268. 吉田正久: *trans*- π -Oxocamphor の研究補遺 (第3報⁵⁾)
trans- π -Oxocamphor の酸化阻止剤

Masahisa Yoshida: Supplemental Studies on *trans*- π -Oxocamphor. III.
 Oxidation Inhibitor of *trans*- π -Oxocamphor.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo*)

第1報¹⁾で *trans*- π -oxocamphor (I) の空気酸化の際, 金属特に鉄の影響が大きいが, 鉄の無い場合でも光線によつて酸化が進行する事を明かにした. その機作はアルデヒド体が遊離基 $R-\dot{C}=O$ を生じ, 更に空気中で peroxide radical $R-\overset{\text{O}-O}{\underset{\cdot}{C}}=O$ が出来, これが連鎖反応によつて自動酸化が進むと考えた.

Mulcahy²⁾ は benzaldehyde の場合に peroxide radical の出来る dibenzoyl peroxide の添加によつて連鎖反応が促進されると報告した. 更に Wittig³⁾ の報告で benzaldehyde の自動酸化は hydroquinone や tetralene のような H-donor の添加によつて peroxide radical が還元され連鎖反応が阻止されると述べた. 然しこれ等の研究はベンゼン, 四塩化炭素中での反応で水溶液の (I) の場合は趣を異にし水に不溶の tetralene, decalene の添加によつて全然酸化阻止作用が現われず, 寧ろ KCNS, KI が 1×10^{-4} mol/L の濃度で (I) の空気酸化を強く阻止する事を知つた (Table I).

第1報¹⁾で暗室に於ける鉄, 銅の影響を見るに鉄には酸化の接触作用が認められるが銅の微量 (1×10^{-5} mol/L) は殆んど影響がなかつた. 更に鉄の酸化促進作用を完全に阻止する量の磷酸の添加の場合も銅の添加によつて殆んど影響なく, 光線によつて対照と同程度に酸化が進行する事より銅は酸化促進作用を有しないと推論した.

処が酸化阻止剤に KCNS, KI 等の銅の接触作用を阻止する物質がある事は微量の銅が isoketopinic peracid (II) の生成に接触作用を有し磷酸の場合等後から添加する多量の銅は (II) の生成に影響が無いのでないかと云う疑問が生ずるので念の為に再検討を行つた. 結果は KCNS, KI は銅イオンと関係なく, (II) を還元し連鎖反応を抑制して, 酸化を阻止する事が判明した. この場合溶液中の KCNS は (II) により酸化されて CN イオンと SO_4 イオンとに分解している. なお KCNS の酸化阻止作用は KCN, KCNO になく硫黄基によるもので, チオ尿素と尿素, チオセミカルバチッドとセミカルバチッドと比較して見るに含硫黄側にのみ阻止作用がある (Fig. 7). これ等は cysteine, methionine 等の含硫黄アミノ酸の酸化阻止作用に就いて西光⁴⁾ の報告がありそれぞれの酸化物になる事と軌を一にする.

一方 KI の酸化阻止作用は KBr, KCl にもあり, これ等は (II) により酸化されてハロゲンガスになり⁵⁾, (II) の量は減少する事により酸化を抑制する (Table II).

hydroquinone, phenol, anisole, salicylic acid 等の水酸基を有する化合物に 1×10^{-4} mol/L の濃度で弱い酸化抑制作用が見られるが, その機構に就いては (II) を還元する事によると考えられるが, 詳細はなお不明である (Table I).

又オキシ樟脳類の中で π -hydroxycamphor は (I) に対して 2 mol, β -, 10-hydroxycamphor は 0.4 mol の添加により酸化が抑制される事や (Table III), オキシ樟脳類中 β -, 10-oxocamphor は (I) に対して 0.3 mol で酸化を抑制する作用があるが (Table IV), この作用はアルデヒド基が関与する混晶生成⁶⁾ 或いはチェレーシオンが関与による保護作用⁷⁾ と考へべきで別個の機構に属する.

本研究に際して終始御懇篤なる御指導を賜つた石館教授に深甚なる謝意を捧げる.

