

赤木満洲雄：抗酸化剤について

(主として抗酸化作用と化学構造との関連において)

Masuo Akagi: Antioxydants (Correlation Between the Anti-oxygenic Action and the Chemical Constitution of Antioxydants)

油脂や含脂性食品の変敗を酸敗 rancid と呼んで、蛋白質の変敗(腐敗)、糖質の変敗(発酵)と一応区別されている。このような酸敗は次の型の分解のいずれかによるか、あるいはその混合によるものである。

(1) 加水分解 (2) ケトン分解 (3) 自働酸化(アルデヒド分解)

(1), (2) は主として微生物の作用によるもので、含水性のものに多く、この分解は微生物の発育を抑えることによつて防がれる。抗酸化剤の関するものは上の(3)の分解の場合である。油脂の自働酸化は空気(酸素)、熱、光、湿気や種々の酸化促進剤 prooxidant の存在によつて促進される。空気、湿気の影響を防ぐためには真空貯蔵や不活性ガス貯蔵を行い、高温の促進作用を避けるためには低温貯蔵を行い、光(殊に紫外線)の促進作用を防ぐためには、4900~5800 Å の光線のみを透過する緑色⁽¹⁾の容器、包装を用いる。酸化促進剤としては、酸敗した油脂そのものの外、金属塩が重要視されている。金属塩としては Cu, Co, Mn, Fe は強く、Cr, Pb, Sn, Ni, Zn などがこれに次ぐ。Cu は最も強く 0.1 ppm で、Fe は 1~2 ppm で著しく酸化を促進する。その他マーガリンに添加されるフレーバー中のジアセチルは酸化を促進⁽²⁾することが報ぜられている。

これらのすべてを通じて、一般に油脂の自働酸化を抑制する作用をもつ化学薬品を抗酸化剤といい、これは更に狭義の抗酸化剤 antioxydant と増強剤 synergist とに別けられている。

抗酸化剤は油脂の安定化だけでなく、鉱油(ガソリン、トランス油、潤滑油)、天然ゴム、合成ゴムなどの工業製品、クリーム、ボマード、石鹸などの化粧品、易酸化性の医薬品、含脂性の食品などの安定剤として使用せられ、これら製品の優良化に不可欠の副原料となつている。従つて抗酸化剤に関する研究業績は極めて多く、抗酸化剤として提出されたものも無数にある。本稿では油脂類の抗酸化剤を主とし、一部他のものにも触れることにする。また本稿は主として抗酸化作用と化学構造との関連性に付て述べるので、自働酸化の理論、抗酸化剤や増強剤の作用機構、これらの試験法などには触れないことにする。

1922年 moureu, Dufraisse⁽³⁾ がヒドロキノンはアクロレイン、ベンズアルデヒドの酸化を阻止することを発見して以来、自働酸化し易い物質に対する抗酸化剤の追究が開始された。今日まで極めて多数の抗酸化剤が提出されているので、これらを分類することは困難であるが、本稿では次の様に分類して述べることにする。

(1) フェノール系のもの (2) 含硫系のもの (3) 含窒素系その他のもの (4) 増強剤

フェノール系抗酸化剤

抗酸化剤としてはフェノール系のものが最も多く、最もよく研究されている。

1個の水酸基をもつもの

フェノールそのものは抗酸化作用は無い⁽⁴⁾。その核に Cl, Br, NO₂ を導入したものも無効である⁽⁵⁾。だが NO₂ の入つたものはカロチンの安定には有効といわれる⁽⁶⁾。フェノールの核にアルキルを導入することは大きな影響を与え、一般に抗酸化性をもつに到る。だが o-, p- 位に入ることが必要で、3種のクレゾールのうち p- が最大で、m- が最小である⁽⁶⁾⁽⁷⁾。アルキルでは CH₃ よりも C数の大となるに従つて作用が大となり、ブチル、アミル、オクチルとより有効になるが⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾、いづれも第三級 C を有することが必要である。アルキルが2個入る時は 2, 4位か 2, 6位に入ることが必要で⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、殊に第三ブチルが有効である。更にアルキルが3個入つたものも有効で、この時は 2, 4, 6位で⁽⁵⁾⁽¹³⁾、第三ブチルが1個以上存することが必要である。

フェノールの p- 位に NH₂ の入つたアミノフェノールは有効で、これの N置換体には抗酸化剤としての特許のものが多い。NH₂ の Hが1個アルキルに置換されたもの⁽¹⁴⁾、2個とも同一あるいは異つたアルキルで置換されたものなどがある⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。

p-クレゾールが CH_2 を介して 2~4 個結合したものはパラフィンの抗酸化剤として有効であり⁽⁵⁾, またフェノールが 2 個それぞれの o- あるいは p- 位で CH_2 を介して結合したものの⁽⁵⁾, プロパンの 2 位の C に結合したもののなども有効である⁽⁵⁾⁽⁶⁾. だが前者の OH を OCH_3 にしたものは無効である⁽⁵⁾.

フェノールに COOH が入ったものは無効であるが, それのエステルは有効であるという⁽¹⁸⁾. フェノールにフェニルの結合したものは少し効力があるが, o- よりも p- 位にフェニルの入ったものの方がより有効であり⁽⁵⁾, p, p'-dihydroxy-diphenyl の方が更に効力が強い. これの OH が 2 個とも NC_2H_5 になつたものも有効である⁽¹⁹⁾. 更にこれの 2, 2'- 位に CH_3 の入ったものは更に有効である⁽⁶⁾.

フェノールの p- 位に HS を入れると抗酸化力は増大するが⁽²⁰⁾, ハイドロキノンに比べると弱い. これを SC_2H_5 にしても同様であるが, $\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ あるいは $\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ にすると著しく増強されて, 後者はハイドロキノンよりも強くなる.

2 個の水酸基をもつもの

2 価のフェノールのうちではハイドロキノンとカテコールは有効であるが, レゾルシンは無効である⁽⁴⁾.

1) レゾルシン誘導体——レゾルシンの 4 位にヘキシルの入つたもの⁽⁵⁾, 5 位に C_5H_{11} の入つたもの⁽²¹⁾は有効となるが, 5 位に CH_3 の入つたもの, 4 あるいは 5 位に COOH の入つたものは無効で⁽⁶⁾, 後者はむしろ酸化促進性である. また Cl, アシル, $-\text{CHO}$, $-\text{CO}$ の入つたものも無効である⁽⁶⁾.

2) ハイドロキノン誘導体——ハイドロキノンの OH を 2 個ともアルキルあるいはアシルで閉じれば無効になるが⁽²²⁾, OH の 1 個を残せば有効である. ハイドロキノン・モノメチルエーテルはラードに対してはハイドロキノンよりも作用は弱く (約 1/6) なるが⁽²²⁾, カロチンに対してはそれ程弱くはならない⁽⁶⁾. この核に第三ブチルを導入すると著しく増強されて有用な抗酸化剤 BHA (Butylated Hydroxy Anisol) となる. この系統のものについては後述する.

OH の 1 個をベンジルで閉じたハイドロキノン・モノベンジルエーテル (I) はハイドロキノンよりも作用が大きい⁽²⁰⁾.

ハイドロキノンの核にアルキルが入ると作用が弱まる⁽²²⁾⁽²³⁾. CH_3 が 1 個入つたトルーハイドロキノン⁽²⁴⁾は, 油脂に対してはもとの約 1/5 に⁽²²⁾, カロチンに対しては約 1/2 に効力が下る⁽⁶⁾. だがアルキルが大きくなる ($i\text{-C}_4\text{H}_9$ ⁽²⁴⁾, $n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$ ⁽²⁵⁾, $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$) とその作用は若干増強されるらしい. 核に入るアルキルの数が増えるに従つて効力は漸減し, 2, 5 位に CH_3 が入つたものは約 1/12 以下に減り⁽²⁶⁾, チモハイドロキノンも同様である⁽²²⁾. 2, 5 位に $i\text{-C}_4\text{H}_9$ が入つたものはラード⁽²⁴⁾, サメ肝油⁽²⁷⁾に於ても, 油中のカロチン⁽⁶⁾に対しても無効であるが, Alfalfa 中のカロチン⁽²⁸⁾に対しては有効であるという. 著者の⁽²⁹⁾行つた試験では油酸メチルに対し効力は微弱であつた. 更に CH_3 が 3 個, 4 個入つたものはいづれも無効⁽²³⁾であり, またその 1 個が長いフィチルの枝であるトコハイドロキノン⁽²³⁾も無効である. だが α -トコフェロールの様に異項環⁽²³⁾が結合することは, ハイドロキノン核のメチル化による抗酸化効力減退を防止する影響があるらしく, トコフェロールは有用な抗酸化剤として実用されており, 小麦胚子油などの抗酸化性の原因にもなつている.

