257. 川城 巖：N-Glycoside の過沃度酸々化に就いて（第2報*）

Iwao Kawashiro: Studies on the Periodic Acid Oxidation of N-Glycosides. II.

(National Institute of Hygiene**)

著者は予報¹⁾に於いて、*o*-, *m*- 及び *p*-toluidine 及び *o*-, *m*- 及び *p*-aminobenzoic acid の各 N-glucoside が過沃度酸々化に於いて該酸化剤を 5 mol 以上消費する事を述べ、次いで第1報²⁾に於いて過沃度酸が通常 α -amino alcohol 及び α -glycol にのみ作用する特殊酸化試薬であり、且つ酸化成績体たる義酸並に formaldehyde が或る条件下に於いては更に多少過沃度酸の酸化を受ける事実より、この反応機構を糖部分が完全に分解後遊離した amine 類の影響に依り、義酸及び formaldehyde の何れか或は両者が過沃度を消費するものであると推定した。然るにその後の実験に依り以上の推定が誤りである事が判り、且つ過沃度酸々化に就き新知見を得たのでここに報告する。

即ち著者は以上の推論に基き、義酸及び formaldehyde 各々の amine 存在下に於ける過沃度酸の消費速度を研究する目的から、夫々の水溶液に amine を加え、これに過沃度酸を作用せしめた所、過沃度酸の消費量は加えた amine 類の量に比例し、義酸及び formaldehyde の種類並にこれらの量に殆んど無関係の如き結果を得た。

一方 *o*-, *m*- 及び *p*-toluidine-N-glucoside の critical time 以後の義酸を定量した所、*m*- 及び *p*-nitroaniline 及び glucose の場合³⁾と殆んど同じ値を得た。更に又過沃度酸々化中に生ずる赤乃至紫色の色調及び沈澱は遊離せる amine 類と formaldehyde との縮合生成物であろうと想像されたが、実験の結果義酸存在下に aglucone の amine 類に formaldehyde を作用せしめて得た色調並に沈澱は、該 amine の N-glucoside の酸化過程中に生ずる色調及び沈澱とは心ずしも同一と見做し得ず、従つてかかる縮合物以外の着色性物質の生成が予想される。

以上の諸事実より考えて著者は aglucone 自体が過沃度酸を消費するのではないかと推論するに至つた。

過沃度酸に依り酸化を受ける有機化合物は Malaprade の研究以来最近迄に文献に現れたものを次に綜合要約する。1) α -glycol 2) α -diketone 3) α -ketol 4) α -keto aldehyde 5) α -amino alcohol 6) 数種の thiol.

尚この外種々の化合物が過沃度酸の作用を受けるが、何れもその反応速度に於いて以上の特異化合物と判然と区別する事が出来るものである。而して arylamine と過沃度酸との反応に就いては、未だ文献にその記載を見ない。

依つて著者は予報に用いた aglucone 即ち *o*-, *m*- 及び *p*-toluidine, *o*-, *m*- 及び *p*-aminobenzoic acid 及び *m*- 及び *p*-nitroaniline 等の外, aniline, monoethylaniline, 同塩酸塩, dimethylaniline 及び diphenylamine 等に就き KIO_4 を作用せしめ推論通り次の如き結果を得た (Fig. 1, 2, 3). 即ち *o*-, *m*- 及び *p*-aminobenzoic acid に就いては、これらの化合物の該酸化剤消費曲線はその N-glucoside の消費曲線の 5 mol 以上の部分の曲線と酷似して居り、又 nitroaniline 類はその N-glucoside より推定された通り、過沃度酸を殆んど消費しない。aniline, monoethylaniline も相当量の該酸化剤を消費するが後者の塩酸塩の場合、遊離塩基に比し遙に反応速度が小である。dimethylaniline 及び diphenylamine 等も亦過沃度酸を消費する。而して arylamine の種類並に amine に対する酸化剤の量に依り、 KIO_4 消費量は区々であるが或る時間経過後は、何れの場合も時間的消費曲線は直線状となり、而も toluidine 及び monoethylaniline 塩酸塩以外は N-glucoside の場合の critical time 以後の直線と殆んど平行である。以上の事実より N-glucoside に於ける過沃度酸の時間的消費曲線の 5 mol 以上の部分は義酸及び formaldehyde とは関係なく、amine 自体の酸化に基く事が分つた。唯 toluidine に就いては時間的に最初の部分はこの N-glucoside の酸化剤消費曲線と可成り良く一致しているが *o*-, *m*- 及び *p*-化合

* Tamagawa-yoga-machi, Setagaya-ku, Tokyo

** 第1報：73, 892 (1953).

1) 川城, 田辺, 岡田：本誌 73, 722 (1953).

