6	8.07	3.52
7	8.07	3.56
8	8.07	3.55
9	8.10	3.50
10	8.10	3.46
11	8.03	3.50

京都大学薬学部

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
84 (10) 1012 ~ 1014(1964)

UDC 547.466.07

159. 須山 正, 金尾清造: アミノ酸の脱炭酸について (第2報^{*1})

3-Methylthiopropylamin および Tyramin 誘導体

Tadashi Suyama und Seizo Kanao: Decarboxylierung der Aminosäuren. II.

3-Methylthiopropylamin und Tyramin-Verwandte.

(Zentral-Forschungslaboratorium, Ajinomoto A.G.^{*2})

3-Methylthiopropylamine, obtained by decarboxylation of DL-methionine with tetralin, showed the same boiling point as that of the sample obtained by Schneider and agreed in the boiling point of the base and melting point of the hydrochloride of the sample obtained by following the method of Akabori, Kaneko, and others. The product was obtained in 90% yield. 3-Nitrotyramine, obtained by decarboxylation of 3-nitro-L-tyrosine, and its hydrochloride showed the same melting point as that of the sample obtained by nitration of tyramine by Waser. 4-Methoxyphenethylamine, obtained from L-tyrosine methyl ether by the same method, was identical with the sample synthesized by the Rosenmund method and was identified by mixed fusion with the reduction product of β -nitro-4-methylstyrol with lithium aluminum hydride.

(Received June 20, 1964)

アミノ酸の脱炭酸には直接または溶媒を用いる二つの方法が知られている。フルオレイン, フェナントレン, アントラツェン, ジフェニルメタン, グリセリン, 石油などが溶媒として使われている。著者らは先にヒドロ環状炭化水素, アリルまたはプロペニル・フェノールエーテルを用いて比較的好結果を収めた。モノアミノ酸類においては 80~90% のアミンを取得した。¹⁾ 本報においてはメチオニン, 3-ニトロチロシン, チロシンメチルエーテルの脱炭酸の経過を述べる。

DL-メチオニンをテトラリン, サフロールもしくはチクロヘキサノール中過酸化テトラリンの存在で加熱すると熱溶媒とともに 3-Methylthiopropylamin, $\text{CH}_3\text{-S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{NH}_2$ (I) を留出した。テトラリン, サフロールでは塩酸塩として Amin (I) の収量各 90%, チクロヘキサノールでは 84% を示す。その Kp. 170° で Schneider²⁾ が N-(3-Brompropyl)phthalimid にメルカプタンを作用し, アルカリ, 塩酸で加水分解した Amin (I) の Kp. と同じである。また赤堀, 金子, 望月三氏³⁾ の 3-Methylthiopropionitril を Natrium, Alkohol で還元する方法を追試して得た Amin (I) の Kp₂₁ 72°, 塩酸塩 Fp. 144° に対し, 上の DL-メチオニンより脱炭酸して得たものもまた塩基 Kp₂₁ 72°, 塩酸塩 Fp. 144° であり, 両塩酸塩の混融において融点降下を認めない。

^{*1} 第1報: 本誌, 67, 243 (1949).^{*2} Suzuki-cho, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken.

1) 金尾: 本誌, 67, 243 (1949).

2) W. Schneider: Ann., 375, 207 (1910).

3) 赤堀, 金子, 望月: 日化, 59, 1135 (1938).

土屋氏⁴⁾ は L-メチオニンを石油と熱して Amin (I) 68% を得た.

つぎに Amin (I) の IR 吸収スペクトルを Fig. 1 に示す.

Fig. 1. IR-Absorptionsspektrum von 3-Methylthiopropylamin in Kapillar

3-Nitro-L-tyrosin はテトラリンを熱溶媒として 3-Nitrotyramin (II) Fp. 213~214° を生成する. 塩酸塩は Fp. 211°, 収量 71%. さきに Waser, *et al.*⁵⁾ のチラミン・ニトロ化法を追試して得た製品も塩基 Fp. 213~214°, 塩酸塩 Fp. 211° で両者の混融において塩基, 塩酸塩ともに融点降下を示さない. ただし Waser *et al.* は塩基 Fp. 217° (korr.), 塩酸塩 Fp. 214.5° (korr.) を記載している.

L-Tyrosin-methyläther を上文のごとくテトラリンと処理して 4-Methoxyphenäthylamin (III) を得た, 収量 30%. 塩酸塩は Fp. 207°, Rosenmund⁶⁾ は 207° を, Barger, *et al.*⁷⁾ は 206° を記載した. Thiele 法でアニスアルデヒドとニトロメタンより得た β -Nitro-4-methoxystyrol⁸⁾ のリチウムアルミニウムヒドリッドによる還元で作った塩酸塩も Fp. 207° であり, これを上記の塩酸塩と混融しても融点降下を見ない.