ハイドロキノンの核にアリルの入つたものでは, モノフェニルハイドロキノンと 2, 5 位にレゾルシン基の入つたものの 2 例の報告があるが, 前者は有効で⁽²⁰⁾, 後者は無効である⁽⁶⁾. だが OH 2 個を有するフェニルを 2, 5 位に入れたハイドロキノン体 (II) が食用油脂の抗酸化剤としての米国特許⁽³⁰⁾がある.

ハイドロキノンに SH を導入すれば抗酸化作用は予期に反してむしろ小になつた⁽²⁰⁾. また SR (R はアルキル) を 1 個, 2 個入れた誘導体の作用が調べられているが⁽²⁹⁾, これらの知見は含硫系抗酸化剤の項で述べる.

ハイドロキノンの核に COOH を入れると作用は減弱して, もとの約 2/3 になる⁽³¹⁾. これのエステルは更に作用が弱まり, $\text{C}_8\sim\text{C}_{18}$ のアルキルエステルはいづれもハイドロキノンの約 1/3 の効力があるに過ぎない⁽³¹⁾.

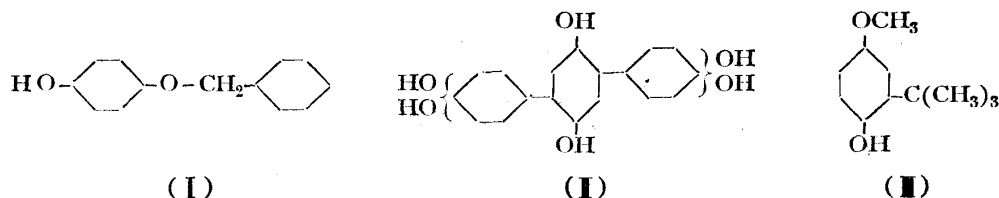
また核にアシルを入れれば作用は著減し, モノアセチルハイドロキノン⁽³¹⁾は無効である.

核に Cl を入れたものは有効で, モノクロルハイドロキノン⁽³¹⁾はカロチンの安定作用はもとのものより増強されるが⁽⁶⁾, Cl を多くして 4 個入れたものは作用が弱まるという⁽⁶⁾.

ハイドロキノンモノメチルエーテルの誘導体については Rosenwald 等⁽²⁴⁾の詳しい研究がある. 彼らは始め 2-

ethyl-4-methoxyphenol がガソリンの抗酸化剤として有効なことを認めたが、その後 CH_3 , *n*-, *iso*- C_3H_7 , C_3H_5 , *n*-, *iso*-, *t*- C_4H_9 を1個ずつ2, 3-位に入れたものを合成し、それらの作用を比べて、結局(Ⅱ)式のもの効力最大であることを認めた。これは米国で BHA と呼ばれて、食品中の抗酸化剤として実用されている。

t- C_4H_9 が3位に入つたものは BHA よりも $1/3 \sim 1/5$ 作用が弱く、2, 5位に2個入ると約 $1/2$ に弱まるという。



BHA はハイドロキノンに比べると作用は約 $1/2$ であり、*t*-Butyl-hydroquinone に比べても少し作用は劣るが、毒性が少いのと、脂溶性であるので、食用油脂には適するといわれる。

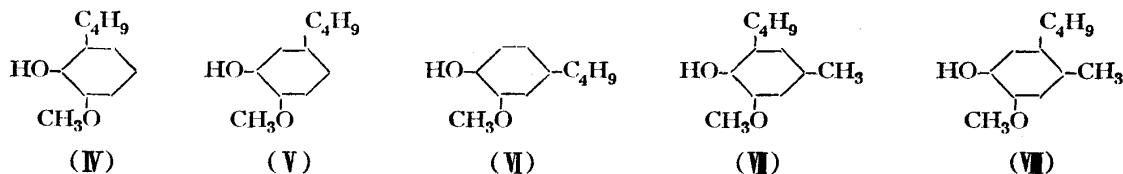
ハイドロキノンの2分子エーテル型に結合したものは有効である⁽³²⁾。

ハイドロキノンの酸化されたベンゾキノンに作用が著しく弱まるか無効になる⁽²²⁾。この関係はトルーハイドロキノンとトルーキノンの⁽²²⁾、チモハイドロキノンとチモキノン、*p*-キシロハイドロキノンと *p*-キシロキノンの⁽²⁶⁾、テトラクロルハイドロキノンとクロルアニル⁽⁶⁾との間においても同様である。この中でチモキノンは無効であり、クロルアニルはバター⁽³³⁾の抗酸化剤としては有効である。また2, 6-ジクロル、トリクロル、テトラクロルキノンが潤滑油の抗酸化剤としての米国特許がある⁽³⁴⁾。

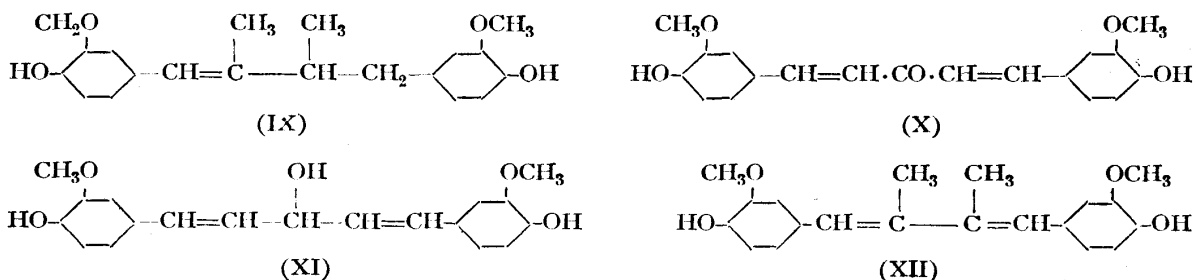
3) カテコールの誘導体——カテコールはハイドロキノンに比べると作用は少し弱い様である。Olcott⁽²²⁾ は少し優るとし、Greenbank⁽⁴⁾, Riemenschneider⁽³¹⁾, Rosenwald⁽²⁴⁾ は少し弱いとしている。

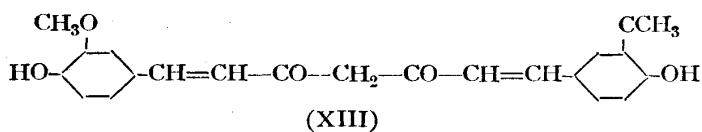
カテコールにおける置換基の影響はハイドロキノンのそれとは少し状況が違う様である。即ち OH の2個とも CH_3 で閉じれば無効になること、ハイドロキノンの時と同じであるが、OH の1個を遊離のまま残しても、ハイドロキノンの時と異つてほとんど抗酸化力がない。

即ちグァヤコール⁽²²⁾⁽²⁴⁾は無効であり、オイゲノール⁽⁶⁾も効力が無い。だがワニルアルコールやワニルアセトンの様に、グァヤコールの核にアルコール或はケトン基を入れると有効になる⁽⁶⁾。しかしワニリンの様に CHO が入ると無効かむしろ酸化を促進する。そしてこのグァヤコールの核の4位に CH_3 の入つたもの、*t*- C_4H_9 の入つたⅣ～ⅥもⅦ,Ⅷも、いずれもみなほとんど無効である⁽²⁴⁾。



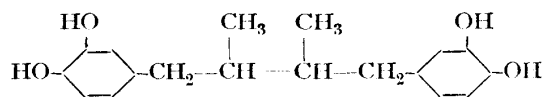
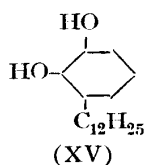
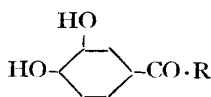
しかし2分子のグァヤコールが4以上のC鎖で結合したものは著しい抗酸化作用があり、米国で実用されているユソー木脂⁽³⁵⁾の有効成分の guaiaretic acid (Ⅸ) や、その類似体⁽³⁶⁾ divanillal acetone (Ⅹ), divanillyl acetone, divanillal isopropanol (Ⅺ), divanillyl isopropanol (この4者の中では前2者がより有効)などはその例である。また isoeugenol は無効であるが, diisoeugenol (Ⅻ) は NDGA に匹敵する位有効だとされ⁽³⁷⁾, クルクミン (ⅩⅢ)⁽³⁸⁾ も強い抗酸化作用をもつことが知られている。



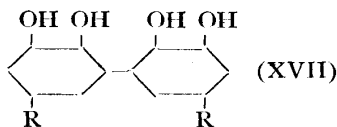


カテコールの核にアシルが入ると作用は減小する。4-アシル・カテコール (XIV) の R が CH_3 の時は約 $1/3$ に、 C_5H_{11} の時は約 $3/5$ に、 C_7H_{15} の時は殆ど無効になり、 $\text{C}_{11}\text{H}_{23}$ になればまた作用は復活してもとの約 $1/2$ になる⁽²⁴⁾。