2) 川城：本誌 73, 892 (1953).

3) E. L. Jackson: "Org. Reactions" II 341; G. F. Smith: "Analytical Application of Periodic Acid and Iodic Acid and Their Salts" (1950). The G. F. Smith Chemical Co., Columbus, Ohio, U.S.A.

物間の相対的關係並に直線部分の経過が N-glucoside の場合と異つた結果を得た (Fig. 1). これらの詳細に関しては arylamine と過沃度酸との反応機構の研究と共に目下検討中である.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

尙著者は予報に於いて *p*-toluidine N-glucoside の過沃度酸消費量に関し、著者等と Todd⁴⁾ 等との結果の異なる事を述べたが、以上の事実より N-glucoside に対する過沃度酸の使用量が異なる為であろうと思われる。

本研究に当り終始御指導を賜つた東大秋谷教授に謹謝し、又研究の便宜を与えられた前所長故近藤博士、所長刈米博士、並びに試験部長田中博士に深謝する。又実験に終始協力を惜しまれなかつた田辺弘也、岡田太郎の両氏に併せて感謝する。

実 験 の 部

o-, *m*- 及び *p*-Toluidine N-glucoside の過沃度酸酸化に依つて生成する義酸の定量 *o*-toluidine N-glucoside 0.0422 g, *m*-toluidine N-glucoside 0.0448 g, *p*-toluidine N-glucoside 0.0585 g を夫々全容 100 cc のメスフラスコに取り水 5 cc に溶解し、これに 0.3% KIO₄ 水溶液 90 cc (N-glucoside に対し約 6 当量) を加え、更に水を加えて全容 100 cc とす。他方 KIO₄ のみの盲検を平行し、両者を暗処に放置、48 時間後この 10 cc を取り出しエチレングリコール 0.2 cc を加え 30 分放置後フェノールフタレインを指示薬として、0.1 N NaOH で滴定。

4) G. A. Howard, G. W. Kenner, B. Lythgoe, A. R. Todd: J. Chem. Soc. 1945, 861.

生成義酸量	<i>o</i> -toluidine N-glucoside	4.5 mol
	<i>m</i> - " "	4.5 "
	<i>p</i> - " "	4.6 "
	glucose	4.6 "

Arylamine の過沃度酸消費量 arylamine は十分精製し、精製後直ちに使用する。arylamine 約 10^{-4} mol を精秤し（アルコール溶液として用う）メスフラスコ中に 0.3% KIO_4 水溶液の一定量と混じ、更に水を加えて全体を 100 cc とす。これを室温で放置し、一定時間後 5 cc 宛を取り出し、硼砂硼酸緩液（100 cc 中硼砂 3 g、硼酸 4 g）5 cc、KI 及び 0.1 *N* 亜砒酸溶液を用いて残存 KIO_4 を滴定、同時に盲検を行いこれより KIO_4 の消費 mol 数を算出。

Table I Arylamine の KIO_4 消費 mol 数

1. Toluidine

時 間	0.5	1.5	3	5	10	22	23	27	28	34	52	78
<i>o</i> -Toluidine (KIO_4 2.8 mol)	0.13	0.34	0.65	1.02	1.58	2.22	—	—	—	—	2.74	—
(" 4.2 ")	0.23	0.68	1.21	1.81	2.56	—	3.34	—	3.61	3.85	—	4.26
(" 8.5 ")	0.90	1.95	3.02	3.76	4.62	5.22	—	5.62	—	6.12	—	7.37
<i>m</i> -Toluidine	0.15	0.45	0.90	1.32	1.92	2.44	—	—	—	—	2.75	—
(同 上)	0.21	0.81	1.45	2.11	2.71	—	3.32	—	3.43	3.64	—	4.07
	0.92	2.12	3.12	3.73	4.24	4.58	—	4.82	—	4.98	—	5.82
<i>p</i> -Toluidine	0.51	1.16	1.59	1.90	2.15	2.33	—	—	—	—	2.54	—
(同 上)	0.96	1.76	2.34	2.68	2.89	—	3.03	—	3.06	3.14	—	3.90
	2.14	2.95	3.67	3.94	4.11	4.30	—	4.49	—	4.59	—	5.05

2. Nitroaniline

時 間	10	30	50	70
<i>m</i> -Nitroaniline (KIO_4 8.5 mol)	0.10	0.20	0.20	0.20
<i>p</i> - " (")	0.05	0.08	0.16	0.16

