b) 混融試験

・両者を略同量に取りよく混和したるものにつき混融試験をなすに約 190° にて發泡分解す。

c) ラセミ化

各 0.0219g を秤取混合しアルコールに溶解して 10cc となし 1dm の管にて旋光度を測定するに $(\alpha)_D^{20} = \pm 0^\circ$ を得たり。但し物質僅少なりしを以て両者の混溶液を濃縮して全く一樣なる結晶性物質を得て之につき旋光度の測定をなし得ざりしを遺憾とす。

(昭和二年九月五日乙卯研究所にて認む)

ロイシン及びチロシンの脱炭酸作用に就て

薬學博士 慶 松 勝 左 衛 門

薬學士 山 本 禎

S. Keimatsu und S. Yamamoto: Zur Decarboxylierung
von Leucin und Tyrosin.

ロイシンの脱炭酸作用 Decarboxylierung に關してはリンブリヒト Limpricht ¹⁾ シュワーネルト Schwanert ²⁾ 兩氏がロイシンの 高熱に對する反應を研究せるに始まり。兩氏は單に乾燥せるロイシンを油浴中に加熱せるに 170° 位より熔融し始め 180-184° 位にて分解蒸溜行はれ受器には黄色脂肪油狀にしてアムモニア臭ある液を得たり。

此溜液を冷却するときは膠狀の糊の如き軟塊に凝固すべく、之を精査するに炭酸イツ.アミルアミンに外ならざるを知れり。即ち此際の反應は

ロイシンが脱炭酸作用を行ひてイツ.アミルアミンとなり、直ちに又炭酸と結合して炭酸鹽を構成せること明なり。但し此實驗に於てはその得量を記載せず恐らく收得量の甚だ惡しき事を想像するに難からず。

次にビック H. Byk 氏 ³⁾ は上記兩氏の乾溜方法を反覆し只少量のイツ.アミルアミンを獲たる外稍々多量のロイチンイミドを得。此ロイシンイミドは更に加熱するもイツ.アミルアミンを化生せざるものなることを知れり。

1) Ann. **101**, 296

2) Ann. **102**, 224

3) D.R.P. 193166.

即ち此際の反応は2分子のロイシンより脱水作用によりてピペラチン核を構成するものにして脱炭酸作用は行はれずとのことなり。

さればビック氏は常壓に於ける乾溜を避け真空内に於てロイシンを蒸溜することによりて改めイソ・アミルアミンの得量を多くするを得たりと云へり。但し此處にも得量率の記載なきを以て之を知るに由なく只常壓の際よりも成績良好なるべしと推知するに過ぎず。

エルンスト・ワーゼル Ernst Waser 氏¹⁾は最近ロイシンの脱炭酸作用に關し詳細なる研究を行ひ常壓に於て單にロイシンを加熱分解するときは230-290°に於て蒸溜行はねイソ・アミルアミン 67.1%、ロイシンイミド 9.5%、イソ・ブチルチアニド 11.3%を得たる事を報告せり。而して此處に得たるイソ・ブチルチアニド Isobutylcyanid は分子内の脱水作用に基きて化生せるものなる事明なり。即ち

然るにワーゼル氏は單にロイシンを加熱分解する代りに種々の熱媒媒 Wärmeüberträger を使用したるに其結果極めて良好にして上記の如く副生物を認めず殆んど定量的にロイシンの脱炭酸作用を行ひ完全にイソ・アミルアミンを收得し得ることを確證せり。

就中最も良好なる熱媒媒はフルオレン Fluoren にして之を豫め 120° に熔融し置き之に對し 1/2 量のロイシンを投じ 180-235° に加熱し蒸溜すれば溜液にイソ・アミルアミンの炭酸鹽を得べく之よりアミンを鹽酸鹽として計量するに理論數の 97% に達すと云へり。

次にはチロシンの脱炭酸作用に就ても上記のワーゼル氏が精密なる試験をロイシンと同時に施行し之を報告せり。

之に依るにチロシンを真空にて適當なる裝置を以てして少量宛加熱分解するときは脱炭酸作用が圓滑に行はれ 68% のチラミンを得べし。然れ共稍大規模に行はんには矢張り熱媒媒としてフルオレンを使用するを可とすべくフルオレン 1200-1500g に對しチロシン 400-500g を採り 280-290° にて加熱分解すればチラミンの收得率 90-96% に達すべしと云へり。

1) Helv. chim. Acta, 8, 758.