カテコールの核にアルキルが入ると作用が強まり、4 位に C_6H_{13} , C_8H_{17} , $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ が入つたものはいづれもカテコールそのものよりも作用が強大であり⁽⁵⁾⁽³¹⁾、特に最後のものはカテコールの約 2 倍強く⁽³¹⁾、BHIA の 2 倍以上に増強される⁽²⁴⁾。また 6 位に $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$ の入つたもの (XV) は作用強く、カロチンの安定性も NDGA と同じ位である⁽⁶⁾。更にカテコール 2 分子が 4 以上の C 鎖で結合したものは抗酸化作用強く、殊に Nordihydroguaiaretic acid (NDGA) (XVI) は優れた抗酸化剤として実用されている⁽³⁹⁾。



カテコールの 4 位に COOH が入ると作用が弱まり⁽³¹⁾、プロトカテク酸はその効力はカテコールの約 $1/2$ で、 C_8H_{17} , $\text{C}_{12}\text{H}_{25}$, $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$, $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ のエステルにしても格別効力には変化はない。大島⁽⁴⁰⁾は C_5 以下のアルキルエステルでは C_2H_5 と *iso*- C_4H_9 が作用著しく、没食子酸エチルに比べると前者は約 $1/2$ 、後者は約 $1/4$ であると報じている。またヒドロカフェイン酸⁽⁶⁾⁽⁴¹⁾及びそのエチルエステルも有効である。



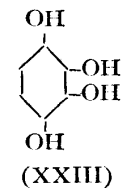
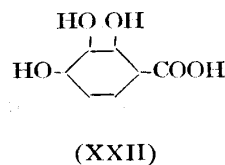
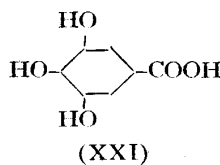
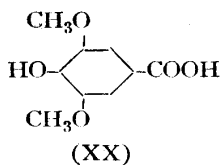
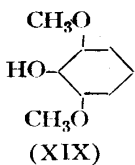
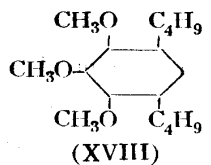
カテコールの 4 位にフェニルの入つたものも抗酸化性が強い⁽⁶⁾。また 4 位に置換基をもつたカテコールが 2 分子結合した XVII 式のもの強い抗酸化力があり⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾、特に R が CH_3 , $n\text{-C}_3\text{H}_7$, $n\text{-C}_5\text{H}_{11}$ のものは NDGA より効

力が大であるという⁽⁴³⁾。

3 個の水酸基をもつもの

3 種の中でピロガロールとハイドロキシハイドロキノンとは同じ位にハイドロキノンよりも効力が強いが⁽⁴⁾⁽²²⁾、フロログルチンはほとんど無効である⁽⁴⁾⁽²²⁾。このうちでよく調べられて重要なのはピロガロールである。

ピロガロールの OH が 3 個とも CH_3 で閉じられたものは無効であるが⁽⁶⁾、これの核に $n\text{-C}_4\text{H}_9$ を 2 個導入したもの (XVIII) と OH 1 個が残されているもの (XIX) は可成の効力がある。だが更に COOH の入つたシリング酸 (XX) は無効である。しかし COOH がアルキルに代つたものは有効である⁽⁴⁴⁾。



ピロガロールの核にアシルが入ると効力は著減し、 $\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ の入つたものは⁽³¹⁾約 $1/6$ になる。

また核に COOH の入つたものには没食子酸 (XXI) とピロガロール・o-カルボン酸 (XXII) とがあるが、前者はピロガロールの約 $1/2$ に、後者は約 $1/3$ に効力が減じる⁽³¹⁾。後者のエステルは更に効力が弱まるが、没食子酸のエステルは可成有効なので、重要な抗酸化

剤として実用されている。没食子酸エステルの中でよく使用されているのはエチル⁽⁴⁵⁾、プロピル⁽⁴⁶⁾、ラウリルのエステルである。グリセリンのモノあるいはジ脂肪酸エステルと没食子酸のエステルも抗酸化剤として有効なことが報じられている⁽⁴⁷⁾。

4個以上の水酸基をもつもの

アビオノール (XXIII) は2価フェノールよりも効力が大と思われるが、かえつて弱く、それら⁽²²⁾の約1/2である。アビオノール以外の4価フェノールや5価フェノールについては記載が見当たらないが、OH が余り増加するとまた効力が減じて来るらしく、6価フェノールは無効であり⁽²²⁾、そのキノンのトリキノイルも無効である。

ナフトール系のもの

ナフトールはフェノールと異つて OH が1個あれば抗酸化性がある。

α -ナフトールは β よりも作用が強い^{(22) (26) (48)}。

ナフトールの OH を CH_3 エーテルにすると無効になるが⁽⁶⁾、 $\text{t-C}_4\text{H}_9$ エーテルにすると有効である。

ナフトールの核にアセチルを入れると無効になる⁽⁶⁾。

ナフトールの核に CH_3 を入れると効力が少し減じるが抗酸化性をもっている。この時の有効度は CH_3 の位置によつて違い、2- CH_3 の方が3- CH_3 よりも効力が強い。また7- CH_3 、4位に C_2H_5 、*iso*- C_3H_7 、 NH_2 、Cl を入れたものも有効である⁽⁴⁹⁾。また2-methyl-4-amino-naphthol (ビタミン K_5) (XXIV) も抗酸化力をもっている。

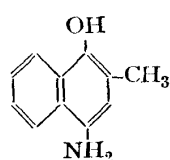
ナフトール系のものは OH が多くなると効力が減じて来る。

α -ナフトールの4位に OH のある α -ナフトヒドロキノン⁽⁵⁰⁾は、 α -ナフトールよりも約1/4以下の⁽²⁶⁾効力となるが殆ど無効⁽²²⁾になる。更に2位に CH_3 が入つたビタミン K_4 (XXV) ではもつと効力が弱くなつて⁽²⁶⁾、そのまた約1/4以下になる。OH が1, 3位、1, 8位にあるものは有効であり⁽²²⁾、1, 5位のものはバター脂肪⁽⁴⁷⁾、カロチン⁽⁶⁾に対して可成有効である。2, 7位のものはこれらより弱い少し有効である⁽⁶⁾。

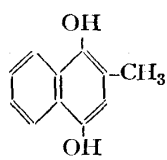
α -及び β -ナフトヒドロキノンの5, 8-ジヒドロ体は有効らしく抗酸化剤としての特許がある⁽⁵¹⁾。

β -ナフトールの2分子が α 位で直結したものは、カロチンに対する抗酸化力が β -ナフトールの約1/3であるが⁽⁶⁾、 α 位で CH_2 を介して結合したものはパラフィンに対してはカテコールよりも効力が大である⁽⁵⁾。

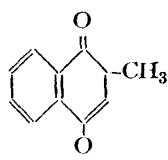
ナフトキノンになると効力は更に減じ、 α -ナフトキノンはほとんど無効であり^{(26) (48)}、その2- CH_3 体 (ビタミン K_3) (XXVI) も同様に無効である。これに反して β -ナフトキノンは少し効力がある^{(22) (36)}。



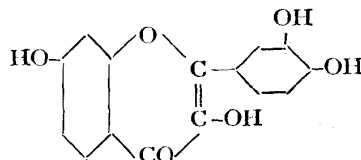
(XXIV)



(XXV)



(XXVI)



(XXVII)

その他のフェノール系のもの

アントラキノール類は一般に無効である。

Golumbic⁽²³⁾ はトコフェロールの抗酸化能の研究に関連して、その類似体である chroman, chromen, coumaran, coumarone, coumarin の OH 誘導体及び OH を有しないものの抗酸化力を調べ、これら縮合環の芳香環部の、異項環中の O に対して p-位に OH を有するものは coumarin 系を除く他はすべて抗酸化性をもつことを知り、この部位に OH があることは抗酸化能に対して不可欠であると述べている。

quercetin (XXVII), dihydro-quercetin⁽⁵²⁾ の両者とも抗酸化剤として有効で、前者の方が少し強いが、OH の5ヶを $-\text{CO}\cdot\text{CH}_3$ 、 $-\text{CO}\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ で閉じると無効になる。前2者は毒性もなく、油に異臭味を与えないので推奨されている⁽⁵²⁾。

Sesamol はゴマ油にある天然の抗酸化剤であり、単離されたものについてラードに対しても有効なことが確かめられ⁽⁵³⁾、その無害なことも証明せられている。綿実中の Gossypol も強い抗酸化性をもっているが⁽⁵⁴⁾、このものは毒性があるので食用油には用いられない。粗製の綿実油には含まれるが精製されたものには含まれない。

その他パルプ製造の際の亜硫酸液から得られる Conidendrin を脱メチルした Norconidendrin も新しい抗酸化剤として報ぜられており⁽⁵⁵⁾、カマラが抗酸化作用をもつことが認められたが、これはその中のフェノール性色素の rottlerin の効力に帰せられている⁽⁵⁸⁾。

