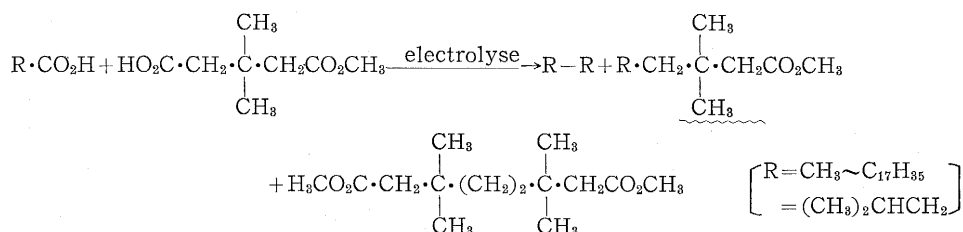


〔Ⅲ〕 ω -Hydroxy Fatty Acids および $\omega\omega'$ -Diols の合成

松柏蠟研究の重要課題であるエストライド型蠟の性質研究に必要な高純度の ω -オキシ酸を前述の方法と異なり、 ω -acetoxy acid を原料として一挙に合成することに成功した。その中には天然 16員ラク톤の合成原料として有用な 15-hydroxypentadecanoic acid をはじめ、13-hydroxytridecanoic acid および Juniperic acid などが含まれる。副生物として 1,20-eicosanediol, 1,22-docosanediol などの高級 diol 類を確認し、その他 5 種の誘導体を得た。



〔Ⅳ〕 3,3-Dimethylated Branched Fatty Acids の合成

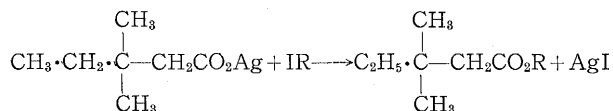


分枝酸の研究は Cason 一派により広く行なわれているが、ジメチル分枝酸は合成が困難であるため、その研究がなされていない。著者は 3,3-dimethylated branched acid ($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$ ないし $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2$) の一新系列を合成し、分枝脂肪酸研究上、本法の応用面の広いことを示唆した。本系列の酸は $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ までは

室温で液体であるが、 $C_{17}H_{34}O_2$ から $C_{23}H_{46}O_2$ までの酸は結晶として得られ、その融点は alternation を示さない。液体酸の屈折率は高級なものほど大となる傾向があり、分子屈折の値は理論値に一致した。確認誘導体として S-benzylthiuronium salt と p-bromophenacyl ester を合成し、本系列の酸および関連化合物あわせて54種を得た。そのうち49種が新物質である。また 3,3-dimethylpentadecanoic acid 以上の高級分枝酸は Dubos 培地において、32万倍の稀釈度で、人型結核菌 H₃₇RV 株、牛型結核菌 B₁₅ 株に対し、ともに抗菌作用を示した。

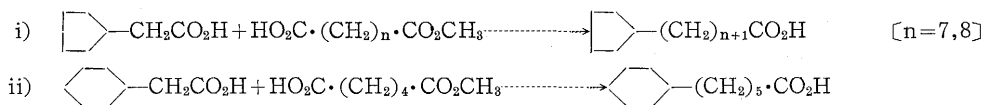
〔V〕 3,3-Dimethyl Valeric Acid およびエステル類の合成

タバコ葉中に存在する 3-methyl valeric acid と類似体である。3,3-dimethyl valeric acid のエステルは文献未記載であるが香料方面の応用を目的として一般式 $C_2H_5 \cdot \overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}} - CH_2CO_2R$ ($R = C_2H_5, C_3H_7, i-C_3H_7, C_4H_9, C_5H_{11}, C_6H_{13}, C_8H_{17}, C_{10}H_{21}, C_{12}H_{25}, C_{14}H_{29}, C_{16}H_{33}, C_{18}H_{37}$) で示される 12 種のエステルを合成した。これらはすべて液体で、低級なものは芳香性であるが、高級になるにしたがって無臭となる。(R = C_6H_{13} のエステルのみ著しい悪臭をもつ) 高級エステルになる程屈折率は大となり、沸点も上昇する傾向をもつことを認めた。



〔VI〕 脂環状化合物の電解

cyclopentyl acetic acid と二塩基酸半エステルの混合塩を電解して、新大風子酸類似体 dihydroalepric acid および homodihydroalepric acid を得、副生物として 1,2-dicyclopentylethane を確認した。同様に Cyclohexyl acetic acid を原料として ω -cyclohexylhexanoic acid および 1,2-dicyclohexylethane を合成した。これらの化合物を本法に適用したのは著者が最初である。



