U. D. C. 547.599.6 : 545.33

29. 朝日 豊: Camphor 誘導体のポーログラフイー (iii) Camphor の
Aldehyde 誘導体 (薬品のポーログラフ的研究 第7報)

Yutaka Asahi: Polarographic Studies of Pharmaceuticals. VII. Polarography
of Camphor Derivatives. (iii). Aldehyde Derivatives of Camphor.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

10-Oxocamphor shows a two-electron reduction wave and its half-wave potential is indicated by $-1.31-0.043$ pH, at pH 9~12.5 and -1.7 v. vs. N. C. E. at pH 6.5~9. In alkaline medium, 10-oxocamphor is inactivated by the Cannizzaro reaction. 3-Bromo- and 3-chloro-8-oxocamphor show two steps of two-electron reduction wave due to the halogen and aldehyde. The compounds which show maximum wave similar to that of 8-oxocamphor in a solution containing CoCl_2 , NH_4Cl , NH_3 , and gelatin are camphor aldehydes such as 3-bromo- and 3-chloro-8-oxocamphors and 10-oxocamphor, whereas ketone, alcohol, and carboxylic acid derivatives of camphor, and benzaldehyde not showing such a wave. Considerations were made on the electrode reaction of this maximum wave.

(Received September 20, 1956)

前報で 8-oxocamphor のポーログラフ的性質とくにコバルト塩、アンモニウム塩を含む溶液中で示す極大波について述べた。本報では同様の条件でいかなる物質が極大波を示すかを検討し電極反応を考察し、さらに 10-oxocamphor, 3-bromo-8-oxocamphor, 3-chloro-8-oxocamphor など camphor の aldehyde 類のポーログラフ的性質を明らかにした。

まず 10-oxocamphor は緩衝溶液中で 8-oxocamphor と同様の 2 電子還元波を示すが、アルカリによつて不活性物質に変化する。この分解速度は pH が高い程速く、酸素の有無に関係しないので、アルデヒドの酸化反応ではなく 10-hydroxycamphor と ketopinic acid への Cannizzaro 反応と考えられる。また 2つの 3-halo-8-oxocamphor はハロゲンおよびカルボニルの還元起因する 2 電子還元波を示す。

つぎにコバルト塩、アンモニウム塩およびゼラチンを含む溶液中における多くの物質のポーログラフ的性質を検討した。その結果極大波現象を示すものは 8-oxocamphor, 3-halo-8-oxocamphor, 10-oxocamphor など camphor のアルデヒド誘導体のみで、camphor のケトン、アルコール、カルボン酸誘導体あるいは benzaldehyde など camphor 以外のアルデヒドには認められない。すなわち強心作用のある camphor aldehyde に特有な現象であるといえる。尤も同様の条件で含硫アミノ酸が極大波を示すことが知られている¹⁾。いわゆるシスチン波と称せられるこの極大波は、SH 化合物とコバルト塩とが配位化合物をつくり SH のプロトンが labile になる結果生ずる接触的水素波であろうと考えられている。

ところが camphor のアルデヒド類はコバルト塩を含まぬ緩衝溶液中でも還元波を示し、コバルト塩を含む場合はほぼ同じ電位に極大波を示す。従つて、この極大電流はある原因で電極面に集まつた camphor の aldehyde 類が hydroxycamphor に還元される際に流れる電流である。このことは毛管電位曲線からも明らかである (Fig. 1)。すなわち 8-oxocamphor を含まないコバルト塩溶液の毛管電位曲線は -0.5 V 付近に極大をもち、コバルトの還元電位 -1.2 V 付近では水平である。8-oxocamphor を含む同様の溶液ではそれ以外に極大波の現われる加電圧 $-1.74 \sim -1.84$ V にも水平の部分がみられ、滴水水銀電極の電位は加電圧を増しても変化せず復極していることがわかる。

一般に滴水水銀電極で電解する場合電極面の復極剤濃度が異常に増大して極大波を示すことがしばしばある。その原因については古くから論議され、“水銀極界面の部分的な界面張力の差によつて界面が流動するため”と考える Stackelberg, Antweiler らの界面張力説²⁾、あるいは“電極面に復極剤が多量に吸着集積するため”と

1) 館: “ポーログラフイー” 岩波書店 (1954)。

2) M. V. Stackelberg: Fortschr. Chem. Forsch. 2, 229 (1951)。

する Heyrovsky, Ilkovič らの吸着説³⁾がある。しかしいづれもすべての現象を合理的に説明するまでには至っていない。

その上 camphor の aldehyde 類のコバルト塩溶液中における極大波は通常の金属イオンの極大波などとは異なつた性質をもっている。例えばゼラチンによつて抑制されずかえつて増大すること, CoCl_2 あるいは $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ およびアンモニウム塩を必要とすること, 温度が低い程波高が高いことなどである。これらの現象を説明するにはさらに各方面からの研究を要するが、一応つぎのように考えたい。

Fig. 1.