含硫黄系の抗酸化剤

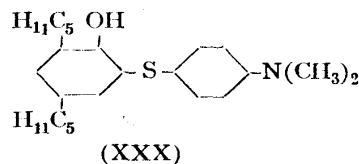
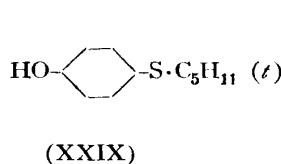
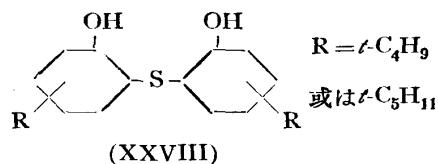
含硫黄系の抗酸化剤は始め鉱物油（ガソリン，石油，潤滑油），天然ゴムなどの安定剤，抗酸化剤として登場した様であるが，漸次に動植物油脂にも用いられ，食用油脂，含脂性食品用にも拡げられて来た．この系統の抗酸化剤はフェノール系のものに比べれば非常に少ないが，近年漸次拡大されつつある．これらは一応次の3種の化合物群に大別することが出来る．

(1) サルファイド系 (1) チオ尿素系 (3) その他

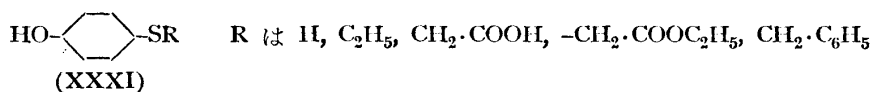
サルファイド系のもの

この種のものは更にフェノール系のもの，脂肪酸系のもの，その他の3種類に別けられる．

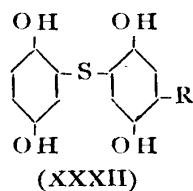
含硫フェノール系のもの——文献に記されているものでは数種の特許があるのみである．すなわち dialkyl-diphenol sulfides⁽⁵⁶⁾ (XXVIII) が油脂と鉱油に，alkylphenolsulfides⁽⁵⁷⁾ (XXIX) が潤滑油に，aminodiphenyl sulfide⁽⁵⁸⁾ (XXX) がゴム，潤滑油，ガソリン，植物油に有効な抗酸化剤として知られている．



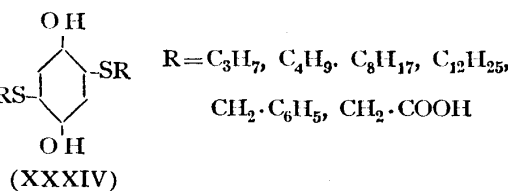
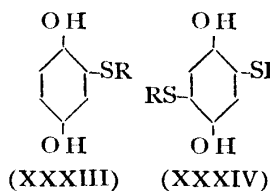
著者⁽²⁰⁾らはモノチオハイドロキノン及びその誘導体 (XXXI) の抗酸化力を調べたが，いずれも著しい効力をもっており，殊に $-S \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ ， $-S \cdot CH_2 \cdot COOH$ 誘導体のものはハイドロキノンよりも作用が強いことを認めた，だがモノチオハイドロキノンそのものはハイドロキノンよりも効力が弱いことを知った．



またハイドロキノンの核の2位に $-SH$ を入れたものはハイドロキノンより抗酸化力が弱い，またハイドロキノン2分子を S で結合したものの，ハイドロキノンとトルールハイドロキノンとを S で結合したものは (XXXII)，両者とも抗酸化力強く，後者はハイドロキノンよりも有効であつた．



R = H
或は CH_3



2-チオールハイドロキノン (XXXIII) と 2,5-ジチオールハイドロキノン (XXXIV) の誘導体を合成して，それぞれの抗酸化力を比較したが，一般にモノチオール誘導体はジチオール誘導体より効力が強いことを認めた．

しかし $-S \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ 体はジ誘導体の方がより強力であつた．また R が C_4H_9 ， $CH_2 \cdot C_6H_5$ のものはハイドロキノンと同様の効力を示すか，それより効力が大であつた．

チオール脂肪酸系のもの——Gribbins, O'Leary⁽⁵⁹⁾ らは一般式 $X \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOR$ で表わされる β -チオプロピオン酸誘導体が食用油脂の抗酸化剤として有効であるとして米国特許を得たが，O'Leary⁽⁶⁰⁾ は更に α ， α -チオジプロピオン酸，カルボキシメチル・ β -チオプロピオン酸，カルボキシヘンデシル・ β -チオプロピオン酸， α ， α -ジチオジプロピオン酸， β ， β -ジチオ・ジプロピオン酸の抗酸化力を調べて，最後のものが最も有効であり，そのジエチル，ジオクチル，ジラウリルエステルも同様であることを述べている．その後1948年には β -チオジプロピオン酸及びそのジラウリル，ジステアリルエステルを食用油脂の抗酸化剤として使用することが米国で許されている．

著者らも⁽⁶¹⁾， β -チオプロピオン酸のチオエーテル型誘導体 ($R \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$ ， $R = C_2H_5$ ， C_3H_7 ， C_4H_9 ， C_8H_{17} ， $C_{12}H_{25}$ ， $C_{18}H_{37}$ ， $-CH_2 \cdot C_6H_5$ ， $-C_6H_4 \cdot CH_3$ ， $-C_6H_5$) を合成してその効力を調べたが，いずれも著しい抗酸

化力を表わし、特にブチル及びオクチルチオエーテルが最も強いことを認めた。また α - と β -チオール・プロピオン酸誘導体を比較するに、一般に β -チオール体の方がより有効であることを知った、 α -チオールステアリン酸の誘導体 3 種を合成して抗酸化力を調べたが、いずれもほとんど無効であつた。

Gribbins⁽⁶²⁾ 等は β , β' -チオジプロピオン酸の高級アルキルエステルの製法、 β -チオプロピオン酸よりの誘導体と BHA との混合抗酸化剤⁽⁶³⁾の米国特許を得ている。

その他のサルファイド——Denison⁽⁶⁴⁾ 等は高級アルキルのチオエーテル、 $(C_8H_{17})_2S$, $C_8H_{17}\cdot S\cdot C_{10}H_{21}$, $C_{10}H_{21}\cdot S\cdot C_{16}H_{33}$ などが潤滑油の抗酸化に有効であり、Rose⁽⁶⁵⁾ 等はトリサルファイド、diamyl-trisulfide が同様であるとしている。

Thompson⁽⁶⁶⁾ は α , β -不飽和ケトンにメルカプタンを付加させて得た生成体 β -alkylthioalkanone (一般式 $RCR'(SR''')CHR''\cdot COX$ で R , R' , R'' は H , alkyl, alkenyl, aralkyl, alkaryl, cycloalkyl, heterocyclic ring の基のいずれかで、 R''' は上のものの H 以外のもの、 X は R と同じでも、 R'' とポリメチレン環を形成する C を含んでいても、 β 位 C に結合する S を含む炭化水素基であつてもよい) は食用油脂の抗酸化剤として有効であるとし、この型の多くの化合物を合成して、その効力を比較し、芳香族メルカプタンよりも脂肪族メルカプタンからのものの方がより有効だとしている。更に α , β -不飽和ケトン体 2 分子とジメルカプタンとの付加生成体 (一般式 $[R\cdot COCH_2\cdot CR'R'']_2X$ で R , R' , R'' は前記の R と同じ、 X は炭化水素基で、 S はその異つた C 原子に結合している) は食用油脂、ガソリンにも有効であり⁽⁶⁷⁾、なお α , β -不飽和ケトンに H_2S を作用させて得た一般式 $(R'''CO\cdot CHR''\cdot CR'R)_2S$ (これの R , R' , R'' , R''' は前記の R と同じで、 $-OH$, NH_2 を含んでいてもよく、更にポリメチレン環を形成していてもよい) の化合物も、食用油脂、ガソリンの抗酸化剤として有効であるとしている⁽⁶⁸⁾。

その他 Moran⁽⁶⁹⁾ 等は N-amyl-thio-morpholine などの一般式 $\overline{CH_2\cdot CH_2\cdot S\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot N\cdot R}$ (R はアルキル、アリル、アルカリル基) のものは、トランス油の抗酸化剤として有効であるとしている。

チオ尿素系のもの

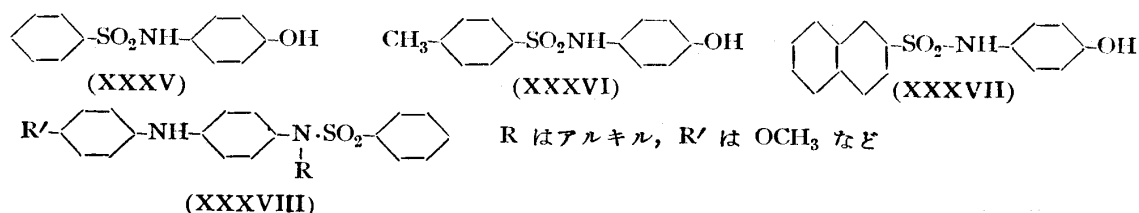
Roblin⁽⁷⁰⁾ はチオ尿素またはその N の 1 ケが他基と結合した (アリアルチオ尿素) のものはベンズアルデヒドの酸化防止に有効であるとしたが、Pederson⁽⁷¹⁾ は同様に $R\cdot NH\cdot CS\cdot NH_2$ 型で R が $-C_6H_4\cdot OH$, $-C_4H_9$, $-C_6H_4\cdot NH_2$ のものは鉱油、ゴム、合成セニの抗酸化剤として有効であるとしている。住木⁽⁷²⁾ は S -メチル・イソチオ尿素、ジフェニルチオ尿素が油脂の抗酸化性を有することを認めたが、油脂に難溶である欠点があるとされている。

