

3-トリル-2-チオヒダントインアミノ酸, 3-エチルフェニル-2-チオヒ  
ダントインアミノ酸によるL-アスコルビン酸酸化抑制作用

Studies on the Stabilizing Activity to the L-Ascorbic Acid of the 3-Tolyl-2-  
thiohydantoin Amino Acids and 3-Ethylphenyl-2-thiohydantoin Amino Acids

阿 部 捷 男  
(昭和62年11月11日 受理)

Katsuo ABE

Summary

I have studied the stabilizing activity of *o*-TTH-Amino Acids, *m*-TTH-Amino Acids, *p*-TTH-Amino Acids, *o*-EPTH-Amino Acids, *m*-EPTH-Amino Acids and *p*-EPTH-Amino Acids concerning autoxidation of the L-ascorbic acid and catalytic oxidation of the L-ascorbic acid by  $\text{Cu}^{2+}$ . The experiment on the stabilizing activity to the L-ascorbic acid by the *o*-TTH-Amino Acids, *m*-TTH-Amino Acids, *p*-TTH-Amino Acids, *o*-EPTH-Amino Acids, *m*-EPTH-Amino Acids and *p*-EPTH-Amino Acids was carried out at pH 4.0, 5.0, 6.0, 7.0.

Effect of substitution group of nucleus ( $\text{N}_{(3)}$ ,  $\text{C}_{(5)}$ ) in *o*-TTH-Amino Acids, *m*-TTH-Amino Acids, *p*-TTH-Amino Acids, *o*-EPTH-Amino Acids, *m*-EPTH-Amino Acids and *p*-EPTH-Amino Acids on its stabilizing activity to the L-ascorbic acid has been investigated.

I found the following results:

- a) All *o*-TTH-Amino Acids, *m*-TTH-Amino Acids, *p*-TTH-Amino Acids, *o*-EPTH-Amino Acids, *m*-EPTH-Amino Acids and *p*-EPTH-Amino Acids inactivated the autoxidation of the L-ascorbic acid.

Sulphur atom of thioketone of tested compounds was consumed for binding the superoxide anion radical ( $\text{O}_2^-$ ) and hydroxy radical ( $\cdot\text{OH}$ ).

- b) Stabilizing activity of  $\text{N}_{(3)}$ -Substitution group was the order I, II; I. *p*-EPTH-Amino Acid > *p*-TTH-Amino Acid, *m*-EPTH-Amino Acid > *m*-TTH-Amino Acid, *o*-EPTH-Amino Acid > *o*-TTH-Amino Acid. +I-effect of  $\text{N}_{(3)}$ -substitution group was Ethylphenyl group > Toly group.

II. *p*-EPTH-Amino Acid > *m*-EPTH-Amino Acid > *o*-EPTH-Amino Acid, *p*-TTH-Amino Acid > *m*-TTH-Amino Acid > *o*-TTH-Amino Acid.

The effect of the Substitution group position (*o*, *m*, *p*) of phenyl group showed the stabilizing activity.

- c) Stabilizing activity of  $\text{C}_{(5)}$ -substitution group was the order; *n*-Butyl group  $\geq$  *sec*-Butyl group  $\geq$  *iso*-Butyl group, *n*-Propyl group  $\geq$  *iso*-Propyl group, two Methyl group > Ethyl group > Methyl group > two Hydrogen.

- d)  $\text{N}_{(3)}$ -substitution group and  $\text{C}_{(5)}$ -substitution group were united to form the stabilizing activity of L-ascorbic acid and its stabilizing activity was the order; *p*-EPTH-Amino Acid > *m*-EPTH-Amino Acid > *p*-TTH-Amino Acid > *o*-EPTH-Amino Acid > *m*-TTH-Amino Acid > *o*-TTH-Amino Acid.

- e) At each tested pH, *p*-EPTH-Norleucine and *p*-EPTH-Isoleucine showed the most strong stabilizing activity and *o*-TTH-Alanine and *o*-TTH-Glycine showed the most weak stabilizing activity.

## 緒 言

前報<sup>(1)(2)</sup>に引き続いて、2-チオヒダントイン化合物を用いて、L-アスコルビン酸酸化抑制試験を行なった。筆者は3-オルトトリル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *o*-TTH-アミノ酸と略す）、3-メタトリル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *m*-TTH-アミノ酸と略す）、3-パラトリル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *p*-TTH-アミノ酸と略す）、3-オルトエチルフェニル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *o*-EPTH-アミノ酸と略す）、3-メタエチルフェニル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *m*-EPTH-アミノ酸と略す）、3-パラエチルフェニル-2-チオヒダントインアミノ酸（以下 *p*-EPTH-アミノ酸と略す）について、系統的研究を行ない、 $N_{(3)}$ 、 $C_{(5)}$ のグループと酸化抑制効果との関係を解明しようとした。チオケトンの硫黄の電子密度は(1)水素イオン濃度、(2) $C_{(5)}$ の置換基の+I効果、(3) $N_{(3)}$ の置換基の+I効果、(4)チオケトンの硫黄と  $N_{(3)}$ の置換基の相互作用等の総合されたものと推定したがそのような結果が得られた。