実 験 の 部

trans- π -Oxocamphor (I) の酸化阻止剤 (I) の 3×10^{-2} mol/L 水溶液 50 cc を 100 cc のフラスコに入

* Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

2) Mulcahy: Nature 168, 123 (1951).

4) 西光: 日本薬学会年会 (1952) 発表.

6) 渡辺: Proc. Imp. Acad. (Tokyo) 15, 349 (1939); 本誌 60, 62 (1940).

7) 石館, 川畑: Ibid. 15, 353 (1939); 本誌 60, 67 (1940).

1) 吉田: 本誌 73, 744 (1953).

3) Wittig: C. A. 42, 5872 (1948).

5) 第2報: 本誌 73, 748 (1953).

れ各種の酸化阻止剤を添加し明室に1日放置後, 生成せる peracid (II) をヨード法で, isoketopinic acid(III) を中和法で定量¹⁾して, 阻止剤を添加しない対照と比較し, 阻止作用の有無を観察した. 結果は (Table I) の如く KCNS, KI に阻止作用が見られ, 又 hydroquinone にあれども quinone には認められぬ.

Table I

mol./L.	Annex		Tetralene		Decalene		KCNS		KI		Salicylic acid		Anisole		Phenol		Hydro-quinone		Quinone	
	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)
1×10^{-2}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.03	0.03	—	—	0.06	0.04	6.60	0.05
1×10^{-3}	0.10	0.04	0.10	0.05	0.00	0.04	0.06	0.06	0.04	0.04	0.03	0.04	0.03	0.02	0.06	0.04	0.64	0.04		
1×10^{-4}	0.10	0.05	0.10	0.06	0.00	0.04	0.06	0.06	0.04	0.05	0.04	0.04	0.04	0.03	0.06	0.04	0.16	0.05		
1×10^{-5}	0.10	0.05	0.09	0.05	0.00	0.04	0.15	0.14	0.08	0.05	0.05	0.06	0.10	0.05	0.08	0.05	0.16	0.05		
1×10^{-6}	0.10	0.05	0.11	0.06	0.10	0.14	0.15	0.15	0.15	0.09	0.07	0.06	0.10	0.05	0.08	0.05	0.07	0.05		
1×10^{-7}	0.09	0.05	0.10	0.05	0.15	0.16	0.15	0.15	0.21	0.12	—	—	0.10	0.05	—	—	—	—		
Control	0.10	0.05	0.10	0.05	0.15	0.15	0.15	0.15	0.28	0.12	0.07	0.06	0.10	0.05	0.07	0.05	0.07	0.05		

(II): cc. of 0.01 *N* Na₂S₂O₃, (III): cc. of 0.1 *N* KOH.

KCNS, KIの空気酸化阻止作用 (I) の 4 mg/cc (2.5×10^{-2} mol/L) 水溶液を前報の空気酸化装置¹⁾ に入れ KCNS を 1×10^{-5} mol/L, 或いは KI を 1×10^{-4} mol/L の濃度に添加し, 太陽灯を照射しながら $25.0 \pm 0.1^\circ$ で洗滌空気を 300~450 cc/min の割合に通じ, 2 時間毎に内容物を採り (I), (II), (III) を定量す. 6 時間経過後は通気, 太陽灯照射を止め明室に放置し 1 日毎に (I), (II), (III) を定量して酸化の進行状態を観察した. 結果は Fig. 1, 2 の如く KCNS, KI を添加すると対照と比較して (I), (II), (III) の量は殆んど変化せず, 明らかに空気酸化阻止作用が認められた.

Fig. 1

Fig. 2

銅の接触作用の再検討 (I) の 3×10^{-3} mol/L の水溶液 50 cc を 100 cc のフラスコに入れ, 太陽灯を照射しながら 1 時間毎に (II), (III) を定量し銅の影響を見た. (II) が 1×10^{-5} mol/L 生成している処へ, 1×10^{-5} mol/L の硫酸銅の添加では (II), (III) 共に対照と殆んど同一で銅の影響がない. 1×10^{-5} mol/L の硫酸鉄の添加では酸化が促進されている (Fig. 3).