実験の部

1) DL-Methionin より 3-Methylthiopropylamin (I) a) DL-Methionin 14.9 g. (0.1 M), Tetralin 80 ml. に過酸化テトラリン微量を加え, 冷却管を接続したレトルト中で加熱すると, CO₂ を発生しつつメチオニンの結晶は溶解し, 約 1 時間で全量の留出を終わる. あらかじめ 2N HCl 50 ml. を入れた受器の留液を振盪分液し, 酸性水溶液を減圧濃縮し, Me₂CO をもって汙過し Me₂CO で洗い I·HCl 塩 12.8 g. を得た. 5 回平均収量 90%.

b) DL-Menthionin 7.45 g. (0.05 M), Safrol 30 ml. 過酸化テトラリン微量を上記と同様の操作により HCl 塩 6.4 g., 収量 90% を得た.

c) DL-Methionin 7.45 g. Cyclohexanol 40 ml. 過酸化テトラリン微量を上記のごとく処理し, HCl 塩 6.0 g. を得た. 収量 84%.

Me₂CO より再結晶した HCl 塩は薄板晶 Fp. 144°. C₄H₁₂NSCl Ber.: Cl, 25.03. Gef.: Cl, 25.02. この I·HCl 塩を赤堀, 金子, 望月三氏の法を追試し得た Amin の HCl 塩と混融するも融点降下しない. Base: Kp. 170°, Kp₂₁ 72°, $d_4^{20}=0.9630$, $n_D^{20}=1.4949$, CO₂ を吸収する. C₄H₁₁NS Ber.: C, 45.64; H, 10.54; N, 13.32. Gef.: C, 45.21; H, 10.67; N, 13.12. Sulfamat: 無水 EtOH より薄板晶, Fp. 92°, 水に易溶. C₄H₁₄O₃N₂S₃ Ber.: C, 23.73; H, 6.92; N, 13.85. Gef.: C, 23.62; H, 7.06; N, 14.00. Oxalat: EtOH より菱板晶, Fp. 208°. C₁₀H₂₄O₄N₂S₂ Ber.: N, 9.33. Gef.: N, 9.53. Pikrolonat: Fp. 184~185°. Hexachloroplatinat: Zp. 235°. C₄H₁₁NS·2HCl·PtCl₄ Ber.: Pt, 37.89. Gef.: Pt, 38.97. Mercurichlorat: 沸湯より方板晶 Fp. 156°. N-(*p*-Nitrobenzoyl) 誘導体: 微黄色針晶 (EtOH), Fp. 96°, 感光により深黄色に変わる. C₁₁H₁₄O₃N₂S Ber.: C, 51.92; H, 5.55; N, 11.02. Gef.: C, 51.63; H, 5.56; N, 11.03. N-(*p*-Tosyl) 誘導体: Base (I) 1.0 g. Et₂O 20 ml. 中に *p*-Toluolsulfochlorid 0.6 g. および 2N NaOH 7 ml. を交互に加え振盪した. Et₂O 分から得た結晶を石油エーテルから再結晶, Fp. 68°. C₁₁H₁₇O₂NS₂ Ber.: C, 50.91; H, 6.60; N, 5.40. Gef.: C, 50.60; H, 6.64; N, 5.56.

N, N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin-N, S-bismethojodid 3-Methylthiopropylamin 2.4 g, MeOH 8 ml, CH₃I 18 g. に還流で Na 0.5 g. MeOH 8 ml. 液を加えるに発熱し中性となり, 冷後さらに Na 0.5 g. MeOH 8 ml. 液と加熱し析出物を汙取し EtOH で洗った. 水 3.5 ml. に溶解し無水 EtOH 25 ml. を加え稜柱晶 6.35 g. を得た. Fp. 246°, 収量 71%. C₇H₁₉NSJ₂ Ber.: C, 23.01; H, 5.07; N, 3.36; J, 62.79. Gef.: C, 22.63; H, 5.19; N, 3.59; J, 61.40.

4) 土屋: 農化, 17, 619 (1941).

5) E. Waser, H. Sommer: Helv. Chim. Acta, 6, 54 (1923).

6) K. W. Rosenmund: Ber., 42, 4782 (1909).

7) G. Barger, G. S. Waipole: J. Chem. Soc., 95, 1724 (1909).

8) K. W. Rosenmund: Ber., 42, 4779 (1909).

