本研究に關しては分析其他に就て助教授兼松鐵雄君の助力を得たること多し。
誌して感謝の意を表す。

辛味物質と其化學的構造との關係研究補遺

(第 2 報)

浅 野 三 千 三

中 富 文 雄

(金澤醫科大學附屬藥學專門部)

(昭和 8 年 1 月 19 日受理)

M. Asano u. F. Nakatomi. Scharfschmeckende Substanz

und ihre Konstitution II.

第1報に於て浅野・兼松は各種の脂肪酸ピペリチドを合成して C_9 を有する脂肪酸即ちペラルゴン酸並に Δ^5 -ノニレン酸等のピペリチド最も辛味強きを述べたり。(本誌 531, 375-380)

今回予等は H. Staudinger 氏等の合成せる ω -フェニール脂肪酸のピペリチド [B. 56, 699(1923); 56,711] に比較すべく ω -フリール脂肪酸ピペリチドを合成してその辛味を檢せんとせり。予等の製せるは焦性粘液酸, ω -フリールプロピオン酸, ω -フリールワレリアン酸等のピペリチドに過ぎざれども暫らく著者の一人(中富)が研究を中止するの止むなき事情に至れるを以て一先づ上述の結果を報告せんとす。

予等は當初より Staudinger 氏等の所説に依り ω -フリール脂肪酸系に於ても必ずや其ワレリアン酸に於て最強度の辛味を發現すべきを期待したりしが實際焦性粘液酸ピペリチドは辛味なく ω -フリールプロピオン酸のそれは辛味弱く ω -フリールワレリアン酸ピペリチドは極めて強烈なる辛味を示せり。ただフリール酪酸, 及びフリールカプロン酸等のピペリチドを製せざりしを以て ω -フリールワレリアン酸ピペリチドが此系統に於てはマキシマムの辛味を發現すべきことを實驗的に證し得ざりしは遺憾なれども辛味の發現に於て脂肪酸に於ける炭素4箇か芳香酸に於けるベンツォール核に相應する如くフラン核もベンツォール核にほぼ匹敵すべきこと考ふれば ω -フリールワレリアン酸ピペリチドかマキシマムの辛

味を有するものと斷じ得べきこと殆んど疑なきが如し。

尙第1報に論及せし如くアチールビペリチド $R \cdot CO \cdot N \begin{smallmatrix} CH_2-CH_2 \\ CH_2-CH_2 \end{smallmatrix} CH_2$ が辛味を有するものとせばアチールデエチルアミド $R \cdot CO \cdot N \begin{smallmatrix} CH_2-CH_3 \\ CH_2-CH_3 \end{smallmatrix}$ の如きも一應辛味の有無を吟味すべき必要あり。依て予等は $\Delta^{2\beta}$ -1ノニレン酸デエチルアミドを製造せるが本品は全く辛味缺如せるを確めたり。

尙文獻に徴するにフルフロールを無水酪酸及び無水酪酸ソーダと共に加熱して得たる不飽和酸をナトリウムアマルガムにて還元して製せる酸をフリールワレリアン酸なりとせらる。〔A. Baeyer u. P. Tönnis: B. **10**, 1364(1877); Tönnis: B. **12**, 1200(1879) 然れども此方法に依て當然次の如く α -エチルフリールプロビオン酸を得らるべきを以て

予等は次の如く ω -フリールペンタジエン酸をつくり之に接觸的水素化を行ひ所期の ω -フリールワレリアン酸を製造せり。

予等は又フリール酪酸を得んとして先づ次の如き β -フロイールプロビオン酸を合成せり。

然れども之をウォルフ氏法を以て還元してフリール酪酸となさんと試みしも好結

果を齶らさざりき

本研究に於て元素分析其他に於て助力を得たる助教授兼松鐵雄君に深謝す。

實 験 の 部

1. 焦性粘液酸ビペリヂド

焦性粘液酸 3g に 7g のチオニールクロリドを加ヘグリセリン浴上にて加温して之をクロリドとなし冷後過剰のチオニールクロリドを減壓下に驅除し殘滓を冷却しつつ 3.5g のビペリヂンを滴下して焦性粘液酸ビペリヂドとなせり、之をエーテルに溶取し稀鹽酸にて過剰のビペリヂンを振取し次に炭酸ソーダにて反應せざる焦性粘液酸を分離したる後中性物質のエーテル溶液を燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去するに結晶性物質を残せり、之を 20mm の減壓下に蒸溜せるに 160°-165° にて沸騰するも 3g のを得たり、其 Fp 57° なり、茲に得たる焦性粘液酸ビペリヂドは之を舌頭に點するに殆んど永續的辛味を感じず。