## 実 験 方 法

*o*-Tolylisothiocyanate, *m*-Tolylisothiocyanate, *p*-Tolylisothiocyanate, *o*-Ethylphenylisothiocyanate, *m*-Ethylphenylisothiocyanate, *p*-Ethylphenylisothiocyanate は Dains<sup>(3)</sup>の方法に準拠して合成した。*o*-TTH-アミノ酸, *m*-TTH-アミノ酸, *p*-TTH-アミノ酸, *o*-EPTH-アミノ酸, *m*-EPTH-アミノ酸, *p*-EPTH-アミノ酸は Coghill<sup>(4)</sup>の方法に準拠して合成した。合成した化合物の確認は融点測定と IR 測定により行なった。融点は未補正である。

大部分の化合物は  $C=O$  の吸収が  $1740\text{cm}^{-1}$  から  $1755\text{cm}^{-1}$  に認められた。*o*-TTH-Alanine, *m*-TTH-Alanine, *o*-EPTH-Valine その他数種の化合物では  $1715\text{cm}^{-1}$  から  $1725\text{cm}^{-1}$  に吸収が認められた。フェニル基の吸収は  $1500\text{cm}^{-1}$  から  $1525\text{cm}^{-1}$  に吸収が認められた。 $C=S$  吸収は  $1400\text{cm}^{-1}$  から  $1420\text{cm}^{-1}$  に認められ文献<sup>(5)</sup>と一致した。

*o*-TTH-Glycine (m.p.151–152°C), *o*-TTH-DL-Alanine (m.p.214–216°C), *o*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.128–130°C), *o*-TTH-DL-Norvaline (m.p.115°C), *o*-TTH-DL-Norleucine (m.p.115–117°C), *o*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.193–193.5°C), *o*-TTH-DL-Valine (m.p.152.5–154.5°C), *o*-TTH-L-Leucine (m.p.144–146°C), *o*-TTH-DL-Isoleucine (m.p.137–139°C), *m*-TTH-Glycine (m.p.186–187°C), *m*-TTH-DL-Alanine (m.p.205–207°C), *m*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.170–172°C), *m*-TTH-DL-Norvaline (m.p.153–155°C), *m*-TTH-DL-Norleucine (m.p.121.5–123.5°C), *m*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.197–199°C), *m*-TTH-DL-Valine (m.p.182–184°C), *m*-TTH-L-Leucine (m.p.154–156°C), *m*-TTH-DL-Isoleucine (m.p.149–151°C), *p*-TTH-Glycine (m.p.231–233°C), *p*-TTH-DL-Alanine (m.p.212–214°C), *p*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.193.5–194°C), *p*-TTH-DL-Norvaline (m.p.179.8–181°C), *p*-TTH-DL-Norleucine (m.p.152–153°C), *p*-TTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.220–222°C), *p*-TTH-DL-Valine (m.p.204–205°C), *p*-TTH-L-Leucine (m.p.174–176°C), *p*-TTH-DL-Isoleucine (m.p.184.9–185.4°C), *o*-EPTH-Glycine (m.p.127–128.5°C), *o*-EPTH-DL-Alanine (m.p.177–179°C), *o*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.149–151°C), *o*-EPTH-DL-Norvaline (m.p.114.5–116°C), *o*-EPTH-DL-Norleucine (m.p.131–132°C), *o*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.195–196.5°C), *o*-EPTH-DL-Valine (m.p.154.5–157°C), *o*-EPTH-L-Leucine (m.p.133–134.5°C), *o*-EPTH-DL-Isoleucine

(m.p.104–106°C), *m*-EPTH-Glycine (m.p.133.5–135.5°C), *m*-EPTH-DL-Alanine (m.p.118–119°C), *m*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.119–121°C), *m*-EPTH-DL-Norvaline (m.p.130–131°C), *m*-EPTH-DL-Norleucine (m.p.131.5–132.5°C), *m*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.177–178°C), *m*-EPTH-DL-Valine (m.p.147–148°C), *m*-EPTH-L-Leucine (m.p.142.5–143.7°C), *m*-EPTH-DL-Isoleucine (m.p.129–129.5°C), *p*-EPTH-Glycine (m.p.199–200°C), *p*-EPTH-DL-Alanine (m.p.181–182.5°C), *p*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*n*-butyric acid (m.p.182.5–183°C), *p*-EPTH-DL-Norvaline (m.p.165–167°C), *p*-EPTH-DL-Norleucine (m.p.142–143°C), *p*-EPTH-DL- $\alpha$ -Amino-*iso*-butyric acid (m.p.201–202°C), *p*-EPTH-DL-Valine (m.p.195–196°C), *p*-EPTH-L-Leucine (m.p.172–173°C), *p*-EPTH-DL-Isoleucine (m.p.168–170°C).

## 2) 用いた試薬

L-Ascorbic Acid (和光純薬特級), Copper (II) Sulphate, Pentahydrate (和光純薬特級), TTH-Amino Acids, EPTH-Amino Acids.