Clarkson⁽⁷³⁾ はチオセミカルバチッド誘導体 $R\cdot NH\cdot CS\cdot NH\cdot NHR'$ (R , R' は H あるいはその他の原子団) は油脂、ガソリン、ゴム、果汁の抗酸化剤として有効なことを認めている。

これらチオ尿素系の抗酸化剤としての活性基は NH_2 と SH とによるものであるらしく思えるが、まだよく調べられていない。またこの系のものは油脂の酸化促進剤としての金属夾雑物に対する不活性化剤であるらしく思える。だが、チオ尿素は果実や野菜の截片、果汁の酸化、褐変を防止する効力があること⁽⁷⁴⁾、毒性⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾の少いことは注目される。

その他の含硫黄系抗酸化剤

1944 年に Gates⁽⁷⁷⁾ が sulfonamido-phenol or -naphthol (XXXV) を油脂、鉱油、天然ゴム、合成ゴムの、U. S. Rubber Co.⁽⁷⁸⁾ が (XXXVI), (XXXVII) 式系のものをゴムの、Paul⁽⁷⁹⁾ が (XXXVIII) 系のものを油脂、鉱油、精油、ゴムなどの、また Aryl-aminoaryl-sulfonylamide⁽⁸⁰⁾ が有効な抗酸化剤なりとして、それぞれ特許を得ている。



Moran⁽⁸¹⁾ らは acetone dibenzyl mercaptol その他の mercaptal や mercaptol が鉱油に有効な抗酸化剤であるとしている他、N-phenyl-2-thienyl methyl ketimine $C_4H_5SC(Me) : NC_6H_5$, N-(2-ethylhexyl)-2-thienyl methyl ketimine, N-phenyl-2-thienyl propyl ketimine などの alkyl thienyl ketimine⁽⁸²⁾ が油脂に対し, tetramethylthiuram disulfide, tetraethylthiuram disulfide, dibenzyl dimethylthiuram disulfide⁽⁸³⁾ が食用油脂に対して有効であるとされている。

また Pederson⁽⁸⁴⁾ は 2-mercaptothiazole が, György⁽⁸⁵⁾ は SH を 1 ケもつもの, あるいは NH_2 1 ケをもつ硫黄化合物が油脂に対する抗酸化性をもつとしている。

含窒素系及びその他の抗酸化剤

含窒素化合物で、油脂、鉱油その他の抗酸化剤として有効なことが知られているものは可成り多い。これらの含窒素系抗酸化剤の作用は、油の酸化を促進する微量の金属を不活性化することにあるらしいといわれている、含窒素化合物の一部のものは前に既に上げられたものもあるが、ここでは残りのものを極く簡単に概説する。

エチレンジアミン、グアニジン、オキシムの類は抗酸化性を有するらしく、Pederson はエチレンジアミンと o-hydroxy acetophenone の縮合体⁽⁸⁶⁾, guanylguanidine⁽⁸⁷⁾, salicylalamino-guanidine⁽⁸⁸⁾, 2-hydroxy-acetophenoxime⁽⁸⁹⁾ が, Armfield は disalicylal diamine が⁽⁹⁰⁾, Kellog は alkanedione dioxime (1,3-diketone のジオキシム)⁽⁹¹⁾ が, Willstaedt⁽⁹²⁾ は 1,2-diketone とアニリン誘導体、ナフチルアミン及びその誘導体との縮合物が抗酸化剤として有効なりとしている。

また diphenylamine⁽⁹³⁾, alkyl diarylamine⁽⁹⁴⁾, phenyl-naphthylamine⁽⁹⁵⁾ も有効であるが、アルキルジアリルアミンと脂肪酸ケトンの⁽⁹⁶⁾反応生成物も有効である。

アミノフェノール誘導体については一部既述したが、1948 年 Parke, Davis & Co. は OH の o- か p-位に $-CH_2-N \begin{smallmatrix} R \\ R' \end{smallmatrix}$ (R, R' は C 1~10 のアルキルあるいは含窒素異項環の部分) のある種々のアミノフェノール誘導体が抗酸化剤その他の用途に用い得られる特許を得ている⁽⁹⁷⁾。

また diphenyl piperazine⁽⁹⁸⁾, p-substituted-arylamine-2, 2, 4-trialkyl-1,2-dihydroquinoline⁽⁹⁹⁾, 1,2-dihydroquinoline と diarylamine との縮合体⁽¹⁰⁰⁾, N-(hydroxyaryl)-pyrrole⁽¹⁰¹⁾ $RC:CH:CH:CR \cdot N \cdot C_6H_4OH$, ニコチン酸⁽¹⁰²⁾ 及びそのエステルなどが有効であることが知られている。最後のものは増強剤 synergist としての使用ではあるが、ビタミンである点に興味がある。

アミノ酸の中ではチロシン⁽¹⁰³⁾⁽¹⁰⁴⁾⁽¹⁰⁵⁾ 及びそのエステル、ロイシンの α -アミルエステルが乳製品の抗酸化に有効なこと、メチオニン、システイン⁽¹⁰⁶⁾ が抗酸化作用を呈することなどが知られている、またグルタミン酸ジエチルエステル⁽¹⁰³⁾は無効であるとの報告がある。Pedersen⁽¹⁰⁷⁾ はアミノ酸とサリチルアルデヒドの縮合体を有効なりとしている。

その他 dihydroxy-diazo 化合物や⁽¹⁰⁸⁾, stearamidomethyl-phosphonic acid⁽¹⁰⁹⁾, 1-nitroso-2, 2, 4-trialkyl-1, 2-dihydroquinoline⁽¹¹⁰⁾, betain 誘導体⁽¹¹¹⁾ などの抗酸化剤としての特許がある。

上記の他に天然物で抗酸化性を有するものが若干知られている、オートミール⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾ あるいはそのエキス⁽¹¹⁴⁾, トウモロコシのエキス⁽¹¹⁵⁾, エン豆やキャベツのエキス⁽¹¹⁶⁾, 豆粉⁽¹¹⁷⁾, 未熟のコーヒー豆のエキス⁽¹¹⁸⁾, ココア⁽¹¹⁹⁾ などが抗酸化性を有すること、ブドウ糖⁽¹²⁰⁾, 蔗糖⁽¹¹⁹⁾⁽¹²¹⁾, 粗製蔗糖が抗酸化性を呈することの報告がある。

木タール中にはフェノール成分があり、燻製品が抗酸化性を表わすことなどより、木タールの溜分についても研究されており、Tilicheev⁽¹²²⁾⁽¹²³⁾, Pinilla⁽¹²⁴⁾, 森⁽¹²⁵⁾ らの報告がある。

増強剤 Synergist

1936 年 Olcott⁽¹²⁶⁾ らは油脂の抗酸化剤 Inhibitor を別けて、(1) acide type inhibitors, (2)* inhibitols and hydroquinone, (3) other phenolic inhibitors の 3 種とした。(1) の酸型阻止剤とは修酸、マロン酸、マレイン酸、クエン酸その他の脂肪属多塩基酸や、リン酸、硫酸、ケファリンなどで、これらは天然植物油脂に使用すると著

*註 この inhibitol は後のトコフェロールである。

しい抗酸化力を表わすが、精製された脂肪酸混合物やそのエステルに対してはその自働酸化を阻止する効力が無い。だが上記の (2), (3) の抗酸化剤と併用すると著しくその抗酸化力を増強する、その後この様な作用を有するものが多く知られてきて、これらは一般に増強剤 Synergist と呼ばれるに到っている。

現在では増強剤とは次の様なものを指して呼んでいる。油脂の抗酸化剤や酸化促進剤が存しない時には、その抗酸化効力は目立たないが、酸化促進剤が存している時には、その酸化促進性を阻止することによつて抗酸化性を表わし、またフェノール系の抗酸化剤が共存する時には著しくその抗酸化効力を増強するものをいう。

増強剤の作用機構はまだよく分らないが、少くとも次の 2 系統の作用様式が考えられている。すなわち Golumbic⁽¹²⁷⁾, Calkins⁽¹²⁸⁾ はフェノール性の抗酸化剤に対するリン酸の増強作用は、キノールとキノンの平衡を左の方へ還元的に転換するにあるとし、また Riemenschneider⁽¹²⁹⁾ らは油脂の酸化促進性の金属塩の作用を不活性化するのがその作用の一部であろうといっている。