分析

物質	0.1462g	N 9.8cc	(11°, 753mm)	N%	7.88
	$C_{10}H_{18}O_2N$	として		"	7.8

2. フリールプロピオン酸ビペリヂド

フリールアクリール酸 4.8g をとり之を中和するに要する炭酸ソーダ溶液を加へ更に 2% のアラビアゴム液 1cc と 10% 鹽化パラジウム液 2cc を和し接觸還元を施行せり、約半時間にて 850cc の水素を吸収したる時に還元を中止せり、(計算量 835cc) 茲に得たる水素化成績體を稀鹽酸にて遊離せしめ食鹽を飽和して鹽析せる結晶をエーテルに振取し乾燥後エーテルを溜去し殘滓を 32mm の減壓下に蒸溜せるに 153° 附近にて大部分溜出し冷後結晶せり得量約 3g

斯くして得たるフリールプロピオン酸 1.2g を無水エーテルに溶解し同じく無水エーテルにて稀釋せる 2g のチオニールクロリドを加ヘグリセリン浴上に約 1 時間加温してクロリドとなし冷却後エーテル並に過剰のチオニールクロリドを減壓下に驅除せり、殘滓を少量の無水エーテルに溶解し冷却しつつ同じく無水エーテルにて稀釋せる 3g のビペリヂンを加ヘグリセリン浴上に加温しフリールプロピオン酸ビペリヂドとなせり、之をエーテルに溶取し稀鹽酸にて過剰のビペリヂンを取り次に炭酸ソーダにて未反應の酸を分離せり、茲に得たる中性物質のエーテル溶液を燒芒硝にて乾燥しエーテルを溜去すれば油狀殘滓を得、之を減壓下に

蒸溜せるに Kp_1 153-154° に於て大部分溜出せり。

之を舌頭に點するに稍暫くして永續性の弱き辛味を感ず。

分 析

物質	0.0547g	N	3.2cc	(7°. 764mm)	N%	7.11
	$C_{12}H_{17}O_2N$ として				„	6.8

3. フリールワレリアン酸ピペリヂド

フリールアクロレイン 6.3g, マロン酸 13g, ピリヂン 16g の混液にピペリヂン 3 滴を加へ鹽化カルシウム管を附したる硝子管を冷却管として水浴上に加温するに炭酸瓦斯を發生しつつ反應して褐赤色の液となる。4 時間後之を水中に投じ稀鹽酸にて酸性となすに煉瓦赤色の針晶を得たり。Fp 180° 附近にて得量 6g なり、之を一度熱湯より再結晶したるものは元素分析竝に滴定の結果一鹽基性酸の少量を混する二鹽基性酸なるを知る。此際水に難溶性のものあり、反覆多量の熱湯より再結晶するに淡黄色細針晶となる Fp 158-9° なり、本品は滴定の結果次の如く

フリールペンタジエン酸 $-CH=CH-CH=CH-COOH$ に合致す。

滴定に依る分子量測定

物質	0.1388	N/10 NaOH	8.4cc	分子量(1 鹽基性酸として)	165.2
	$C_9H_8O_3$ として			„	164

尚温湯に易溶なる結晶は稀醋酸より數回再結晶を試み遂に Ep 186° の絹絲狀光澤ある橙赤色の針晶となれり、本品は明に二鹽基性酸

なること次の如し。

滴定に依る分子量測定

物質	0.1128g	N/10 NaOH	10.91cc	分子量(2 鹽基性酸として)	206.8
	$C_{10}H_8O_5$			„	208

フリールワレリアン酸の製造には一鹽基性酸と二鹽基性酸との混合酸を直に水素化して差支なし、即ち粗製酸 5g を炭酸ソーダに溶解し 2% アラビアゴム液 1cc と 10% 鹽化白金液少許を加へ接觸的水素化を行へり、約 2 時間にて 1400cc を吸収す。茲に於て還元を中止し稀鹽酸にて酸性となし醋酸エステルにて反覆浸出し

之を燒芒硝にて乾燥し後醋酸エステルを溜去し減壓下に蒸溜せり, Kp_i 127° 冷後無色の結晶となる, Fp $34-6^\circ$ 得量 2g 此際著量の蒸溜殘滓を残せども沸點極めて高く恐にくフラン核の還元せられたるものか又は2分子重合せるものなるべし,

フリールワレリアン酸 3.5g を無水エーテル中チオニールクロリド 7g と共に作用せしめて前述の如く, 酸クロリドとなし之を石油エーテル (Kp 80° 以上) 中 6g のピペリジンと反應せしめ油狀のフリールワレリアン酸ピペリチドを得たり, Kp_8 $175-6^\circ$ 得量 2.6g なり.