フルオレンに次ぐにデフェニールメタン成績良く殆んどフルオレンに類似しフェナントレン、アントラチン等之に次ぎチラミンの收得率 76-68 %を示せり。

チロシンよりチラミンの分解生成する反應は

なるが、同時にロイシンの場合に於けるが如き副反應を生ずるや否やに就きてはワーゼルの報告中毫も記載する所なし。

以上従來の文獻に於てワーゼルの報告は甚だ完全に近きものなりとは云へ同氏の使用せる熱焙媒たるフルオレンは坊間に之を求むること難く殊に我國にては甚だ至難に屬し従つてワーゼル氏法を實地に施行する能はざる憾あり。

此に於て予等は他に容易に求め易き熱焙媒を搜索しロイシン並びにチロシンの脱炭酸作用を簡易に實行し得ることを攻究せり。其結果として予等は幸にも石油を以てフルオレンに代用し得べき良好なる熱焙媒なることを發見したるを以て之が實驗報告を記載することとせり。

實 驗 の 部

先づロイシンの脱炭酸作用を實驗するに當り熱焙媒として予等の試用したるものはパラフィン、流動パラフィン、アルファ・ナフチールアミン、デフェニールメタン及び石油の5種なりき。是等の熱焙媒中に一定量の乾燥ロイシンを投入熔融せしめ一定温度にて蒸溜を行ひ溜出し來るイソ・アミルアミンの炭酸鹽を取りて稀鹽酸に溶解し鹽酸鹽となし其濃厚溶液にアルカリを加へてアミンを遊離せしめエーテルに振盪移行せしめ脱水後蒸溜に附し精製し其收得量を驗せり。

- (1) パラフィン 40g, ロイシン 5g, 最高温度 240°, 加熱時間 4 時間, 粗製アミンの得量 1.5g にして精製するに至らず。
- (2) 流動パラフィン 80cc, ロイシン 10g, 最高温度 220°, 加熱時間 7 時間, 精製アミンの得量 2g にして理論數の 30.1 %に當る。
- (3) 流動パラフィン 80cc, ロイシン 10g, 温度 180° より極めて徐々に高め 220° に止む, 加熱時間 9 時間, 精製アミンの得量 3g にして理論數の 45.1 %に當る。
- (4) アルファ・ナフチールアミン 180g, ロイシン 23g, 豫め熔融したる熱焙媒上に徐々にロイシンを加へ 200° より徐々に加熱し 240° に至る。加熱時間 15 時間, 精製アミンの得量 5g にして理論數の 32 %に當る。
- (5) デフェニールメタン 60g, ロイシン 20g, 温度 190°, 加熱時間 10 時間, 精製アミンの得量 3g にして理論數の 22.6 %に當る。
- (6) 石油 120g (K.P. 220-250°), ロイシン 23g, 時間 10 時間, 此方法に際し石油の沸點に達すれば急激に分解起り石油の溜出と共にアミンは糊狀の炭酸鹽となりて受器に集まるべし。精製アミンの得量 12g, 理論數の 77 %に當る。

- (7) 上記(6)にては石油の沸點稍々高く一時に溜出し得ざるの憾あれば次には沸點の低き部分を多く使用するとせり. 即ち石油 150cc (K.P. 190-220°) 之に 20cc (K.P. 220-260°) を混用す. コイシン 17g, 時間 8-9 時間, 精製アミンの得量 11g, 理論數 97.3 % に當る

而して熱熔媒として使用する石油は同時に全部蒸溜さるゝものなるを以て單にアミン炭酸鹽と濾別するのみにて直ちに次回に使用し得べく何等精製の必要なく其損失量も僅かに 3 % 内外に止れり.

又收得したるイソ.アミルアミンの沸點は 90-99° 迄を集めたるものにして成書記載の如く 96-97° の恒數よりも沸點の開き大なれ共金復鹽及白金復鹽の熔點の一致並に白金復鹽の分析數の一致よりして何れも皆純粹なる物質なりと認めたり.

イソ.アミルアミンの金復鹽及白金復鹽の熔點に關して成書に記載なきもり金復鹽は F.P. 95° にして白金復鹽は F.P. 238° を示し且つ兩復鹽とも安定なる金黃色結晶をなす.