増強剤としては、上にあげた酸の他に、酒石酸、リンゴ酸、アコニット酸、イタコン酸、シトラコン酸、コハク酸などが知られており、アスコルビン酸も増強作用をもつことが認められている⁽¹³⁰⁾。

これらの酸は油脂に溶解難いので、そのエステルが製せられ、それらの一部のものは増強剤あるいは抗酸化剤として有効なことが認められている。酒石酸のジアルキルエステル⁽¹³¹⁾、クエン酸のモノあるいはジアルキル及びアルキレンエステル ($C_{12} \sim C_{18}$)⁽¹³²⁾、アスコルビン酸のモノ脂肪酸エステル⁽¹³³⁾ やテトラ脂肪酸エステル⁽¹³⁴⁾ は増強剤あるいは抗酸化剤として特許になつている。

その他マレイン酸とフマル酸はシス、トランスの異性体であるが、前者は作用が強く⁽¹²⁵⁾、後者は著しく弱いこと、リン酸塩ではオルトリン酸塩は効力が弱いが、ポリリン酸塩は強く⁽¹³⁵⁾、殊に hexametaphosphate が最強なことなどが知られている。

アスコルビン酸やその脂肪酸エステル、ニコチン酸やそのエステル⁽¹⁰²⁾ がトコフェロールと共存する時、油脂やビタミン A, D に対して抗酸化性を増強すること、またトコフェロールとビタミン K⁽¹³⁶⁾ との増強作用があることなどは、食品やビタミン総合剤の安定性に関して興味あることである。

増強剤 Synergist と抗酸化剤 Antioxidant は一応区別せられ得るが、その境界は判然としない、アスコルビン酸モノステアレートは油酸メチルに対しては抗酸化効力が左程強くはないが、これにクエン酸かリン酸を添加すると、抗酸化効力が著しく増強される⁽¹³⁷⁾ ことや、アスコルビン酸モノパルミテートはレシチン⁽¹³⁸⁾ の添加によつて増強されることや、フェノール性の抗酸化剤もその組み合せた時の方が単独に使用するよりも作用が増強されることなどを考えれば、増強剤と抗酸化剤の区別はますます分らなくなる。

食用油脂（食品）に用い得る抗酸化剤

食用油脂や含脂性食品の抗酸化剤としては、少くとも次の性質を具えていることが要請せられる。

(1) 少量で長期間有効である (2) 毒性が無いが殆ど微弱である (3) 異臭味を有しない (4) 無色あるいは殆ど無色であり、変色しない (5) 油溶性で水に難溶である。

油と水の乳剤においては (5) の性質をもつ方が概して有効であり、近年は更に、抗酸化剤を添加した油脂を原料にして食品を製した時、その食品中でも抗酸化性を發揮し得る様に、抗酸化力を carry over する性質が重要視せられるに到っている。

抗酸化剤として文献に表われた主なものを上に概説したが、その多数の中から、食用油脂に使用できる抗酸化剤の要請に応え得られるものは極めて少く、理想的なものはまだない。

現在米国では別表のものが畜産監視局から使用許可されている。

名 称	許 容 量	許可された年
レシチン	制限なし	
ユソー木脂	0.1%	1941
NDGA	0.01%	1943
トコフェロール (30%濃度のもの)	0.1%	1944

クエン酸	0.01%	1945
NDGA とクエン酸或はリン酸	前者 0.01%; リン酸 0.005%	1946
没食子酸プロピル (コーン油と レシチン)	0.01%	1947
没食子酸プロピルとクエン酸	前者 0.01%; 後者 0.005%	1947
硫化ジプロピオン酸	0.01%	1948
硫化ジプロピオン酸ジラウリル	0.09%	1948
硫化ジプロピオン酸ジステアリル	0.09%	1948
上記3つの何れかの混合物	0.09%	1948
BHA	0.02%	1948
BHA とクエン酸或はリン酸	前者 0.02%; 後者 0.005%	1948
BHA と NDGA	〃 0.02%; 〃 0.01%	1948
BHA と没食子酸プロピル	〃 0.02%; 〃 0.01%	1948
上記2者の何れかとクエン酸或はリン酸	クエン酸, リン酸 0.005%	1948

なお上記の他ハイドロキノンは1948年6月2日に許可になつて一時リストに上げられていたが、その毒性が下記の様に強いので、1949年7月1日付で取消されて使えなくなっている。

ハイドロキノンの LD₅₀; 鼠 320 mg, マウス 400 mg, モルモット 550 mg, 鳩 300 mg, 猫 70 mg, 犬 200 mg.

我が国では天然物中のレシチン, トコフェロール, アスコルビン酸, アミノ酸などは使用出来るが、合成品で使用が許されているものは1品も無い。

上表の抗酸化剤に付て説明的に主な文献を紹介しておく。

1) ユソー木脂 Gum guaiac——1933年 Newton⁽¹³⁹⁾ らはユソー木脂の抗酸化性を認めて特許を得た。これは熱帯産に西印度産の *Guaiacum officinale* の分泌した樹脂で、その有効成分は guaiaretic acid (IX) であるといわれている。これは1941年米国で0.1%以内の濃度で使用が許可されている。許可の使用量では生理的に無害⁽¹⁴⁰⁾なことが証せられている。これはそのままでは油脂に溶けない部分もあるので、使用時に目的の油脂で浸出するか、あるいは予め溶媒で抽出しておく。酢酸その他の揮発酸で抽出して溶媒を溜去する法⁽¹⁴¹⁾, グリセリンモノステアレートその他の多価アルコールの脂肪酸エステルで抽出したもの⁽¹⁴²⁾などの特許がある。またユソー木脂の部分有機酸エステルを抗酸化剤として用いる特許⁽¹⁴³⁾もある。

これはラード, 肝油, 乾燥肉の抗酸化に有効で、パラフィン⁽¹⁴⁴⁾の安定剤にもなる。医薬品ではエフェドリン⁽¹⁴⁵⁾の抗酸化剤として有効といわれる。

油脂と水とのエマルジョンの時には、他の抗酸化剤では効力の無いものが多いが、ユソー木脂は有効である⁽¹⁴⁶⁾。

2) NDGA (Nordihydroguaiaretic acid)——1944年 Burr⁽³⁹⁾ (147) らがその抗酸化性を報じているが、1943年に米国でその0.01%以内の使用量で許可されている。これは *Larrea divaricata* (creosote bush) 中に多く含まれており、最高12%, 平均9%⁽¹⁴⁸⁾で、莖葉中に多い。これからNDGAの結晶を採るには Adams⁽¹⁴⁹⁾の特許がある。NDGAはm 184~5°の白色結晶で、水にほとんど溶けない。NDGAはクエン酸, リン酸によつてその効力が増強され、その併用は1946年米国で許可され、その後BHAとの併用も許可されている、アスコルビン酸⁽¹⁴⁶⁾が増強することも知られている。これは油脂だけでなくカロチンにも有効で、その作用はクエン酸, レシチン⁽¹⁵⁰⁾により増強される。これら3者の混合製剤が油脂の抗酸化剤としての特許がある⁽¹⁵¹⁾。

1948年 Mueller⁽¹⁵²⁾ らは safrol から合成している。合成品は m 185~6°の結晶である。

これの實用試験の成績は極めて多いが、一部を上げれば次の様である。ハリバ肝油⁽¹⁵³⁾のビタミンAの酸化防止, 全粉乳やクリームの変色味の防止⁽¹⁵⁴⁾, アイスクリューム⁽¹⁵⁵⁾にも有効であり、植物油に溶かして、ベーコン⁽¹⁵⁶⁾や塩漬魚⁽¹⁵⁷⁾の表面に塗付すればその変敗を防ぐことが出来るといわれている。

3) 没食子酸エステル——1941年 Sabalitschka⁽¹⁵⁸⁾ らがその低級アルキル (C₁~C₄) エステルが油脂の抗酸化剤として有効であるとの特許を得てから、これの各種エステルの効力が調べられた。

Golumbic⁽¹⁵⁹⁾ は没食子酸及びそのエチルエステルが、Boehm⁽¹⁶⁰⁾ (161) らはプロピルエステルが有効だと述べたが、更にエチル, ブチルエステル⁽¹⁶²⁾はマーガリン中のカロチンやビタミンAの安定化に有効だとされ、イソブ

チルエステルはサメ肝油中のビタミン A⁽¹⁶³⁾ ⁽¹⁶⁴⁾ の、またエチルエステルはビタミン A・アセテート⁽¹⁶⁵⁾ の安定にも有効だとされている。

また貯蔵魚肉⁽¹⁶⁶⁾ や、一般の魚肉⁽¹⁶⁷⁾ にエチル、プロピル、ブチル、ヘキシルエステルが、バター⁽¹⁶⁸⁾ にエチルエステルが、全乳やバターにエチル、オクチル、ラウリルエステル⁽¹⁶⁹⁾ が有効だと報じられている。