## 2 定量法

還元型L-アスコルビン酸の定量は2,6ジクロロフェノールインドフェノールナトリウムで行なった。

## 3 試験液の調製

*o*-TTH-アミノ酸, *m*-TTH-アミノ酸, *p*-TTH-アミノ酸, *o*-EPTH-アミノ酸, *m*-EPTH-アミノ酸, *p*-EPTH-アミノ酸はエチルアルコールに溶解後, 必要量を使用した。

Table I The stability of L-ascorbic acid by TTH-Glycine and EPTH-Glycine in the presence of Cu<sup>2+</sup>

TTH-Glycine and EPTH-Glycine \ Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-Glycine	21.2	18.9	32.0	60.5
<i>m</i> -TTH-Glycine	24.6	23.6	47.2	67.5
<i>p</i> -TTH-Glycine	12.0	17.8	49.9	73.4
<i>o</i> -EPTH-Glycine	17.8	22.2	50.7	71.5
<i>m</i> -EPTH-Glycine	17.0	27.2	60.0	76.5
<i>p</i> -EPTH-Glycine	26.6	29.2	69.5	80.5
Control	8.0	7.1	5.0	5.9

Test solution component : buffer solution [pH3.8 1/15M acetate buffer, pH4.8 1/15M acetate buffer, pH5.65 1/15M phosphate buffer, pH6.65 1/15M phosphate buffer(50ml)], TTH-Amino Acids and EPTH-Amino Acids ( $4 \times 10^{-5}$  mol), ethyl alcohol (10ml), Cu<sup>2+</sup> ( $2 \times 10^{-5}$  mol), distilled water (ml), L-ascorbic acid ( $1 \times 10^{-4}$  mol), total volume (100ml).

The figures of the Table I-XVI, respectively show the per cent of the remaining L-ascorbic acid to the original L-ascorbic acid after three hours. Reaction temperature  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .

Test solution component is the same from Table I to Table XV.

緩衝液, 上記エチルアルコール溶液, 硫酸銅溶液, 蒸留水, L-アスコルビン酸溶液の順に調製した. 反応開始時に, 試験液の pH が4.0, 5.0, 6.0, 7.0になるように緩衝液で調製した.

#### 4 試験方法

試験は $37 \pm 1$  °C の恒温水槽で行ない, 3 時間後に定量した.

Table II The stability of L-ascorbic acid by TTH-Alanine and EPTH-Alanine in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$

TTH-Alanine and EPTH-Alanine	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL-Alanine		19.8	21.0	39.5	65.0
<i>m</i> -TTH-DL-Alanine		23.5	32.5	58.4	78.0
<i>p</i> -TTH-DL-Alanine		19.1	41.2	73.0	84.7
<i>o</i> -EPTH-DL-Alanine		20.5	26.0	58.0	74.0
<i>m</i> -EPTH-DL-Alanine		15.3	29.3	70.2	81.5
<i>p</i> -EPTH-DL-Alanine		37.9	56.8	86.1	90.2
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table III The stability of L-ascorbic acid by TTH-Amino-*n*-butyric acid and EPTH-Amino-*n*-butyric acid in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$

TTH-Amino- <i>n</i> -butyric acid and EPTH-Amino- <i>n</i> -butyric acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		26.5	24.6	62.7	70.6
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		23.5	37.8	71.5	80.0
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		18.5	43.3	74.6	85.5
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		21.4	38.5	72.5	81.5
<i>m</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		19.1	46.2	76.0	86.4
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		53.5	69.2	90.5	88.4
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table IV The stability of L-ascorbic acid by TTH-Norvaline and EPTH-Norvaline in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Norvaline and EPTH-Norvaline	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL-Norvaline		30.5	54.4	81.0	82.5
<i>m</i> -TTH-DL-Norvaline		36.2	71.8	82.1	84.1
<i>p</i> -TTH-DL-Norvaline		39.2	72.6	84.7	86.6
<i>o</i> -EPTH-DL-Norvaline		35.4	71.5	87.2	87.2
<i>m</i> -EPTH-DL-Norvaline		46.7	82.4	98.4	91.4
<i>p</i> -EPTH-DL-Norvaline		63.3	84.9	98.4	93.5
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table V The stability of L-ascorbic acid by TTH-Norleucine and EPTH-Norleucine in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Norleucine and EPTH-Norleucine	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL-Norleucine		47.5	74.5	89.0	83.0
<i>m</i> -TTH-DL-Norleucine		65.0	88.0	96.0	89.1
<i>p</i> -TTH-DL-Norleucine		75.0	89.8	98.5	85.5
<i>o</i> -EPTH-DL-Norleucine		66.0	89.2	95.5	91.5
<i>m</i> -EPTH-DL-Norleucine		77.8	89.5	97.1	92.8
<i>p</i> -EPTH-DL-Norleucine		82.9	94.4	97.7	93.8
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table VI The stability of L-ascorbic acid by TTH-Amino-*iso*-butyric acid and EPTH-Amino-*iso*-butyric acid in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Amino- <i>iso</i> -butyric acid and EPTH-Amino- <i>iso</i> -butyric acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		30.8	49.2	70.7	76.4
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		34.1	67.2	84.3	89.3
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		36.1	76.8	87.2	91.0
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		36.5	66.7	88.0	86.0
<i>m</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		61.1	84.0	94.0	92.4
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		71.5	89.7	94.3	91.9
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table VII The stability of L-ascorbic acid by TTH-Valine and EPTH-Valine in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Valine and EPTH-Valine	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL-Valine		25.8	46.1	76.0	81.5
<i>m</i> -TTH-DL-Valine		29.6	61.8	85.1	84.0
<i>p</i> -TTH-DL-Valine		36.3	75.0	94.5	89.2
<i>o</i> -EPTH-DL-Valine		34.4	67.8	91.6	88.6
<i>m</i> -EPTH-DL-Valine		49.6	82.4	93.2	93.0
<i>p</i> -EPTH-Valine		51.4	83.4	95.3	92.4
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table VIII The stability of L-ascorbic acid by TTH-Leucine and EPTH-Leucine in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Leucine and EPTH-Leucine	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-L-Leucine		38.1	74.1	77.8	84.1
<i>m</i> -TTH-L-Leucine		48.0	82.8	91.5	88.1
<i>p</i> -TTH-L-Leucine		62.9	88.0	91.5	88.5
<i>o</i> -EPTH-L-Leucine		61.9	80.8	91.6	88.7
<i>m</i> -EPTH-L-Leucine		65.8	93.1	96.9	90.0
<i>p</i> -EPTH-L-Leucine		69.9	96.2	98.8	92.2
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table IX The stability of L-ascorbic acid by TTH-Isoleucine and EPTH-Isoleucine in the presence of  $\text{Cu}^{2+}$ 