分析 沸點 (90-94°) の部分より造りたる白金復鹽 (A);

沸點 (94-99°) の部分より作りたる白金復鹽 (B)

[A] 檢體	0.1104g	白金量	0.0368g	33.33%
[B] 檢體	0.1220g	白金量	0.0406g	33.27%
(2 C ₅ H ₁₃ N + 2HCl + PtCl ₄ として)				理論數 33.42%

以上余等の實驗に於て殊に (7) に示す如く一定温度の石油を熱熔媒として使用するときは其結果ワーゼルのフルオレンの場合と同様の良成績を挙げ得るのみならず石油は極めて廉價に且つ容易に求め得べく更にフルオレンの如く特に精製を反覆するの必要なく毎回新鮮なる溜液を使用し得る便あり. 何れより見るもフルオレンに優れるものなりと信ずるなり.

次にチロシンの脱炭酸作用に就ても亦予等は熱熔媒として石油を使用し得べきか否やを試みたるに此場合に於てはロイシンの際の如く良好なる結果を認め得ざりし事は頗る遺憾なりき. 然れ共使用せるチロシンの精製が容易ならず幾分不純なりしに多少影響ありしことを否む能はず. 若し純粹のチロシンを以てせば收得率を幾分高め得たるなるべしと推察するものなり.

實驗に使用せる石油は沸點 (240-260°) 100cc に混するに沸點 (260-280°) 20cc を以てせるものなり.

之をレトルトに容れ豫め沸點近くまで加熱し置き別にチロシン 10g を少許の石油に浮游攪拌せるものをその中に徐々に滴加し攪拌しつつ蒸溜を行ひたり.

1) Beilstein, 4, 180, Auflage IV 参照.

然るときは 240° の沸點に至る頃よりチロシンは分解し始め石油の蒸溜すると共に受器にチラミンの溜出し來るを見るべし。但しロイシンの場合と異り炭酸鹽とならず遊離の鹽基のまゝなりとす。約 5 時間にして蒸溜終りレトルトの底部に幾分脂化せる残渣を止むべし。

受器に得たるチラミンは之を稀鹽酸に溶解し脱色精製し純白色の鹽酸鹽とせるに融點 267° を示せり。

第一回試験	原料 10g	鹽酸チラミン得量	5g (52.17%)
第二回試験	原料 10g	"	5.5g (57.39%)
第三回試験	原料 10g	"	6.6g (68.9%)

分析

I. 物質	0.1130g	N ₂ : 8.2cc (27.5° 775.2mm)	N% 7.95
II. 物質	0.1088g	N ₂ : 8.0cc (27.5° 751mm)	N% 8.161
(OH)C ₆ H ₄ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂ ·HCl		理論數	N% 8.071

即ち余等の實驗に徴するに熱燐媒として石油を用るチロシンの脱炭酸作用を行ふときは理論數の約 70 % のチラミンを得ることを證し得たり。

昭和 2 年 9 月 20 日帝大藥學科慶松教室

アミノ酸及オキシ酸の酸化 (第一報)

藥學士 吉 木 彌 三

Y. Yoshiki: Ueber die Oxydation von Amino- und
Oxysäuren. (I). Oxydation von Leucinsäure.

緒 言

著者はアミノ酸及オキシ酸に對する酸化作用の關係を知らんと欲し種々の實驗を施行したり。其結果を下に報告すべし。

本研究に使用したる原料は植物性蛋白の加水分解產物にして著者は先づ之より種々のアミノ酸を分取せん事を企てたり。蓋し一般にアミノ酸類は其儘に熔融せず(熔融せしむれば同時に分解す)又昇華せず、又種々の單純溶劑に僅微に溶解するに過ぎざるを以つて、普通に用ひらるる分別法、即蒸溜法、昇華法、再結晶法等に依りてアミノ酸の混合を分別し若くは不純アミノ酸を精製すること能はず。此故に純粹なるアミノ酸の入手は比較的困難なる事情に屬す。又其純否の鑑定も頗る容易ならざるものの如く、アミノ酸自己の物理的恒數、例へば比旋光度、融點並に溶解度等に關する文獻の記載必ずしも一義的ならず。之れ著者が先づアミノ酸の製造並に精製等に意を用ひたる所以なり。

heitlichen Krystalle aus Alkohol erhalten werden.