Morris⁽¹⁷⁰⁾ らは C_8H_{17} , $C_{12}H_{25}$, $C_{14}H_{29}$, $C_{16}H_{33}$, $C_{18}H_{37}$ エステルはラードの抗酸化に有効で、これら高級アルキルエステルは低級アルキルエステルに比べて、より油溶性であり、且つ carry over 性も優れていると報じている。且つ高級アルキルエステルは殺菌作用もあるという⁽¹⁷²⁾。

没食子酸エステルの毒性に関してもよく研究され、プロピルエステル⁽¹⁷³⁾ は 2 年の動物実験で通常の使用量では無害であることが証せられ、その LD₅₀ は 3.8 g/kg (鼠) と報ぜられている。ラウリルエステル⁽¹⁷⁴⁾ は 0.5% で albino rat について長期飼養の結果は無害で、1.0% では発育が少し阻害され、2.5%, 5% の高濃度では食物の摂取量の減少を来した。またオクチル、デシル、ラウリルエステルはいずれも無害で⁽¹⁷²⁾, LD₅₀ は約 4 g/kg であり、ラウリルエステルの 0.2% では、鼠の 3 代に亘る試験で、発育、繁殖その他に何等の障害を認めなかつた。

食用油脂中のプロピルエステルの検出法、定量法には Terrier⁽¹⁷⁵⁾ の報告がある。

4) 硫化ジプロピオン酸及びそのエステル——1946 年 Gribbins⁽⁵⁹⁾, O'Leary⁽⁶⁰⁾ らの特許があり、1948 年に米国で使用が許可されている。これらはいずれも無色、無臭の結晶で、酸そのものも油溶性である。ジラウリル、ジステアリルエステルは更に油脂に溶け易い。

その毒性については報告が見当たらないが、システインやメチオニンの類似体であるので、無害なことが予期される。

5) BHA (*p*-Butyl-Hydroxy-Anisol)——これは 1948 年に米国では 0.02% 以下の量で使用が許されている。1949 年に Kraybill⁽¹⁷⁶⁾ 等がこれの抗酸化剤としての特長について詳細に報告しており、その生理作用についても、3 年間に亘る動物実験で、許可量の数百倍を毎日与えても無害なことを報じている。

BHA は水に不溶、油脂に易溶性なので、carry over 性が優れているという⁽¹⁷⁷⁾。

6) トコフェロール tocopherol——1936 年 Olcott, Mattill⁽¹⁷⁸⁾ は小麦胚子油、棉実油中の不飽和物はラードの抗酸化作用の強いことを認め、これを inhibitol と命名した。丁度その頃 Evans, Emerson⁽¹⁷⁹⁾ がそれらの油からビタミン E (tocopherol) を分離したので、このものと inhibitol との関連性を調べたところ、 α -, β -, γ -トコフェロール⁽¹⁸⁰⁾ 及びそれらの allopnanate はラードの抗酸化作用の強いことを認め、inhibitol の一部あるいは殆ど全部はトコフェロールであろうとした。その後トコフェロールや小麦胚子油、棉実油の不飽和物について、抗酸化剤としての多くの⁽¹⁸⁹⁻¹⁹⁰⁾ 研究が行われ、特許⁽¹⁹¹⁻¹⁹⁵⁾ も多く得られている。

引用文献

- (1) Coe, Le Clerc: Ind. Eng. Chem. **36**, 245 (1934).
- (2) Reinart: Proc. 12th Internatl. Dairy Congr. **2**, 382 (1949).
- (3) Moureu, Dufraisse: Compt. rend., **174**, 258 (1922).
- (4) Greenbank, Holm: Ind. Eng. Chem. **26**, 243 (1934).
- (5) Morawetz: Ind. Eng. Chem. **41**, 1442 (1949).
- (6) Bickoff: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 65 (1951).
- (7) Luten: U.S. 2,351,347 (1944).
- (8) U.S. 2,039,506 (1937).
- (9) Böhm & Haas Co. Brit. 440,910 (1936).
- (10) Stillson, Sawyer: U.S. 2,459,597 (1949).
- (11) Stevens, Gruse: U.S. 2,265,582 (1942).
- (12) Stillson, Sawyer: U.S. 2,459,597 (1949).
- (13) Walters: U.S. 2,395,382 (1946).
- (14) Gubelmann: U.S. 2,286,678 (1942).
- (15) Bean: U.S. 2,273,556 (1942).
- (16) Rosenwald: U.S. 2,308,780, 2,308,781, 2,308,782, 2,308,783.
- (17) Bean: U.S. 2,273,556 (1942).
- (18) Sabalitschka: Z. Unt. Lebensnittel **79**, 143 (1940).
- (19) Calcott, Douglass, Walkér: U.S. 1,993,771 (1935).
- (20) 赤木, 加納, 青木: 日本薬学会講演 (1950).
- (21) U.S. 2,448,201.
- (22) Olcott: J. Am. Chem. Soc. **56**, 2492 (1934).
- (23) Golumbic: J. Am. Chem. Soc. **63**, 1142 (1941).
- (24) Rosenwald, Chenicek: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 185 (1951).
- (25) Corp: Brit. 627,918 (1949).
- (26) Golumbic: J. Am. Chem. Soc. **63**, 1163 (1941).
- (27) Lategan: J.S. African Chem. Inst. **1**, 39 (1948).
- (28) Thompson: Ind. Eng. Chem. **42**, 922 (1950).
- (29) 赤木, 青木: 日本薬学会総会講演 (1951).
- (30) Chenicek: U.S. 2,557,921 (1951).
- (31) Morris, Riemenschneider: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**,

- 638 (1949). (32) U.S. 1,913,368. (33) Mueller: U.S. 2,472,119 (1949). (34) Evans: U.S. 2,367,344 (1945). (35) Newton, Grettic: U.S. 1,903,126 (1933). (36) Jarowski, Stiller: U.S. 2,455,254 (1948). (37) Jarowski: U.S. 2,455,256 (1948). (38) Ramswarny, Banerjee: Ann. Biochem and Exptl. Med. **8**, 55 (1948). (39) Lundberg, Halvorson, Burr: Oil and Soap, **21**, 33 (1944). (40) 大島: 食品の脂肪酸化防止に関する研究班報告 (1950). (41) Swartling: Proc. 12th Intern. Dairy Congr. **2**, 375 (1949). (42) Asano, Gisvold: J. Am. Pharm. Assoc. **38**, 169 (1949). (43) Chang, Gisvold: J. Am. Pharm. Assoc. **38**, 584 (1949). (44) Scheumann: Ind. Eng. Chem. **34**, 485 (1942). (45) Lea: J. Soc. Chem. Ind. **63**, 107 (1944). (46) Tollenaar: Proc. 12th Intern. Dairy Congr. **2**, 357 (1949). (47) Bittenbender: Com. Fisheries Rev. **12**, No. 2, 1 (1950). (48) Mattill: J. Biol. Chem. **93**, 141 (1931). (49) Wasson, Wilson: U.S. 2,438,468 (1948). (50) Dufrenoy: Phytopathology, **39**, 862 (1949). (51) Paul: U.S. 2,363,687 (1944). (52) Kurth, Chan: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 433, (1951). (53) Budowski: J. Am. Oil Chem. Soc. **27**, 264 (1950). (54) Hove: J. Biol. Chem. **156**, 633 (1944). (55) Fisher, Kyame, ford: J. Am. Oil Chem. Soc. **24**, 340 (1947). (56) Mikeska, Cohen: U.S. 2,195,539 (1940). (57) Mikeska: U.S. 2,362,289 (1945). (58) Cook, Moss: U.S. 2,434,396 (1948). (59) Gribbins, Miller, O'Leary: U.S. 2,397,960 (1946). (60) O'Leary: U.S. 2,397,976 (1946). (61) 赤木, 青木: 日本薬学会総会講演 (1952). (62) Gresham, Gribbins: U.S. 2,468,725, (1949). (63) Gribbins, Dittmar: U.S. 2,563,835 (1951). (64) Denison, Condit: U.S. 2,346,153 (1944). (65) Rosen, Thomas: U.S. 2,295,053 (1943). (66) Thompson: U.S. 2,492,334 (1949). (67) Chenicek, Thompson: U.S. 2,492,335 (1949). (68) Thompson, Chenicek: U.S. 2,492,336 (1949). (69) Moran, Badertscher, Berger: U.S. 2,269,282 (1942). (70) Roblin: U.S. 2,280,311 (1942). (71) Pedersen: U.S. 2,373,049 (1945). (72) 佳木: 日本農芸化学会 (1950): 食品の脂肪酸化防止に関する研究班報告 (1950). (73) Clarkson: U.S. 2,396,156 (1946). (74) Denny: Contrib. Boyce Thompson Inst., **7**, 55 (1935). (75) Flinn, Geary: 同上, **11**, 241 (1940). (76) Hartzell: 同上, **11**, 249 (1940). (77) Gates: Can. **423**, 653 (1944). (78) U.S. Rubber Co.: Brit. 560,958 (1944). (79) Paul: U.S. 2,349,749 (1944). (80) Paul: U.S. 2,373,335 (1945). (81) Moran, Reid, Hamilton: U.S. 2,322,093 (1943). (82) Hartough: U.S. 2,492,632 (1949). (83) Tollenaar: U.S. 2,502,109 (1950). (84) Pedersen, Bender: U.S. 2,382,905 (1945). (85) György, Williamson, Stiller: U.S. 2,456,937 (1948). (86) Downing, Pedersen: U.S. 2,255,597 (1941). (87) Downing, Pedersen: U.S. 2,373,021 (1945). (88) Clarkson, Pedersen: U.S. 2,353,690 (1944). (89) Downing, Pedersen: U.S. 2,255,597 (1941). (90) Armfield: U.S. 2,316,852 (1943). (91) Kellog: U.S. 2,497,061 (1950). (92) Willstaedt: Swed. **124**, 320 (1949). (93) Mills, Hart: J. Dairy Sci. **28**, 1 (1945). (94) Goodrich Co.: Brit. 563,479 (1944). (95) Vinograd: U.S. 2,379,769 (1945). (96) Paul: Can. **402**, 506 (1942). (97) Parke, Davis & Co.: Brit. 606,037 (1948). (98) Irigai: U.S. 2,316,587 (1943). (99) Paul: U. S. **2,381**, 771 (1945). (100) Gibbs: U.S. 2,400,500 (1946). (101) Valentine: U.S. 2,489,000 (1949). (102) Taub, Simome: U.S. 2,432,698 (1947). (103) Corbett, Tracy: Food Research, **6**, 445 (1941). (104) Hollender, Tracy: J. Dairy Sci. **25**, 249 (1942). (105) Musher: U.S. 2,290,064 (1943). (106) Mattil, Filer, Longennecker: Oil and Soap: **21**, 160, (1944). (107) Downing, Pedersen: U.S. 2,363,777 (1944). (108) Pedersen: U. S. **2,382**, 904 (1945). (109) Engelmann; Pickl: U.S. 2,304,156 (1942). (110) Paul: U.S. 2,268,419 (1942). (111) Shappirio: U.S. 2,430,031 (1947). (112) Zinovev, Bepalova: Chem. Z. **1941** I 1754. (113) Waite: J. Dairy Research, **12**, 178 (1941). (114) Musher: U.S. 2,355,097 (1944). (115) Musher: U.S. 2,355,098 (1944). (116) Ellis, Daunerth: U.S. 2,204,728 (1940). (117) Jung: Contrib. Biol. Lab Sci. Soc. China, Zool. Ser. **15**, 137 (1941). (118) Ellis, Daunerth: U.S. 2,204,729 (1940). (119) Mueller, Mack: Mass. Agr. Expt-Sta., Ann. Rept. **1939**, 42. (120) Musher: U.S. 2,198,208, 2,198,210~2,198,214 (1940). (121) Lindow, Thompson: U.S. 2,382,242 (1945). (122) Tilicheev: Lesckhim, Proc. **1940**, No. 2, 13, No. 3, 46, No. 5, 14, No. 6, 27. (123) Tilicheev, Wolf, Kamiver: 同上, No. 4, 28 (1941). (124) Pinilla, Refi: C.A. **1950**, 6104. (125) 森: 食品の酸化防止に関する研究班報告 (1950). (126) Olcott, Mattill: J. Am. Chem. Soc. **58**, 2204 (1936). (127)