TTH-Isoleucine and EPTH-Isoleucine	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-DL-Isoleucine		39.1	78.5	89.9	86.0
<i>m</i> -TTH-DL-Isoleucine		56.0	85.9	97.6	92.3
<i>p</i> -TTH-DL-Isoleucine		70.6	87.5	97.1	91.4
<i>o</i> -EPTH-DL-Isoleucine		62.6	85.2	93.6	92.0
<i>m</i> -EPTH-DL-Isoleucine		77.6	92.9	96.0	92.0
<i>p</i> -EPTH-DL-Isoleucine		85.5	94.6	97.0	94.2
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table X The stability of L-ascorbic acid by *o*-TTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>o</i> -TTH-Amino Acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-Glycine		21.2	18.9	32.0	60.5
<i>o</i> -TTH-DL-Alanine		19.8	21.0	39.5	65.0
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		26.5	24.6	62.7	70.6
<i>o</i> -TTH-DL-Norvaline		30.5	54.4	81.0	82.5
<i>o</i> -TTH-DL-Norleucine		47.5	74.5	89.0	83.0
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		30.8	49.2	70.7	76.4
<i>o</i> -TTH-DL-Valine		25.8	46.1	76.7	81.5
<i>o</i> -TTH-L-Leucine		38.1	74.1	77.8	84.1
<i>o</i> -TTH-DL-Isoleucine		39.1	78.5	89.9	86.0
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table XI The stability of L-ascorbic acid by *m*-TTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>m</i> -TTH-Amino Acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>m</i> -TTH-Glycine		24.6	23.6	47.2	67.5
<i>m</i> -TTH-DL-Alanine		23.5	32.5	58.4	78.0
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		23.5	37.8	71.5	80.0
<i>m</i> -TTH-DL-Norvaline		36.2	71.8	82.1	84.1
<i>m</i> -TTH-DL-Norleucine		65.0	88.0	96.0	89.1
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		34.1	67.2	84.3	89.3
<i>m</i> -TTH-DL-Valine		29.6	61.8	85.1	84.0
<i>m</i> -TTH-L-Leucine		48.0	82.8	91.5	88.1
<i>m</i> -TTH-DL-Isoleucine		56.0	85.9	97.6	92.3
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table XII The stability of L-ascorbic acid by *p*-TTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>p</i> -TTH-Amino Acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
	<i>p</i> -TTH-Glycine		12.0	17.8	49.9
<i>p</i> -TTH-DL-Alanine		19.1	41.2	73.0	84.7
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		18.5	43.3	74.6	85.5
<i>p</i> -TTH-DL-Norvaline		39.2	72.6	84.7	86.6
<i>p</i> -TTH-DL-Norleucine		75.0	89.8	98.5	85.5
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		36.1	76.8	87.2	91.0
<i>p</i> -TTH-DL-Valine		36.3	75.0	94.5	89.2
<i>p</i> -TTH-L-Leucine		62.9	88.0	91.5	88.5
<i>p</i> -TTH-DL-Isoleucine		70.6	87.5	97.1	91.4
Control		8.0	7.1	5.0	5.9

Table XIII The stability of L-ascorbic acid by *o*-EPTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>o</i> -EPTH-Amino Acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
	<i>o</i> -EPTH-Glycine		17.8	22.2	50.7
<i>o</i> -EPTH-DL-Alanine		20.5	26.0	58.0	74.0
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		21.4	38.5	72.5	81.5
<i>o</i> -EPTH-DL-Norvaline		35.4	71.5	87.2	87.2
<i>o</i> -EPTH-DL-Norleucine		66.0	89.2	95.5	91.5
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		36.5	66.7	88.0	86.0
<i>o</i> -EPTH-DL-Valine		34.4	67.8	91.6	88.6
<i>o</i> -EPTH-L-Leucine		61.9	80.8	91.6	88.7
<i>o</i> -EPTH-DL-Isoleucine		62.6	85.2	93.6	92.0
Control		8.0	7.1	5.0	5.9