Dimethylapomorphin-jodmethylat wurde nach Ber. **35**, 4387; **39**, 3126 bereitet. Auf Grund obiger experimenteller Resultate wird hier die folgende Formel, aber unter Vorbehalt, vorgeschlagen, indem exaktere Schlussfolgerungen späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben sollen:

S. Keimatsu und S. Yamamoto: *Zur Decarboxylierung von Leucin und Tyrosin.*

Ernst Waser¹⁾ teilt mit, dass er zur Decarboxylierung von Leucin und Tyrosin verschiedene Wärmeüberträger verwendet und Fluoren die besten Resultate gegeben habe, indem aus Leucin Isoamylamin, aus Tyrosin Tyramin mit einer Ausbeute von 90-98% der Theorie erhalten wurden.

Verf. haben nach leichter zugänglichen Wärmeüberträgern gefahndet und im Petroleum ein zweckentsprechendes Ersatzmittel gefunden.

Bei der Decarboxylierung von Leucin wurde ein Gemisch aus 150 cc Petroleum (K.P. 190-220°) und 20 cc desselben (K.P. 220-260°) hergestellt und damit die Retorte beschickt; unter Umrühren wurden dann 17 g Leucin zugegeben und unter Erhitzen destilliert. Beim Siedepunkt des Petroleums trat eine plötzliche Zersetzung von Leucin ein und mit dem überdestillierenden Petroleum wurde in der Vorlage Isoamylamincarbonat erhalten. Das übergegangene Petroleum kann nach Trennung von Isoamylamincarbonat sofort zur nächsten Operation benutzt werden. Es wurden 11 g Isoamylamin als freie Base d.h. 97.3 % der Theorie erhalten.

¹⁾ Helv. chim. Acta, **8**, 758 (1926).

Beim Tyrosin wurde auch zunächst ein Gemisch aus 100 cc Petroleum (K.P. 240-260°) und 20 cc desselben (K.P. 260-280°) hergestellt und dasselbe in der Retorte vorher bis nahe seinem Kochpunkt erhitzt und dann unter Zutropfen einer Suspension von 10 g Tyrosin in wenig Petroleum destilliert. Das mit dem Petroleum übergegangene Tyramin wurde gereinigt und so wurden 6.6 g reines Tyramin d.h. nur 68.9 % erhalten. Verf. erhoffen eine bessere Ausbeute bei Verwendung von genügend gereinigtem Ausgangsmaterial.

T. K.

Y. Yoshiki: Ueber die Oxydation von Amino- und Oxysäuren

(I). Oxydation von Leucinsäure.

Verfasser hat zum Oxydieren von Leucinsäure das Jendrassik'sche Reagens verwendet. Im Jahre 1923 hat Jendrassik dasselbe d.h. Ferriferrocyanid als Specialreagens für Vitamin B geeignet gefunden, da es mit dem letzteren eine spezifische Farbreaktion gibt, die wahrscheinlich auf Oxydationsvorgängen beruht.

Doch hat bisher niemand eine Aufklärung über diesen Oxydationsvorgang versucht. Verfasser vermutet, dass das Jendrassik'sche Reagens bei seiner Oxydationswirkung im Sinne der drei unten bezeichneten Gleichungen reagiert d.h. es oxydiert unter Bildung von Berlinerblau, Turnbullsblau oder vom weissen Ferroferrocyanid oder diese drei Reaktionen finden auch gleichzeitig statt.

Die Klarstellung des obigen Reaktionsvorgangs wird auch für die Herstellung vom Jendrassik'schen Reagens dienlich sein, indem dadurch die dazu nötigen Mengenverhältnisse von Ferricyankalium und Ferri-chlorid festgestellt werden.

- I. $6K_3(FeCy_6) + 8FeCl_3 + 3H_2O = 2Fe_4(FeCy_6)_3 + 18KCl + 6HCl + O_3$
- II. $4K_3(FeCy_6) + 6FeCl_3 + 3H_2O = 2Fe_3(FeCy_6)_2 + 12KCl + 6HCl + O_3$
- III. $2K_3(FeCy_6) + 4FeCl_3 + 3H_2O = 2Fe_2(FeCy_6) + 6KCl + 6HCl + O_3$

Verf. hat zur Oxydation von Leucinsäure das Jendrassik'sche