WILLGERODT 反応に依る Levulinic acid より Glutaric acid の 合 成

松井正直, 久保博司, 吉比正夫 (東京大学農学部農芸化学科)

昭和 30 年 7 月 27 日 受 理

Synthesis of Glutaric Acid from Levulinic Acid
by Means of WILLGERODT Reaction

By Masanao MATSUI, Hiroshi KUBO, and Masao KIBI

(Department of Agricultural Chemistry, Faculty of
Agriculture, University of Tokyo)

Levulinic acid は糖類より⁽¹⁾, 又フルフラールより導かれる furfuryl alcohol より⁽²⁾容易に得られる化合物である。著者等はフルフラール利用の一研究として, この levulinic acid より glutaric acid を得る為此の実験を行つた。一般にケトンと同数の炭素数を持ち末端にカルボキシル基を持つ酸に転位せしめるには WILLGERODT 反応がある⁽³⁾。これはケトンを硫黄末及び多硫化アンモンのアンモニア溶液と高温に加熱するか, 又は変法としてケトンを硫黄と有機塩基と共に加熱するものである。それは一般にはアリールアルキルケトンに就て行われ成功をおさめる事が多く, 脂肪族のケトンにこの反応を行つた例はあまり見当らない。殊に脂肪族のケトカルボン酸に行われた例は著者等の知る限りではない。著者等が levulinic acid にこの反応を行つて見たところ充分好収量ではなかつたが glutaric acid を得る事が出来たのでここに報告する次第である。なお条件は充分検討したわけではないので将来収量の上る可能性はないわけではない。

実 験 の 部

I. Ammonium sulfide を用いた場合

先ず 28% アンモニア水 1 l (約 15 mol) に H₂S を通じ 240 g (約 7 mol) の増量を見る迄吸収せしめ, その 160 g を採り, levulinic acid 52 g, 硫黄末 128 g, dioxane 80 cc と共に 1 l のオートクレープで徐々に加熱したところ, 3 時間にて 170°, 70 気圧に達し, 安全弁よりもれ始めたので反応を中止し, 内容物を熱湯で抽出濾過, 硫黄を除き, NaOH 30 g を加えて 3 時間還流鹼化後 200 cc に濃縮し稀硫酸にて congo red 酸性としエーテルで 2 日間連続抽出した。抽出部を減圧蒸溜 (油浴 160°/10 mm) して levulinic acid を回収し, 後に茶褐色結晶 10 g を得た。活性炭にて脱色, 精製し, 最後にクロロホルムより再結し m. p. 96° の結晶を得た。m. p. 97.5° の glutaric acid と混融, 融点降下しない。分析値 C 44.82, H 5.93%, C₅H₈O₄ として C 45.45, H 6.10%。

II. i) Morpholine を用い, levulinic acid を原料とした場合

Levulinic acid 23 g, morpholine 25 g, 硫黄末 10 g (2:3:3 モル比) を開放フラスコ中 150° にて 8 時間還流した後, メタノール 200 cc 及び NaOH 15 g を加え 5 時間還流鹼化後少量の水を加えてメタノールを溜去し, エーテルで抽出後水層を稀硫酸で congo red 酸性とし, エーテルで 3 日間連続抽出した。後は I と同様にして m. p. 96° の結晶 4.6 g を得た。収量理論量の 18%, 混融試験に依り glutaric acid である事を確めた。分析値 C 45.59; H 5.98%, C₅H₈O₄ として C 45.45, H 6.10%。

尚この際副産物として m. p. 182~183° の succinic acid 0.2 g を得た。

ii) Morpholine を用い Methyl levulinate を原料とした場合

Methyl levulinate 35 g, morpholine 25 g, 硫黄末 10 g (1:1:1 mol 比) を 150° にて還流 8 時間, メタノール 200 cc, NaOH 30 g を加え 5 時間還流鹼化, 前記と同様に処理し, m. p. 96° の glutaric acid 6.0 g (収量理論量の 20%) を得た。

尚本報告は日本農芸化学会東京支部昭和 30 年 6 月例会に於て講演済である。

マイクロ分析は農芸化学科分析室の方々の労をわずらわした。感謝の意を表します。

(1) Org. Syn. Col. Vol. I, 328.