2) 3-Nitro-L-tyrosin より 3-Nitrotyramin (II) 3-Nitro-L-tyrosin 10 g. を 130° に熱したテトラリン 100 ml. および過酸化テトラリン少量中に投じ加熱して 185° にいたり、CO₂ を発生しつつ大体 1.5 時で終わった。冷後シュウ酸 2.8 g. 水溶液と振り、酸性水溶液を汙過し減圧濃縮してシュウ酸塩 5 g. を得た。一方テトラリンからわけた結晶塊に水蒸気を通じてテトラリンを追い出し、残液を汙過し減圧濃縮してさらにシュウ酸塩 2.1 g. を得た、収量 71%。

HCl 塩：CaCl₂ と置換し濃水溶液より黄褐色板晶を得た。Fp. 211°. C₈H₁₁O₃NCI Ber. : Cl, 16.23. Gef. : Cl, 16.10. Waser, *et al.* 法を追試し得た II の HCl 塩と混融の際融点降下を示さない。

Base : HCl 塩の濃水溶液に 8% NH₃ 水を添加し析出した赤黄色結晶を少量の沸湯より再結した。赤黄板晶, Fp. 213~214°. C₈H₁₀O₃N₂ Ber. : C, 52.72; H, 5.53; N, 15.39. Gef. : C, 52.80; H, 5.67; N, 15.49. Waser, *et al.* 法で得た II と混融の結果融点降下を示さない。

3) L-Tyrosinmethyläther より 4-Methoxyphenäthylamin (III) a) L-Tyrosinmethyläther 4.8 g. テトラリン 50 ml. 過酸化テトラリン少量を Luftkühler を付し油浴中 3 時間 200~210° に熱し CO₂ の発生をみざるにいたり、冷後テトラリン溶液をシュウ酸 1 g. 水溶液と振り、その水溶液を Ba(OH)₂ で中和汙過し減圧濃縮した。EtOH で処理しシュウ酸塩 1.45 g. を得た。粗原料より収量 30%。CaCl₂ で置換し濃縮し Me₂CO より再結晶して HCl 塩を得た。Fp. 207°. C₉H₁₄ONCl Ber. : C, 57.57; H, 7.52; N, 7.46. Gef. : C, 57.74; H, 7.70; N, 7.24.

b) 粗 L-Tyrosinmethyläther 4.8 g, Safrol 50 ml. 過酸化テトラリン少量を a) のごとく処理し、希 EtOH より再結晶してシュウ酸塩 1.0 g. を得た。収量 20%。Fp. 217°。

β-Nitro-4-methoxystyrol の還元 LiAlH₄ 1.2 g, abs. Et₂O 100 ml. 液中に氷冷攪拌しつつ β-Nitro-4-methoxystyrol 3.3 g. abs. Et₂O 120 ml. 溶液を滴加し、後水浴に 1 時間温浸した。冷却下に水 5 ml. を添加した。Et₂O をわけさらに Et₂O 抽出し、総 Et₂O 分を希 HCl と振り酸性液を汙別し、減圧濃縮の後 Me₂CO より再結晶した。Fp. 207°, 3.05 g. 収量 88%。C₉H₁₄ONCl Ber. : N, 7.46. Gef. : N, 7.72. Oxalat : Fp. 217°。a), b) 両法より得た (III) の HCl 塩、シュウ酸塩とそれぞれ混融の結果融点降下を示さない。

赤外吸収スペクトルは当所分析課 飯島千枝氏が担当しました。

味の素株式会社中央研究所

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
84 (10) 1014 ~ 1016 (1964)

UDC 547.466.07

160. 須山 正, 金尾清造 : アミノ酸の脱炭酸について (第3報*)

N-置換アミノ酸より第二級アミンの生成

Tadashi Suyama und Seizo Kanao : Decarboxylierung der Aminosäuren. III.

Bildung der sekundären Amine aus der N-substituierten Aminosäuren.

(Zentral-Forschungslaboratorium, Ajinomoto A.G.*2)

N-Methylphenethylamine was obtained by the decarboxylation of N-carboxymethyl-L-phenylalanine or N-methyl-L-phenylalanine. Decarboxylation of N-carboxymethyl-L-leucine or N-methyl-L-leucine gave N-methylisopentylamine. N-Methyltyramine obtained by the decarboxylation of N-carboxymethyltyramine was identical with that obtained by Goldschmidt from N-methyl-L-tyrosine.

(Received June 20, 1964)

N-Carboxymethyl-L-phenylalanin (I)¹⁾ はイソサフロールを熱溶媒として 2 個のカルボキシルを放出し、比較的簡単に N-Methylphenäthylamin (II) を生成する。アミノ酸におけるカルボキシルの脱離は極めて微妙である。この実験の後に当所において加藤二郎氏²⁾ は N-Phenyl, N-(1- もしくは 2-Naphthyl) 化した Alanin,

*1 第2報 : 本誌, 84, 1012 (1964).

*2 Suzuki-cho, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken.

1) 金尾 : 本誌, 66B, 19 (1946).

2) 加藤 : 農化, 27, 655 (1953).