Table XIV The stability of L-ascorbic acid by *m*-EPTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>m</i> -EPTH-Amino Acid \ Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>m</i> -EPTH-Glycine	17.0	27.2	60.0	76.5
<i>m</i> -EPTH-DL-Alanine	15.3	29.3	70.2	81.5
<i>m</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid	19.1	46.2	76.0	86.4
<i>m</i> -EPTH-DL-Norvaline	46.7	82.4	98.4	91.4
<i>m</i> -EPTH-DL-Norleucine	77.8	89.5	97.1	92.8
<i>m</i> -EPTH- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid	61.1	84.0	94.0	92.4
<i>m</i> -EPTH-DL-Valine	49.6	82.4	93.2	93.0
<i>m</i> -EPTH-L-Leucine	65.8	93.1	96.9	90.0
<i>m</i> -EPTH-DL-Isoleucine	77.6	92.9	96.0	92.0
Control	8.0	7.1	5.0	5.9

Table XV The stability of L-ascorbic acid by *p*-EPTH-Amino Acids in the presence of Cu<sup>2+</sup>

<i>p</i> -EPTH-Amino Acid \ Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>p</i> -EPTH-Glycine	26.6	29.2	69.5	80.5
<i>p</i> -EPTH-DL-Alanine	37.9	56.8	86.1	90.2
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid	53.5	69.2	90.5	88.4
<i>p</i> -EPTH-DL-Norvaline	63.3	84.9	98.4	93.5
<i>p</i> -EPTH-DL-Norleucine	82.9	94.4	97.7	93.8
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid	71.5	89.7	94.3	91.9
<i>p</i> -EPTH-DL-Valine	51.4	83.4	95.3	92.4
<i>p</i> -EPTH-L-Leucine	69.9	96.2	98.8	92.2
<i>p</i> -EPTH-DL-Isoleucine	85.5	94.6	97.0	94.2
Control	8.0	7.1	5.0	5.9

Table XVI The stability of L-ascorbic acid autoxidation by TTH-Amino Acids and EPTH-Amino Acids

TTH-Amino Acid and EPTH-Amino Acid	Test pH	4.0	5.0	6.0	7.0
<i>o</i> -TTH-Glycine		94.0	88.9	93.8	92.7
<i>o</i> -TTH-DL-Alanine		93.8	91.3	92.1	90.7
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		94.1	91.1	92.7	90.8
<i>o</i> -TTH-DL-Norvaline		94.0	94.8	94.9	94.5
<i>o</i> -TTH-DL-Norleucine		96.0	97.3	96.5	96.6
<i>o</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		93.8	89.8	93.1	92.0
<i>o</i> -TTH-DL-Valine		95.9	90.4	94.8	93.9
<i>o</i> -TTH-L-Leucine		95.0	91.3	94.8	94.4
<i>o</i> -TTH-DL-Isoleucine		94.5	92.3	94.6	94.5
<i>m</i> -TTH-Glycine		93.3	91.7	94.0	93.4
<i>m</i> -TTH-DL-Alanine		94.0	91.4	94.1	92.3
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		94.3	89.8	93.6	92.4
<i>m</i> -TTH-DL-Norvaline		95.4	91.8	95.0	94.0
<i>m</i> -TTH-DL-Norleucine		96.2	96.2	95.8	96.1
<i>m</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		92.5	91.8	90.3	90.0
<i>m</i> -TTH-DL-Valine		93.0	90.1	91.1	91.1
<i>m</i> -TTH-L-Leucine		94.0	94.5	91.5	90.0
<i>m</i> -TTH-DL-Isoleucine		95.2	95.0	96.3	94.6
<i>p</i> -TTH-Glycine		91.1	88.9	90.9	89.9
<i>p</i> -TTH-DL-Alanine		92.8	90.9	92.6	91.4
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		94.0	92.5	93.3	92.3
<i>p</i> -TTH-DL-Norvaline		95.1	93.5	94.5	91.5
<i>p</i> -TTH-DL-Norleucine		96.0	95.3	98.9	94.9
<i>p</i> -TTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		93.9	96.7	95.0	90.4
<i>p</i> -TTH-DL-Valine		92.8	91.3	94.4	94.3
<i>p</i> -TTH-L-Leucine		96.0	96.0	98.9	95.0
<i>p</i> -TTH-DL-Isoleucine		95.7	99.0	97.1	96.0
<i>o</i> -EPTH-Glycine		91.9	90.0	89.1	90.8
<i>o</i> -EPTH-DL-Alanine		94.0	91.9	92.3	90.6
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid		93.7	92.2	93.6	90.9
<i>o</i> -EPTH-DL-Norvaline		94.9	94.0	94.3	91.5
<i>o</i> -EPTH-DL-Norleucine		95.9	97.0	95.6	96.7
<i>o</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid		94.1	91.1	92.7	91.5