3. Aminobenzoic acid

時 間	1.5	5	10	15	20	30	40	50
<i>o</i> -Aminobenzoic acid(KIO_4 7.5 mol)	1.98	2.59	2.81	2.95	3.23	3.51	3.74	4.03
<i>m</i> - " " "	—	1.05	1.69	1.84	2.24	2.66	2.74	3.07
<i>p</i> - " " "	—	0.29	0.49	0.59	0.76	1.19	1.37	1.69

4. Aniline, Monoethylaniline, 同塩酸塩, Dimethylaniline 及び Diphenylamine

時 間	1.5	5	10	15	20	30	40	50	72
Aniline (I : KIO_4 7.5 mol)	0.88	1.84	2.54	2.90	3.00	3.19	3.32	3.40	—
(II : KIO_4 3.7 mol)	0.34	0.98	1.55	1.95	2.30	2.54	2.69	2.79	—
Monoethylaniline I	1.21	2.53	3.47	3.78	4.15	4.50	4.72	4.96	—
II	0.55	1.45	2.12	2.53	2.84	3.23	3.46	3.63	—
" hydrochloride I	—	0.23	0.55	0.69	0.93	1.43	1.79	2.10	—
II	—	0.19	0.29	0.39	0.49	0.81	1.09	1.34	—
Dimethylaniline I	1.30	1.96	2.19	2.21	2.35	2.40	2.58	2.60	—
II	0.65	1.46	1.76	1.82	1.94	2.07	2.12	2.17	—
Diphenylamine I	0.28	0.73	1.45	1.92	2.31	2.85	3.19	3.35	3.93
II	0.10	0.33	0.74	1.02	1.34	1.73	1.98	2.12	2.42

Summary

Periodic acid was applied to *o*-, *m*- and *p*-toluidine, *m*- and *p*-nitraniline, *o*-, *m*-, and *p*-aminobenzoic acid, aniline, monoethylaniline and its hydrochloride, dimethylaniline, and diphenylamine, and it was found that all these compounds, with the exception of nitranilines, absorbed the said oxidant at the same reaction rate as those of α -glycols. Moreover, the periodical progress of these reactions were found to be closely similar to the portion of periodical curve above 5 moles of absorption of periodic acid by arylamine-N-glucoside from which it was realized that the oxidation of arylamine-N-glucoside by above 5 moles of periodic acid was not due to formic acid and formaldehyde but by the action of liberated arylamine itself.

(Received June 29, 1953)

258. 岡林 直：抗黴性物質に関する研究（第6報） 4-ニトロキノリン-N-オキシドと SH 化合物の反応に就いて

Tadashi Okabayashi: Studies on Fungistatic Substances. VI. On the Reaction between 4-Nitroquinoline N-oxide and Sulfhydryl Compounds.

(Research Laboratory, Sionogi & Co., Ltd.*)

著者は既に 4-ニトロキノリン-N-オキシドの抗黴力がシステイン、グルタチオン、チオグリコール酸等によって弱められる事実から其の作用機構の一つが生体に於ける SH 酵素を阻害するためであろうと考えたり。又吸収スペクトル及びポーログラフの結果から両者が試験管内でも容易に反応する事を認めた。一般にニトロ化合物と SH 化合物との反応例は未だ知られて居らず、之が生体内に吸収された場合にもニトロ基の還元によつて解毒される場合が多い²⁾。しかしながら著者は吸収スペクトルの結果からこの物質と SH 化合物が反応する際にはニトロ基は還元されていない事を明らかにし文献未記載の反応形式によつて antagonism が起るのであると考えた。今回この反応の成績体を単離し興味ある知見を得たので報告する。

著者は 4-ニトロキノリン-N-オキシド (I) とシステイン (II) 及びチオグリコール酸 (III) を反応せしめそれぞれ $C_{12}H_{12}N_2SO_3 \cdot H_2O$ (IV), $C_{11}H_9NSO_3$ (V) に相当する結晶を得た。この分子式は (I) が 4 位のニトロ基を失いこれに (II) 又は (III) を附加したものに一致する。赤外線スペクトル (Table I) の吸収は松井³⁾によると次の事を示すようである。

- 1) 両化合物共ニトロ基がない。
- 2) (IV) の吸収は Fuson⁴⁾ 等が数種の mercapturic acid について測定を行つた結果と一致する。
- 3) ピリジン及びキノリン-N-オキシド類の 1 位の酸素が α 位の炭素に転位してピリドン型になる場合⁵⁾ が知

* Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken 1) 岡林：抗黴性物質に関する研究（第5報）“醗酵工学”投稿中。

2) “Detoxication Mechanisms”, Chapman & Hall, Ltd. (1947).

3) 松井：未発表。

4) Fuson: J. Am. Chem. Soc. **74**, 1 (1952).

5) 武田, 浜本, 刀彌：本誌 **72**, 1427 (1952).