(2) H. P. TEUNISSEN: *Rec. trav. chim.*,
50, 1 (1931).

八浜義和 無機有機合成法集成 (第一輯)
近畿化学工業会編

(3) Org. Reactions, No. III, 83~107.

Summary

The WILLGERODT reaction has been applied to the synthesis of glutaric acid from levulinic acid in two methods ; i) Levulinic acid was heated with sulfur and ammonium polysulfide in an autoclave, and the yield of glutaric acid was 18% of the theoretical amount, ii) levulinic acid and methyl levulinate was heated under reflux with sulfur morpholine. The yield of glutaric acid was 18% from free acid (ca. 1% of succinic acid was obtained as the by-product) and 20% from methyl levulinate. This is one of the few examples which have ever been applied to the aliphatic compounds.

豚の小腸粘膜ペプチダーゼによる Glycyl-L-leucine 分解作用 に及ぼす Mn 及び Co イオンの影響に関する知見

佐藤正一, 赤塚尹己, 栗屋行義 (茨城大学農学部生物化学教室)

昭和 30 年 7 月 30 日 受理

Note on the Effect of Mn and Co Ions upon the Splitting of

Glycyl-L-leucine by the Intestinal Peptidase of Pigs.

By Masakazu SATO, T. AKATSUKA, and Y. AWAYA

(Biochem. Lab., Fac. of Agr., Ibaraki University)

緒 言

著者等は豚の小腸粘膜のグリセリン抽出液をコロジオン膜囊に入れ, S. P. L. SÖRENSEN の減圧透析装置を用いて低温 1° で透析したるに, この透析酵素液による glycyl-L-leucine 分解作用は Mn や Co イオンによりその 1 mM 濃度において賦活されないことを認めた. この関係は同上の水抽出透析液をアセトンで沈澱した酵素の水溶液を用いた場合にも同様であつた.

然るに SMITH, BERGMANN¹⁾ 等の従前の研究によれば, 腸の小腸粘膜のペプチダーゼによる glycyl-L-leucine 分解作用は Mn や Co により賦活されると報告されている. よつて著者等はこの点に不審を抱き, 更に同氏等と同じ酵素液調製法により, 即ち水抽出液をアセトンで沈澱し又はアセトンと硫酸で分別沈澱し然る後これらの沈澱の水抽出液を低温減圧透析して酵素液をつくり, この関係を検討したるに, これらの場合には glycyl-L-leucine 分解作用は Mn や Co イオンにより賦活される事実を確認し, 同氏等の従前の報告と一致することを見た.

ただここに大いに注目すべき点は, 透析酵素液と雖も其の調製法の如何によつては glycyl-L-leucine 分解作用に対する Mn 又は Co イオンの賦活作用に + 又は - の結果を生ずることである (Table 1 参照).

その理由に関しては種種考察されるが, この賦活作用に関する機構が未だ充分に究明されていないのでその発表を保留する. なお glycyl-glycine 及び leucyl-glycine 分解作用に対するこれらの金属イオンの影響につい

ても同様な実験を試みたが, これらの場合には酵素の調製法を上述の如く異にしてもさしたる差異は認められなかつた.

実 験 の 部

(I) 酵素液の調製法

(a) グリセリン抽出透析液

豚の腸粘膜 44g に濃グリセリン (88%) 2 倍量 (88 g) を加え, 乳鉢中で磨砕し室温 11° で 1 時間 放置後 遠心分離 (3,500 r. p. m., 15 分) を行い, 上澄液 25cc を得た. この上澄液を

Table. 1. Variations of the Effect of some Metal Ions upon the Splitting of Peptides, according to the Methods of Preparation of Enzyme Extracts.

Enzyme preparations*	Splitting of peptides					
	1 mM Mn			1 mM Co		
	XGL	XGG	XLG	XGL	XGG	XLG
(a) Glycerine extract subjected to dialysis	-	+	+	-	+	
(b) Water extract subjected to dialysis and precipitated by acetone	-			-		
(c) Water extract subjected to dialysis after precipitation by acetone.	+	+	+	+	+	
(d) Water extract subjected to dialysis after fractional precipitation by acetone and (NH ₄) ₂ SO ₄	+		+	+		-

* The detailed descriptions on the methods of enzyme preparations were made on the experimental parts, I and IV.