<i>o</i> -EPTH-DL-Valine	93.8	93.0	92.7	92.8
<i>o</i> -EPTH-L-Leucine	97.0	95.5	96.8	94.7
<i>o</i> -EPTH-DL-Isoleucine	96.0	95.8	94.9	95.5
<i>m</i> -EPTH-Glycine	94.0	93.0	94.3	94.1
<i>m</i> -EPTH-DL-Alanine	94.0	92.9	92.9	90.0
<i>m</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid	93.6	93.0	93.5	92.8
<i>m</i> -EPTH-DL-Norvaline	94.1	94.7	93.7	92.8
<i>m</i> -EPTH-DL-Norleucine	96.5	93.2	96.2	93.6
<i>m</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid	94.5	91.7	98.4	94.4
<i>m</i> -EPTH-DL-Valine	94.5	93.0	94.0	93.0
<i>m</i> -EPTH-L-Leucine	94.3	94.4	94.2	94.1
<i>m</i> -EPTH-DL-Isoleucine	95.8	91.7	95.6	94.2
<i>p</i> -EPTH-Glycine	96.1	91.2	97.1	96.0
<i>p</i> -EPTH-DL-Alanine	93.1	91.6	93.6	92.2
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>n</i> -butyric acid	92.8	91.8	95.4	91.8
<i>p</i> -EPTH-DL-Norvaline	93.9	93.0	96.1	92.4
<i>p</i> -EPTH-DL-Norleucine	97.6	96.8	97.0	95.6
<i>p</i> -EPTH-DL- $\alpha$ -Amino- <i>iso</i> -butyric acid	94.9	93.9	91.0	91.6
<i>p</i> -EPTH-DL-Valine	94.6	90.8	91.5	94.0
<i>p</i> -EPTH-L-Leucine	96.6	95.2	96.9	94.1
<i>p</i> -EPTH-DL-Isoleucine	98.1	95.1	96.2	94.6
Control	82.4	77.1	82.5	81.5

Test solution component : buffer solution [pH 3.8 1/15M acetate buffer, pH 4.8 1/15M acetate buffer, pH5.65 1/15M phosphate buffer, pH6.65 1/15M phosphate buffer (50ml)], TTH-Amino acids and EPTH-Amino acids ( $4 \times 10^{-5}$ mol), ethyl alcohol (10ml), distilled water (ml), L-ascorbic acid ( $1 \times 10^{-4}$ mol), total volume (100ml). Reaction temperature  $37^\circ \pm 1^\circ\text{C}$

## 結 果

1 表Iより, 試験水素イオン濃度(以下 pH と略す)が6.0では *p*-EPTH-グリシン > *m*-EPTH-グリシン, pH 7.0 では *p*-EPTH-グリシン > *m*-EPTH-グリシン  $\approx$  *p*-TTH-グリシン  $\approx$  *o*-EPTH-グリシンの順に酸化抑制効果が認められた。pH が中性になるに従い酸化抑制効果が増加した。

2 表IIより, pH 6.0 では *p*-EPTH-アラニン > *p*-TTH-アラニン > *m*-EPTH-アラニン, pH 7.0 では, *p*-EPTH-アラニン > *p*-TTH-アラニン > *m*-EPTH-アラニン > *m*-TTH-アラニン  $\approx$  *o*-EPTH-アラニン > *o*-TTH-アラニンの順に酸化抑制効果が認められた。

3 表IIIより, pH 5.0 では *p*-EPTH-アミノ酪酸, pH 6.0 では *p*-EPTH-アミノ酪

酸  $>$  *m*-EPTH-アミノ酪酸  $\equiv$  *p*-TTH-アミノ酪酸  $>$  *o*-EPTH-アミノ酪酸  $\equiv$  *m*-TTH-アミノ酪酸  $>$  *o*-TTH-アミノ酪酸, pH 7.0 では *o*-TTH-アミノ酪酸以外, ほぼ同じ位の強い酸化抑制効果が認められた。

4 表IVより, pH 4.0 では *p*-EPTH-ノルバリン, pH 5.0 では *p*-EPTH-ノルバリン, *m*-EPTH-ノルバリンに, pH 6.0, pH 7.0 では全てに強い酸化抑制効果が認められた。

5 表Vより, pH 4.0 では *p*-EPTH-ノルロイシン  $>$  *m*-EPTH-ノルロイシン  $\equiv$  *p*-TTH-ノルロイシンの順に, pH 5.0 から pH 7.0 では全てに強い酸化抑制効果が認められた。

*p*-EPTH-ノルロイシンは試験した pH 4.0 から pH 7.0 の領域で強い酸化抑制効果が認められた。

6 表VIより, pH 5.0, pH 6.0 では *p*-EPTH-アミノイソ酪酸  $>$  *m*-EPTH-アミノイソ酪酸  $>$  *p*-TTH-アミノイソ酪酸  $>$  *m*-TTH-アミノイソ酪酸, pH 7.0 では全てに強い酸化抑制効果が認められた。

7 表VIIより, pH 5.0 では *p*-EPTH-バリン  $\equiv$  *m*-EPTH-バリン  $>$  *p*-TTH-バリン  $>$  *o*-EPTH-バリン  $>$  *m*-TTH-バリン, pH 6.0, pH 7.0 では全てに強い酸化抑制効果が認められた。

8 表VIIIより, pH 4.0, pH 5.0 では *p*-EPTH-ロイシン  $>$  *m*-EPTH-ロイシン  $>$  *o*-*p*-TTH-ロイシン  $>$  *m*-EPTH-ロイシンの順に, pH 6.0, pH 7.0 では全て強い酸化抑制効果が認められた。

9 表IXより, TTH-イソロイシン, EPTH-イソロイシンともに強い酸化抑制効果が認められた。試験した化合物中で, *p*-EPTH-イソロイシンには特に強い酸化抑制効果が認められた。

10 表Xより, pH 5.0 では *o*-TTH-イソロイシン  $>$  *o*-TTH-ノルロイシン  $\equiv$  *o*-TTH-ロイシン, pH 7.0 では *o*-TTH-イソロイシン  $>$  *o*-TTH-ロイシン  $>$  *o*-TTH-ノルロイシン  $\equiv$  *o*-TTH-ノルバリン  $\equiv$  *o*-TTH-バリン  $>$  *o*-TTH-アミノイソ酪酸  $>$  *o*-TTH-アミノ酪酸  $>$  *o*-TTH-アラニン  $>$  *o*-TTH-グリシンの順に酸化抑制効果が認められた。