本品は特異の香を有する油狀物質にて之を舌頭に點するに永續性強烈なる辛味を感ず.

分析

物質	0.1394g	N	7cc (6.5° , 758mm)	N%	6.05
		$C_{14}H_{21}O_2N$ として		„	6.0

4. β -フロイールプロピオン酸

(1) フロイール醋酸エステル

25g (1 モル) 焦性粘液酸エステルと 47g (3 モル) の乾燥せる醋酸エステルとの混合に 8.2g (2 アトム) の線狀ナトリウムを加へ還流冷却器を附して水浴上に加温するにナトリウムの次第に溶解するにつれて褐赤色を呈し遂に暗褐色の泥狀塊となる, 3 時間加温せばナトリウムは殆んど全く消滅するを以て冷後微に醋酸々性の水に投じ析出し來る油をエーテルに振取し之を乾燥し溶媒を溜去したる後残れる油狀物質を減壓蒸溜するに Kp_{18} $140-147^\circ$ にて溜出するもの 23g あり, 淡黄色佳香ある液體なり, 常法に依りオキシムをつくるに Fp 132° の針晶を得たり.

(2) フロイール琥珀酸エステル

一端を閉ぢたる硬質硝子管中に無水酒精 17cc を加へナトリウム 1.1g を溶解せしめたる後フロイール醋酸エステル 9.1g を注加加温して充分反應せしむ, 冷後モノクロル醋酸エステル 6.1g を加へ熔閉して $110-120^\circ$ に 6 時間加熱せしむ, 反應後析出する食鹽を吸引濾過し濾液を蒸發濾縮したる殘液を減壓下に蒸溜に附せり, 4mm にて 150° 附近に溜出せるものは極めて濃稠なる油狀物質にて終には因化す, Fp 56° を示す.

(2) β -フロイールプロペオン酸

フロイール琥珀酸エステルを5%酒精製カリにて鹼化するに酸分解を惹起して焦性粘液酸を生ずるを以て次の方法に依る.

4.5g のフロイール琥珀酸エステルを5%の稀硫酸 50cc と共に振盪しつつ加熱して溶解するに至らしむ, 1 時間の後 10% 硫酸 15cc を更に注加加熱を續くるに半時間にして全部溶解せり, 冷後エーテルに振取し更にアルカリに轉溶せしめ再び酸性となしてエーテルに溶取し之を乾燥す, 溶媒を溜去せば結晶を析出す.

本品をエーテル・ベンツォール混液より再結晶するに Fp 113-4° なり.

滴定に依る分子量測定

物質	0.1334g	N/10 NaOH	7.86cc	分子量	170
	C ₈ H ₈ O ₄ として			„	168

常法に依り本品のセミカルバツォーンをつくるに Fp 184° を示す.

滴定に依る分子量測定

物質	0.3011g	*N/10 NaOH	13.5cc	分子量	223
	C ₉ H ₁₁ O ₄ N ₃ として			„	225

本品にヒドラチンヒドラートを作用せしめて得たるヒドラツォーンは Fp 145-6° なり. ヒドラツォーン竝にセミカルバツォーンに就てナトリウムエチラートと共に閉管中に加熱するも物質少量にして豫期のフリール酪酸を捕捉すること能はざりき.

5. $\Delta^{\alpha\beta}$ -ノニレン酸ジエチルアミド

$\Delta^{\alpha\beta}$ ノニレン酸をチオニールクロリドに依り酸クロリドとなし無水エーテル中にてジエチルアミンと半時間加温して製せる $\Delta^{\alpha\beta}$ ノニレン酸ジエチルアミドは之を減壓にて蒸溜するに大部分 Kp₇ 152-3° にて溜出す, 淡黄色少々粘潤なる油状物質なり, 之を舌頭に點するに辛味を感じず.

分 析

物質	0.0557g	N	3.0cc (7°, 767mm)	N%	6.56
	C ₁₃ H ₂₅ ON として			„	6.6

— 學 事 彙 報 —

I. 無機化學 有機化學

グルタコン酸及其エステルの製法 B. S. Gidvani: Soc. 1932, 2666 著者はグ