Electrocapillary Curves and Polarograms in the Solutions

— 8-Oxocamphor 0.72 mM, CoCl_2 1.6 mM, NH_4Cl 0.1 M, NH_3 0.1 M, gelatin 0.01%, at 25°.

----- same as above without 8-oxocamphor.

Table I. Maximum Wave in a Solution containing CoCl_2 1.6 mM, NH_4Cl 0.1 M, NH_3 0.1 M, gelatin 0.01%

Substance	Concn. mM	Oxo			Halogen		Co	
		E_{max}	i_{max} μA	i_d μA	$E_{1/2}$	i_d μA	$E_{1/2}$	i_d μA
3-Bromo-8-oxo-camphor (EtOH 4%)	1.0	-1.89	46.5	4.8	-0.45	4.4	-1.20	7.0
	0.8	-1.87	32.4	3.9	-0.43	3.6	"	"
	0.7	-1.82	13.4	3.5	-0.42	3.3	"	"
	0.6	-1.81	4.8	2.9	-0.41	2.5	"	"
	0.4	-1.8	—	2.2	-0.40	1.6	"	"
3-Chloro-8-oxo-camphor (EtOH 4%)	1.0	-1.89	48.1		-1.5	2.1	"	"
10-Oxocamphor	10	-1.96	(91.2)				-1.30	"
	3	-1.79	12.4				-1.26	"
	1	-1.96	16.6				-1.22	"
	(no gelatin) 10	-1.96	(91.2)	4.6			-1.38	"
	" 3	-1.9	21.6				-1.30	"
" 1	-1.77	5.8					-1.21	"
8-Oxocamphor	"	-1.88	42.3				-1.20	"
8-Oxocamphor + 5-oxocamphor	1 } 4 }	-1.89	44.0				"	"
3-Oxocamphor	1	—						
5-Oxocamphor	"	—						
6-Oxocamphor	6	—						
8-Hydroxycamphor	"	—		—				
Isoketopinic acid	2.75	—		—				
Ketopinic acid	"	—		—				
Benzaldehyde	4.9	—						

3) D. Ilkovič: Collection Czechoslov. Chem. Commun. 8, 13(1936).

Table II. Half-Wave Potential ($E_{1/2}$: volt vs N.C.E.) and Diffusion Current (i_d : $\times 0.983 \mu\text{A}$) of 10-Oxocamphor

Concn. mM	pH	$E_{1/2}$	i_d
0.8	6.55	-1.69	2.22
"	8.75	-1.70	2.18
"	9.00	"	2.17
"	9.77	-1.73	2.22
"	11.20	-1.79	2.17
"	11.53	-1.81	(1.95)
"	12.57	-1.845	(0.18)
1.6	6.55		max.
0.4	6.65	-1.69	1.08
"	9.00	"	0.91
0.08	9.04	"	0.17

Table III. Reduction Wave of Bromine (I) and Carbonyl (II) of 3-Bromo-8-oxocamphor

Concn. mM	pH	Gelatin %	EtOH %	I		II	
				$E_{1/2}$ -volt	$i_d \mu\text{A}$	$E_{1/2}$ -volt	$i_d \mu\text{A}$
1	1.1	0.01	10	0.445	3.9		
"	4.05	"	"	0.450	"		
"	6.81	"	"	"	"	1.683	4.8
"	"	0	"	max.		1.71	3.2
2	"	0.01	20	0.53	11.4		
0.2	"	"	2	0.34	0.9		
1	9.20	0	10	max.			
"	"	0.01	"	0.453	3.9	1.73	2.6
0.2	"	0	2	0.380	0.66	1.72	0.58
0.1	"	0	1	0.335	0.48	1.71	0.27
1	11.29	0	10	max.		1.84	3.9
"	"	0.01	"	0.465	3.9	"	4.0

Table IV. Reduction Wave of Chlorine (I, II) and Carbonyl (III), and Camphor Wave of 3-Chloro-8-oxocamphor in 4% Ethanol