11 表XIより, pH 5.0 では *m*-TTH-ノルロイシン  $>$  *m*-TTH-イソロイシン  $>$  *m*-TTH-ロイシン  $>$  *m*-TTH-ノルバリン  $>$  *m*-TTH-アミノイソ酪酸  $>$  *m*-TTH-バリンの順に, pH 6.0, pH 7.0 ではほとんど全てに強い酸化抑制効果が認められた。

12 表XIIより, pH 5.0 では *p*-TTH-ノルロイシン  $\equiv$  *p*-TTH-ロイシン  $\equiv$  *p*-TTH-イソロイシン  $>$  *p*-TTH-アミノイソ酪酸  $\equiv$  *p*-TTH-バリン  $>$  *p*-TTH-ノルバリン  $>$  *p*-TTH-アラニンの順に, pH 6.0, pH 7.0 ではほとんど全てに強い酸化抑制効果が認められた。

13 表XIIIより pH 6.0 では *o*-EPTH-ノルロイシン  $>$  *o*-EPTH-イソロイシン  $>$  *o*-EPTH-ロイシン  $\equiv$  *o*-EPTH-バリン  $>$  *o*-EPTH-ノルバリン  $>$  *o*-EPTH-アミノイソ酪酸  $>$  *o*-EPTH-アミノ酪酸  $>$  *o*-EPTH-アラニン  $>$  *o*-EPTH-グリシンの順に酸化抑制効果が認められた。

14 表XIVより, pH 4.0 では *m*-EPTH-イソロイシン  $\equiv$  *m*-EPTH-ノルロイシン  $>$  *m*-EPTH-ロイシン  $>$  *m*-EPTH-アミノイソ酪酸  $>$  *m*-EPTH-バリン  $>$  *m*-EPTH-ノルバリンの順に, pH 6.0, pH 7.0 ではほとんど全てに強い酸化抑制効果が認められた。

15 表XVより, pH 4.0 では *p*-EPTH-イソロイシン  $>$  *p*-EPTH-ノルロイシン  $>$  *p*-EPTH-アミノイソ酪酸  $\equiv$  *p*-EPTH-ロイシン  $>$  *p*-EPTH-ノルバリン  $>$  *p*-EPTH-アミノ酪酸の順に, pH 5.0, pH 6.0, pH 7.0 ではほとんど全てに強い酸化抑制効果が認められた。

16 表XVIより, 全ての pH 領域で強い酸化抑制効果が認められた。

## 考 察

表 I から表 IX の結果より,  $N_{(3)}$ ,  $C_{(5)}$  のグループと pH が L-アスコルビン酸酸化抑制効果に大きく影響した。これは 2 位のチオケトンの硫黄の電子密度は (1)pH の効果, (2) $C_{(5)}$  の直鎖あるいは枝分れアルキル基の +I 効果, (3) $N_{(3)}$  の置換基の +I 効果, (4)チオケトンの硫黄と  $N_{(3)}$  の置換基の相互作用等<sup>(6)</sup>により色々異なってくる。L-アスコルビン酸の試験した際のチオケトンの電子密度はこれ等が総合されたものであり, そして接触酸化剤である  $Cu^{2+}$  と安定な錯体を生成し, L-アスコルビン酸の酸化を抑制した。

(1) *o*-TTH-アミノ酸, *m*-TTH-アミノ酸, *p*-TTH-アミノ酸による L-アスコルビン酸酸化抑制作用

表 I から表 IX の結果より,  $C_{(5)}$  の置換基が同じ場合, *p*-TTH-アミノ酸 > *m*-TTH-アミノ酸 > *o*-TTH-アミノ酸の順に L-アスコルビン酸酸化抑制効果が認められた。  $N_{(3)}$  フェニル基に置換したメチル基はオルト, パラ配向性であるから *o*-TTH-アミノ酸, *p*-TTH-アミノ酸のチオケトンの電子密度が大きく, *m*-TTH-アミノ酸のチオケトンの電子密度が上記の二化合物と比較して小さくなるはずである。

しかし, L-アスコルビン酸の酸化抑制結果から考察すると, *o*-TTH-アミノ酸のチオケトンの電子密度が一番小さいと予想される。

これはフェニル基に置換したメチル基の為に 2-チオヒダントイン骨格とフェニル基が平面構造をとることが出来ず (オルト置換基の為に歪を生じる), その為チオケトンの硫黄の電子密度が *m*-TTH-アミノ酸, *p*-TTH-アミノ酸のチオケトンの硫黄の電子密度より小さいためと推定された。

(2) *o*-EPTH-アミノ酸, *m*-EPTH-アミノ酸, *p*-EPTH-アミノ酸による L-アスコルビン酸酸化抑制作用

表 I から表 IX の結果より,  $C_{(5)}$  の置換基が同じ場合, *p*-EPTH-アミノ酸 > *m*-EPTH-アミノ酸 > *o*-EPTH-アミノ酸の順に酸化抑制効果が認められた。上記考察(1)と同じ理由による。