- Golumbic: Oil and Soap, **19**, 181 (1942). (128) Calkins: J. Am. Chem. Soc. **69**, 384 (1947). (129) Morris, Meyer, Kip, Riemenschneider: J. Am. Oil Chem. Soc., **27**, 105 (1950). (130) Golumbic, Mattill: J. Am. Chem. Soc., **63**, 1179 (1941). (131) Amott: U.S. 2,397,332 (1946). (132) Neal, Valteich, Gooding: U.S. 2,485,636 ~ 2,485,638 (1949). (133) Riemenschneider, Turer, Wells, Ault: Oil & Soap, **21**, 47 (1944). (134) Wise: U.S. 2,454,749 (1948). (135) Watter: J. Am. Oil Chem. Soc. **27**, 48, (1950). (136) Golumbic: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**, 622 (1949). (137) 赤木: 食品の酸化防止に関する研究班報告 (1950). (138) Riemenschneider, Turer: U.S. 2,440,383 (1948). (139) Newton, Grettie: U.S. 1,903,126 (1933). (140) Mitchell, Black: Ind. Eng. Chem. **35**, 50 (1943). (141) Doegey: U.S. 2,308,912 (1943). (142) Brown: U.S. 2,377,610 (1945). (143) Black: Ca. 431,986 (1945). (144) Reynolds: Ca. 430,145 (1945). (145) Lory, Schuster, Ferrand: Ann. Pharm. Yranc, **7**, 537 (1949). (146) Lips: Can. J. Research, **27F**, 373 (1949). (147) Lundberg, Halvorson, Burr: Oil & Soap, **21**, 33 (1944). (148) Botkin, Duisberg: N. Mex. Coll. Agr. Mech. Arts. Agr. Expt. Sta. Bull. No. 349, 18 (1949). (149) Adams: U.S. 2,421,109 (1947). (150) Bickoff, Williams, Sparks: Oil & Soap, **22**, 128 (1945). (151) Black: U.S. 2,494,114 (1950). (152) Mueller, Stiller, Lieberman: U.S. 2,456,443 (1948). (153) Dassow, Stansby: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**, 475 (1949). (154) Stull, Herreid, Tracy: J. Dairy Sci. **31**, 449, 1024 (1948). (155) Stull: Ice cream Trade J., **46**, 1, 46, 86 (1950). (156) Smith, Brady, Comstock: Ind. Eng. Chem. **37**, 1206 (1945). (157) Silver: Food Ind. **17**, 1454 (1945). (158) Sabalitschka, Böhm: U.S. 2,255,191 (1941). (159) Golumbic, Mattill: Oil & Soap, **19**, 144 (1942). (160) Boehm, Williams: Pharm. J. **151**, 53 (1943). (161) Sandell, Spross: Svensk. Farm. Jid. **54**, 61 (1950). (162) Lovern: J. Soc. Chem. Ind. **63**, 13 (1944). (163) Bose: Current Sci. (India), **16**, 119 (1947). (164) Bose, Subrahmanyam: Indian J. Med. Research, **37**, 11 (1949). (165) Basu, Gupta: J. Am. Chem. Soc. **70**, 413 (1948). (166) Jarr: Nature, **154**, 824 (1944). (167) Jarr: J. Fisheries Research Board, Can. **7**, 137 (1947). (168) Swartling: Proc. 12th Intern. Dairy Congr. **2**, 375 (1949). (169) Tollenaar: 同上, 357 (1949). (170) Morris, Kraekel, Hummer, Meyers, Riemenschneider: J. Am. Oil Chem. Soc. **24**, 309 (1947). (171) Morris, Riemenschneider: U.S. 2,483,099 (1949). (172) van Sluis: Food Manuf. **26**, 99 (1951). (173) Orten, Kuypers, Smith: Food Technol. **2**, 308 (1948). (174) Allen, Eds: J. Am. Oil Chem. Soc. **28**, 304 (1951). (175) Terrier, Deshuizes: Mittl. Lebensm. Hyg. **40**, 221 (1949). (176) Kraybill, Dugan, Beadle, Vibrans, Swartz, Rezabek: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**, 449 (1949). (177) Magoffin, Bentz: J. Am. Oil Chem. Soc. **26**, 687 (1949). (178) Olcott, Mattill: J. Am. Chem. Soc. **58**, 1627 (1936). (179) Evans, Emerson: J. Biol. Chem. **113**, 319 (1936). (180) Olcott, Emerson: J. Am. Chem. Soc. **59**, 1008 (1937). (181) Quackenbush, Cox, Steenbock: J. Biol. Chem. **145**, 169 (1942). (182) Swift, Rose, Jamieson: Oil & Soap, **19**, 176 (1942). (183) Robeson, Baxter: J. Am. Chem. Soc. **65**, 940 (1943). (184) Herb, Hammaker, Luddly, Riemenschneider: Oil & Soap, **21**, 307 (1944). (185) Chapman, Farlane: Can. J. Research, **24F**, 47, (1946). (186) Jomarelli, György: J. Biol. Chem. **161**, 367 (1945). (187) Buxton: Ind. Eng. Chem. **39**, 225 (1947). (188) Nobori: J. Soc. Chem. Ind. Japan, **46**, 646 (1943). (189) Godel: Molochnaga Prom. **10**, No. 7, 28, (1949). (190) Reinart: Proc. 12th Intern. Dairy Congr. **2**, 405 (1949). (191) Andrews: U.S. 2,263,550 (1942). (192) Hickman: U.S. 2,349,269 (1944). (193) Patterson, Williamson: U.S. 2,380,546 (1945). (194) Coe: U.S. 2,397,920 (1946). (195) Buxton: U.S. 2,389,955 (1945).