

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (3) 321 ~ 322 (1967)

UDC 547.466.04

須山 正, 金尾清造：アミノ酸の脱炭酸について(第6報^{*1})

N-置換アミノ酸より第3級アミンの生成

Tadashi Suyama und Seizo Kanao : Decarboxylierung der Aminosäuren. VI.^{*1} Bildung der tertiären Amine aus der N-substituierten Aminosäuren.

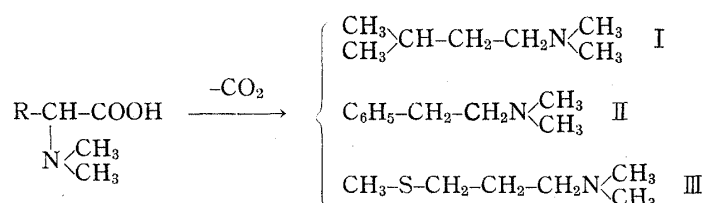
(Zentral-Forschungslaboratorium, Ajinomoto A.G.^{*2})

Decarboxylation of N,N-dimethyl-L-leucine and N,N-dimethyl-L-phenylalanine by heating at 240~280° in diphenylamine or tetralin respectively afforded N,N-dimethylisopentylamine (I) in 20% yield and N,N-dimethyl-β-phenethylamine (II) in 27.5% yield. The same treatment of N,N-dimethyl-DL-methionine in diphenylamine afforded N,N-dimethyl-3-methylthiopropylamine (III) in 15% yield. Decarboxylation of N,N-dimethyl-L-leucine had been considered impossible by Chatelus³⁾ and the fact that I was obtained even in 20% yield is worthy of note.

(Received June 20, 1966)

N,N-ジメチル第3級アミノ酸の脱炭酸は N-メチル第2級アミノ酸のそれよりいっそう困難である。前報における N,N-ジメチル-L-チロシンのほか、さらに数種のジメチル第3級アミノ酸について得た結果を報告しようと思う。熱溶媒としてテトラリン、ジフェニルアミン、フルオレイン、アントラツエンを使ったがこの際テトラリン、ジフェニルアミンが良かった。

N,N-Dimethyl-L-leucin¹⁾ においてはジフェニルアミン、テトラリン中 240~250° に熱して無水炭酸(バリット水にて確認)を発生せしめ、目的の N,N-Dimethyl-isopentylamin (I) 20% を得た。N,N-Dimethyl-L-phenylalanin¹⁾ においても同一の溶媒中に熱して N,N-Dimethyl-β-phenethylamin (II) 27.5% を、また N,N-Dimethyl-



DL-methionin²⁾ においてはジフェニルアミン中 250° に熱して N,N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin (III) 15% を得た。

このうち N,N-Dimethyl-leucin (L, DL 所属不明) は Chatelus³⁾ によって脱炭酸(Acetophenon 使用)が不可能といわれた

だけに、上記第3級アミノ酸の中でもかなり脱炭酸しがたい物質である。しかしここに得た N,N-Dimethyl-isopentylamin はイソペンチルアミンの N-ジメチル化物と沸点⁴⁾ および塩酸塩、ピクラー⁵⁾ の融点それぞれ一致(混融)したので疑いの余地がない。N,N-Dimethyl-β-phenethylamin も β-フェニルアミンの N-ジメチル化物と沸点⁶⁾ が一致し、ピクラー⁷⁾ も混融試験により一致した。ただ塩酸塩は Tiffeneau, 等⁸⁾ の融点 171° に対して 168° を示した。また N,N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin も 3-Methylthiopropylamin⁹⁾ の N-ジメチル化物と酸性シュウ酸塩として混融試験により一致した。本アミンは文献に見当たらない。

*1 第5報：本誌，87，99 (1967)。

*2 Kawasaki, Japan.

1) 金尾：本誌，66B，12 (1946)。

2) 須山，金尾：本誌，85，288 (1965)。

3) G. Chatelus : Bull. soc. chim. France, 1965, 929.

4) N. Collie, S. B. Schryver : J. Chem. Soc., 57, 774 (1890)。

5) A. Skita, F. Keil : Ber., 63, 40 (1930)。

6) J. v. Braun, L. Neumann : Ber., 49, 1286 (1916)。

7) K. Kindler : Ann., 431, 219 (1923)。

8) M. Tiffeneau, K. Führer : Bull. soc. chim. France, [4] 15, 173 (1914)。

9) 須山，金尾：本誌，84，1013 (1964)。

これらの脱炭酸において対応する第3級アミンの収率の低い原因は種々あろうが、少なくとも熱分解の際ジメチルアミンの生成が大きな原因の1つと思われる。

実 験 の 部

N,N-Dimethyl-L-leucin より N,N-Dimethyl-isopentylamin (I) N,N-Dimethyl-L-leucin 8.0 g. (0.05M), Diphenylamin 50 g., Peroxyd 含有 Tetralin 5 ml. を N₂-Gas 中 240~250° に熱し留出物を希酢酸中に吸収せしめた。脱炭酸反応は約 30 Min. で終了した。留分を1回エーテルと振り、酸性水溶液を減圧下に3分の1ほどに濃縮しピクリン酸飽和水溶液を加え、晶出物を汙取水洗し希 EtOH より再結晶した。N,N-Dimethylisopentylaminpikrat は黄色針晶, Fp. 135°, 3.4 g., 収量 19.7%. C₁₃H₂₀O₇N₄ Ber. : C, 45.34; H, 5.89; N, 16.27. Gef. : C, 45.31; H, 5.97; N, 16.40. Hydrochlorid は針晶 (abs. EtOH) Fp. 213°. C₇H₁₈NCl Ber. : C, 55.42; H, 11.96; N, 9.23. Gef. : C, 55.20; H, 11.70; N, 9.14.