(3) *o*-TTH-アミノ酸, *o*-EPTH-アミノ酸による L-アスコルビン酸酸化抑制作用

表 X と表 X III の結果より,  $C_{(5)}$  置換基が同じ場合, 酸化抑制効果は *o*-EPTH-アミノ酸 > *o*-TTH-アミノ酸の順であった。 +I 効果は  $C_2H_5 > CH_3$  であり, フェニル基に  $C_2H_5$  グループ,  $CH_3$  グループが置換した場合チオケトンの電子密度は当然 *o*-EPTH-アミノ酸 > *o*-TTH-アミノ酸の順になる。

(4) *m*-TTH-アミノ酸, *m*-EPTH-アミノ酸による L-アスコルビン酸酸化抑制作用

表 XI と表 XIV の結果より, *m*-EPTH-アミノ酸 > *m*-TTH-アミノ酸の順であった。上記考察(3)と同じ理由である。

(5) *p*-TTH-アミノ酸, *p*-EPTH-アミノ酸による L-アスコルビン酸酸化抑制作用

表 XII と表 XV の結果より, *p*-EPTH-アミノ酸 > *p*-TTH-アミノ酸の順であった。上記考察(3)と同じ理由である。

(6)  $C_{(5)}$  置換基の効果

炭素数 4 の場合, +I 効果のみで考察すると *sec*- $C_4H_9 > iso$ - $C_4H_9 > n$ - $C_4H_9$ , 炭素数 3 の場合 *iso*- $C_3H_7 > n$ - $C_3H_7$  になる。これが酸化抑制効果と一致しなければならない。しかし, 結果は *n*- $C_4H_9 \geq sec$ - $C_4H_9 \geq iso$ - $C_4H_9$ , *n*- $C_3H_7 \geq iso$ - $C_3H_7$  の順であった。これは +I 効果のみでなく, 他の要因も関連したものと推定される。そして, 銅と一番安定な錯体を生成した

ものが酸化抑制効果が一番強かった。

$(\text{CH}_3)_2 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3 > \text{H}_2$  の順は +I 効果と一致したものと考えられる。

$n\text{-C}_3\text{H}_7 \geq (\text{CH}_3)_2$ ,  $(\text{CH}_3)_2 \geq \text{iso-C}_3\text{H}_7$  に酸化抑制効果が認められた事は +I 効果のみでなく、他の要因が銅と錯体を生成するときに関連したものと考えられる。

## 要 約

筆者が試験した54種の2-チオヒダントイン化合物のL-アスコルビン酸に対する酸化抑制効果を要約すれば次のごとくである。

1  $\text{C}_{(5)}$  に置換したグループでは炭素数4ケの場合、 $n\text{-C}_4\text{H}_9$  グループ  $\geq$   $\text{sec-C}_4\text{H}_9$  グループ  $\geq$   $\text{iso-C}_4\text{H}_9$  グループ、炭素数3ケの場合  $n\text{-C}_3\text{H}_7$  グループ  $\geq$   $\text{iso-C}_3\text{H}_7$  グループ、 $(\text{CH}_3)_2$  の方が炭素数2ケの  $\text{C}_2\text{H}_5$  グループより酸化抑制力が強く、更に  $\text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3 > 2\text{H}$  になり、水素が2ケ  $\text{C}_{(5)}$  に置換した化合物が酸化抑制力が一番弱かった。

2  $\text{N}_{(3)}$  に置換したグループでは Ethylphenyl group  $>$  Tolyly group, 更に  $p\text{-Ethylphenyl group} > m\text{-Ethylphenyl group} > o\text{-Ethylphenyl group}$ ,  $p\text{-Tolyly group} > m\text{-Tolyly group} > o\text{-Tolyly group}$  の順になった。

3  $o\text{-TTH}$ -アミノ酸,  $o\text{-EPH}$ -アミノ酸では2-チオヒダントイン骨格と  $\text{N}_{(3)}$   $o\text{-Tolyly group}$ ,  $o\text{-Ethylphenyl group}$  の間に立体的な歪みが生じ、これがチオケントの硫黄の電子密度に影響し、L-アスコルビン酸の酸化抑制力の低下につながった。

4  $p\text{-EPH}$ -ノルロイシン,  $p\text{-EPH}$ -イソロイシン,  $p\text{-EPH}$ -ロイシンが全ての試験した pH で最も強い酸化抑制効果を示し、 $o\text{-TTH}$ -グリシン,  $o\text{-TTH}$ -アラニンが全ての試験した pH で最も弱い酸化抑制効果を示した。

5 自動酸化に対する酸化抑制効果は全ての化合物に認められた。

本研究に御協力頂きました当研究室卒論生木戸須美、浜地扶美子の各氏にお礼申し上げます。

## 文 献

- 1 阿部捷男：高知女子大 紀要, 33, 41 (1985)
- 2 阿部捷男：高知女子大 紀要, 35, 43 (1987)
- 3 F. B. DAINS, R. Q. BREWSTER, C. P. OLANDER: UNIV. KANSAS. SCI. BULL 13, 1. (1922)
- 4 R. D. COGHILL, T. B. JOHNSON: J. A. C. S. 47, 184 (1925)
- 5 P. V. KAMAT, N. B. LAXMESHWAR, M. G. DATAR: JOUR. INDIAN. CHEM. SOC. 48, 199 (1971)
- 6 J. T. EDWARD, S. NIELSEN: J. C. S. 5075 (1957)