(II) の生成量より少量の 0.5×10^{-5} mol/L の KCNS の添加では 1 時間後には (II) の生成が抑制されるが 2 時間以後は対照と殆んど同一である (Fig. 4). (II) の生成量と殆んど同量の 0.75×10^{-5} mol/L の KCNS の添加は (II) の量が 3 時間程減少し 4 時間目頃より再び増加し, 7 日目では対照と同一である. この場合の KCNS は (II) を分解し, 若し 1×10^{-5} mol/L 以下の微量の銅が接触作用を有するとしても, この場合 KCNS で抑えていると考えられる. そこへ 1×10^{-5} mol/L の銅を添加するに, 銅を加えないものと殆んど同一で影響がない点, 銅の接触作用は考えられぬ. 此の場合鉄の添加は酸化を促進する (Fig. 5). 次に (II) の生成量より過剰の 5×10^{-5} mol/L の KCNS の添加では酸化が完全に抑制され, 7 日後も (II), (III) 共に殆んど不変である. そこへ 1×10^{-5} mol/L の鉄の添加は或る程度酸化が進行するが, 銅の添加は酸化抑制されたままで, 影響は認められぬ.

(Fig. 6). 以上の結果より微量の銅が(II)の生成に接触作用を有すると認められず, KCNS の酸化阻止作用は銅イオンと関係ない事が明らかになった。

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

KCNS, KI の酸化阻止機構 **KCNS の場合** (I) の 3×10^{-2} mol/L 水溶液 100 cc に光線を照射して 2×10^{-4} mol/L の (II) を生成せしめ, その 50 cc に対応量の KCNS を加えフラスコの中に酢酸銅, 酢酸 benzidine 濾紙⁸⁾ をさげ, 更に光線を照射するも変化なく, 検液の一部に稀硫酸と亜鉛を加えて上記の濾紙を載せて弱く加温すると濾紙は青変した事により CN イオンが証明出来た。一方 KCNS を添加した場合, 溶液は塩化バリウムにより KCNS を添加しない対照に比して明らかに多量の Ba SO₄ の生成を認めた。別に合成⁵⁾ した (II) が KCNS の溶液を酸化して CN イオンと SO₄ イオンとに分解する事より, (I) の溶液に添加された KCNS は共存する (II) により酸化され CN イオンと SO₄ イオンとに分解したと考えられる。

KCNS の阻止作用は KCN, KCNO になく硫黄基に因るもので (I) の 3×10^{-2} mol/L 水溶液に KCN, KCNO, チオ尿素, 尿素, チオセミカルバチッドとセミカルバチッドを種々の濃度に加えて (II), (III) を定量して見るに含硫黄化合物のみ阻止作用があり, 硫黄を含みぬ化合物の添加したものは対照と同じ。添加濃度を横軸に (III) の生成量を対照に対する百分率を以て縦軸にとれば Fig. 7 の如し。KCNS は 1×10^{-5} mol/L でチオ尿素とチオセミカルバチッドは 1×10^{-4} mol/L の添加で酸化が阻止され (III) の生成量が減少す。

KI の場合 (I) の水溶液に KCl, KBr, KI を $1 \times 10^{-3} \sim 1 \times 10^{-6}$ mol/L の濃度に加え 1 日明室に放置し, (II), (III) を定量する

Fig. 7

8) 石館: “微量定性分析” 194 (1948) 鳥海書房。

に Table II の如し。尚フラスコ空間に下げた KBr-フルオレッセン紙, フルオレッセン紙, 沃度澱粉紙を变色する事によりそれぞれのハロゲンの発生を確めた。即ち (I) の酸化により生じた (II) が KI を酸化してハロゲンを出し, (II) 自身は還元されて (III) となる。これにより (I) の酸化に接触作用を有する (II) が消滅する為に連鎖反応が破壊され (I) の酸化が抑制されると考えられる。