一方 Isopentylamin を後述の法によってジメチル化し 80% の収率で N,N-Dimethylisopentylamin Kp. 113~114° を得た。脱炭酸によって得たものの沸点と同一である。その他 Pikrat, Hydrochlorid においてもやはり前記の Fp. と一致し、それぞれ混融によっても融点降下を示さなかった。

N,N-Dimethyl-L-phenylalanin より N,N-Dimethyl-β-phenäthylamin (II) N,N-Dimethyl-L-phenylalanin 9.7 g., Diphenylamin 50 g., Peroxyd 含有 Tetralin 10 ml. を N₂-Gas 中 280° に約 30 Min. 加熱し、留出分を希酢酸中に吸収せしめた。留液中の水に不溶分、残留ジフェニルアミン分をおのおのエーテルに溶かし希酢酸と振り、双方の酢酸溶液を合せて減圧濃縮しピクリン酸飽和水溶液を加えた。析出結晶を汉取水洗し希 EtOH より再結晶した。N,N-Dimethyl-β-phenäthylaminpikrat, Fp. 135°, 5.2 g. を得た。収量 27.5%. Kindler, Fp. 135~136°.⁷⁾

β-Phenäthylamin のジメチル化によって得たピクラーと混融変化ない。C₁₆H₁₈O₇N₄ Ber. : C, 50.79; H, 4.68; N, 14.81. Gef. : C, 51.09; H, 4.88; N, 14.83. N,N-Dimethyl-β-phenäthylamin : Kp. 205°, Braun⁶⁾ と一致する。Binoxalat : 針晶 (abs. EtOH) Fp. 145°. C₁₂H₁₇O₄N Ber. : C, 60.23; H, 7.16; N, 5.85. Gef. : C, 59.94; H, 7.20; N, 6.01. Hydrochlorid : Fp. 168° (abs. EtOH). β-Phenäthylamin の Dimethyl 化 : β-Phenäthylamin (Kp. 197°) 8.8 g., 37% Formalin 13 g., PtO₂ 0.5 g., Eisessig 100 ml., H₂O 400 ml. を H₂ 気流中に接触還元し予定の H₂ 量を吸収した。白金黒を汉別し減圧濃縮の後、強アルカリ性エーテル抽出し, Kp. 205° N,N-Dimethyl-β-phenäthylamin 7 g. を得た。収量 67.5%. Pikrat. Fp. 135°.

N,N-Dimethyl-DL-methionin より N,N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin (III) N,N-Dimethyl-DL-methionin Anhydrid¹⁰⁾ 5.3 g., Diphenylamin 50 g. を N₂-Gas 中 250° に加熱して澄明となり, CO₂ と同時に発生する目的の第3級アミンを希塩酸中に吸収せしめた。1 Std. 後塩酸性水溶液を減圧濃縮し、強アルカリ性エーテル抽出を行ない、そのエーテル溶液を修酸水溶液と振り Binoxalat として Fp. 100° の結晶 1.0 g. を得た。収量約 15%. abs. EtOH より再結晶した。N,N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin binoxalat は稜柱晶 Fp. 104°. C₈H₁₇O₄NS Ber. : C, 43.03; H, 7.67; N, 6.24. Gef. : C, 42.94; H, 7.61; N, 6.41.

3-Methylthiopropylamin の Dimethyl 化 : 3-Methylthiopropylamin hydrochlorid 10 g., Sodium acetat 9.6 g., H₂O 100 ml., 37% Formalin 17.3 g., Eisessig 50 ml., Zn 末 20 g. (予め 10% Co-sulfat 1 ml. を以て活性化) を 60° に攪拌し亜鉛の消失後、修酸水溶液で修酸亜鉛を沈降せしめ、汉液を減圧濃縮した。KOH 強アルカリ性エーテル抽出し、エーテル分を固形 KOH で乾かし蒸留に付した。N,N-Dimethyl-3-methylthiopropylamin Kp₂₂ 69°, 8.0 g., 収量 85%. *n*_D²⁰ 1.4687, *d*₄²⁰ 0.8837, MR 41.97, Ber. 41.84. C₈H₁₅NS Ber. : C, 54.10; H, 11.35; N, 10.52. Gef. : C, 54.58; H, 11.61; N, 10.38. Binoxalat : Fp. 104°.

元素分析は当所分析課 大沼洋子, 阿部正博, 影山千晶が担当しました。

味の素株式会社中央研究所

10) 須山, 金尾 : 本誌, 85, 288 (1965).