〔VII〕 その他の化合物について

以上述べた化合物のほかに、levulic acid から 2,7-octadione を得、phenyl acetic acid を原料にして dibenzyl と ω -phenyl butyric acid を得た。ナフタリンを電解酸化して α -ナフトールを合成した。また、3,3-methyl ethylated branched acids の関連化合物10種を合成したが、9 種は新化合物である。電解溶媒としてはメタノールが最もすぐれ、反応中酸化されてホルムアルデヒドになることを証明した。

以上の研究により、著者は陽極合成法を脂肪族、脂環族の化合物に広く適用し、さらに一部の芳香族化合物にも応用して、本法の応用分野を拡大した。この結果、本法がこれらの化合物の合成法としてすぐれていることを確かめ、植物成分研究上必要な化合物群を短行程で、純度高く得ることに成功した。

本研究で脂肪酸ならびに関連化合物130種を合成しているが、このうち文献未記載の化合物は誘導体をあわせて84種、残りのうち28種の化合物は他の合成法によって得られているが、本法による合成は初めてのものである。

論文審査の結果の要旨

脂肪酸の合成法として、従来ニトリル合成法やマロン酸エステルを用いる合成方法が一般に知られているが、Kolbe の電解反応の拡大応用である陽極合成法が、炭素の数を任意の数だけ増すことができ、適当な電解条件を選べば、短行程で目的の酸が得られる特徴があるので、近年脂肪酸の合成法として注目されている。著者はこの陽極合成法により天然脂肪酸研究上必要な、高純度の酸を得る目的で研究を開始し、所期の目的を達するとともに、本法を各種脂肪酸ならびに関連化合物の合成に広く適用して、従来比較的合成の困難であった化合物ならびに新物質を簡易にかつ高純度に合成した。すなわち、

(1) 直鎖脂肪酸の合成としては、一塩基酸と二塩基酸半エステルとを混合電解して Crossed coupling product である $R \cdot (CH_2)_n \cdot CO_2H$ ($n=2, 4, 7, 8, R=CH_3 \sim C_{17}H_{35}$) を得た。

(2) 松柏蠟成分の合成、特にエストライド型蠟の中に存在して互いに密接な生合成上の関連性を持つと考えられる一連の化合物を合成し、この方法がそれ等の合成に最適であることを明らかにした。

(3) 松柏蠟研究の重要課題であるエストライド型蠟の性質研究に必要な高純度の ω -オキシ酸を ω -acetoxy acid を原料として一挙に合成することに成功した。

(4) 3,3-Dimethylated Branched Fatty Acids の一新系列を合成し、分枝脂肪酸の研究上、本法の応用面の広いことを示した。

(5) 文献未記載の 3,3-Dimethyl Valeric Acid の種々のエステルを合成した。

(6) 脂環化合物の合成にも成功したが本法をこれに適用したのは著者が最初である。

本研究で脂肪酸ならびに関連化合物130種を合成したが、このうち、文献未記載の化合物は誘導体を合わせて84種、残りのうち28種は他の合成法によって得られているが、本法によつての合成は最初のものである。本研究により陽極合成法が脂肪族、脂環族化合物の合成に広く適用でき、また一部芳香族化合物の合成にも応用でき、これ等の化合物の合成法としてすぐれていることを確かめ、また植物成分研究上必要な化合物群を短行程で純度高く得ることに成功したものである。

よつて、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

〔主論文公表誌〕

- 第 1 報 薬学雑誌 第76巻 (昭.31) 第8号
- 第 2 報 Chemical & Pharmaceutical Bulletin, Vol. 6 (1958), No. 1
- 第 3 報 薬学雑誌 第78巻 (昭.33) 第7号
- 第 4 報 薬学雑誌 第79巻 (昭.34) 第10号
- 第 5 報 薬学雑誌 第79巻 (昭.34) 第11号
- 第 6, 7 報 Chemical & Pharmaceutical Bulletin Vol. 8 (1960), 近刊号予定
- 第 8 報 薬学雑誌第80巻 (昭.35) 近刊号予定

〔参 考 論 文〕

- 1. 松柏類および近縁植物の成分 第24報 植物蠟の研究 11, ソテツ葉蠟
(刈米達夫ほか1名と共著)
公表誌 薬学雑誌 第79巻 (昭.34) 第1号