Anne χ		KCl		KBr		KI	
		(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)
mol./L.	(I)/mol.						
1×10^{-2}	1:2	0.20	0.38	0.15	0.25	0.05	0.18
1×10^{-4}	1:1	0.20	0.39	0.14	0.26	0.07	0.18
1×10^{-5}	1:0.4	0.23	0.40	0.18	0.32	0.08	0.22
1×10^{-6}	1:0.1	0.22	0.41	0.20	0.40	0.22	0.40
Control	1:0.004	0.22	0.40	0.22	0.40	0.22	0.40
(Dark)		0.08	0.20	0.08	0.20	0.08	0.20
発生ガス		KBr-フルオレッセン紙赤変 Cl ₂		フルオレッセン紙赤変 Br ₂		沃度澱粉紙紫変 I ₂	

(I): 3×10^{-2} mol/L. (II): cc. of 0.01 *N* Na₂S₂O₃ (III): cc. of 0.1 *N* KOH

Hydroxy-, Oxo- 樟腦類の抑制作用 (I) の水溶液 50 cc を 100 cc のフラスコに入れ hydroxy-, oxo-樟腦類を添加して, 明室に一日放置 (II), (III) を定量し添加による抑制作用を見た (Table III, IV). π -hydroxycamphor は (I) に対して 2 mol, *p*-, 10-hydroxycamphor は 0.4 mol の添加によつて酸化が抑制される。樟腦には殆んど作用なく オキソ樟腦類中 *p*-, 10-oxocamphor は (I) に対して 0.3 mol で酸化を抑制するが *o*-oxocamphor の添加は反つて (II), (III) の生成が増加している。

Anne χ		Camphor		<i>p</i> -Oxocamphor		10-Oxocamphor		<i>o</i> -Oxocamphor	
		(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)
mol./L.	(I)/mol.								
5×10^{-2}	1:2	0.30	0.11	0.08	0.03	0.15	0.04		
2.5×10^{-2}	1:1	0.50	0.17	0.14	0.04	0.22	0.07		
1×10^{-2}	1:0.4	0.55	0.22	0.29	0.10	0.35	0.11		
2.5×10^{-3}	1:0.1	0.56	0.25	0.52	0.19	0.52	0.16		
1×10^{-3}	1:0.04	0.51	0.27	0.61	0.23	0.56	0.16		
Control		0.56	0.22	0.56	0.22	0.56	0.22		

(I): 2.5×10^{-2} mol/L. (II): cc. of 0.01 *N* Na₂S₂O₃ (III): cc. of 0.1 *N* KOH

Anne χ		Camphor		<i>p</i> -Oxocamphor		10-Oxocamphor		<i>o</i> -Oxocamphor	
		(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)	(II)	(III)
mol./L.	(I)/mol.								
1×10^{-1}	1:3			0.06	0.05	0.04	0.06		
1×10^{-2}	1:0.3	0.10	0.07	0.06	0.05	0.04	0.06	0.14	0.20
1×10^{-3}	1:0.03	0.10	0.06	0.12	0.07	0.08	0.08	0.29	0.23
1×10^{-4}	1:0.003	0.10	0.06	0.10	0.07	0.13	0.09	0.18	0.12
1×10^{-5}	1:0.0003	0.11	0.07	0.10	0.06	0.10	0.07	0.10	0.07
Control		0.10	0.07	0.10	0.07	0.10	0.07	0.10	0.07

(I): 3×10^{-2} mol/L. (II): cc. of 0.01 *N* Na₂S₂O₃ (III): cc. of 0.1 *N* KOH

東京大学医学部薬学科

Summary

It has been found that potassium thiocyanate or iodide possessed the action of preventing oxidation of *trans*- π -oxocamphor. This is not due to the inhibition of the catalytic action of the copper ion present but to the inhibition of the chain-reaction of oxidation by decomposition of the peracid. In such a case, KCNS changes to CN⁻ and SO₄⁻ in the solution, and KI to the halogen, thereby decreasing the peracid. The preventive action of KCNS is due to its sulfur atom and similar effect can be detected in thiourea and thiosemicarbazide but not in KCN, KCNO, urea, and semicarbazide.

(Received June 2, 1954)