Concn. mM	pH	I		II		III		Camphor wave	
		$E_{1/2}$ -volt	$i_d \mu\text{A}$	$E_{1/2}$ -volt	$i_d \mu\text{A}$	$E_{1/2}$ -volt	$i_d \mu\text{A}$	E -volt	i μA
1	1.05			1.1	(4)	1.2	(6)	0.25	0.05
	2.10	1.06	0.50	1.2	3.1	1.34	7.9	"	"
	4.08	1.10	0.40	1.31	2.08	1.51	7.9	"	"
	4.83	1.15	0.83	1.32	1.82	1.54	2.49		
	6.78	1.18	0.75	1.45	2.40	1.64	3.24	0.20	0.04
	9.06	1.20	0.83	"	2.74	1.71	3.32	"	"
	10.65	1.12	1.08	1.42	3.23	1.81	4.57		
	12.15	1.05	0.62	1.44	2.74	1.9	4	0.21	0.06
Concn.	pH	$E_{1/2}-1.15$		-1.45		-1.17		sum.	
1	9.09	0.91		2.57		3.65		7.13	
0.5	9.06	0.45		1.37		1.82		3.64	
0.2	9.07	0.18		0.564		0.73		1.45	
0.1	9.06	0.09		0.274		0.365		0.73	

前報で述べたようにかような条件でコバルトに camphor の aldehyde 類および NH_3 が配位した錯塩の生成が推定される。かような錯塩が滴水銀電極で還元される場合、コバルトの還元電位は camphor の aldehyde 類のそれにくらべてより正であり、2 価のコバルトは -1.1V 付近から還元される。その際配位子である camphor の aldehyde 類、 NH_3 などとはとり残されるが、これらはコバルトアマルガムにも親和力を持ち、電極界面に集積しその界面張力を低下させる。また Stackelberg らの説²⁾に従えば、水銀滴の基部は底部にくらべて電流密度が小さく陽電位になり、毛管電位零点より陰電位では界面張力も大きい。その上 camphor の aldehyde 類も水銀滴の底部に多く集積し界面張力差はさらに大きくなり、界面の水銀および溶液は底部から基部に向つて流動し、camphor の aldehyde の還元電流は $E-E_{1/2}=iR$ に従つて増大し拡散電流より大きくなる。ところがかような状態は不安定で、例えば水銀が落下した瞬間、電流密度が増すので界面濃度が減少し電極が陰電位になり界面張力が低下する。その上 camphor の aldehyde 類の特異的吸着も陰電位が高くなると減少する。その結果界面の流動は停止し拡散層が生じ還元電流は拡散電流まで急に低下する。かくして棘状の極大波が現われるのであろう。

なおゼラチンの濃度が高い場合は溶液の粘度が高くなり界面の流動が妨げられるので極大波も低下するが、適当な濃度では界面張力を低下させ界面の流動を促進するため極大波が増大するのであろう。また温度が高くなると極大波が低下するのは、錯塩が不安定になり電極面への camphor の aldehyde 類の集積が減少し水銀滴の部分的界面張力差が低下するためであらう。

実 験 の 部

コバルト塩溶液中における camphor 誘導体の極大波 CoCl_2 1.6 mM, NH_4Cl 0.1 M, NH_3 0.1 M, ゼラチン 0.01%を含む溶液中で多くの camphor 誘導体は示すポーラログラフ的性質をしらべた (Table I)。まず 3-bromo-8-oxocamphor はブロムの還元波、コバルトの還元波および 8-oxocamphor と同様の極大波を示す。また 3-chloro-8-oxocamphor はクロルの還元波および上と同様の極大波を示す。なお 10-oxocamphor も極大波を示すが、その波高は 8-oxocamphor 類にくらべてずっと小さく極大が2つに分れることがある。これら以外の camphor 誘導体、3-,5-,6-oxocamphor, 8-hydroxycamphor, isoketopinic acid, ketopinic acid および benzaldehyde などは極大波を示さない。またこれらの物質は camphor aldehyde の極大波に影響しない。例えば camphor の生体内酸化生産物から製造された oxocamphor の混合物 (8-oxocamphor 約 20%, 5-oxocamphor 約 80%) も 8-oxocamphor と同様の極大波を示す。

緩衝溶液中における camphor の aldehyde 類のポーラログラフ 10-oxocamphor：アルカリ性で 8-oxocamphor と同様の還元波を示すが、酸性では水素波に重なつて不明瞭である。 $E_{1/2}$ は pH 6.5~9 では一定値

Fig. 2. Stability of 10-Oxocamphor in Alkaline Solution at 25°C in N_2 Atmosphere

Fig. 3. Some Polarograms of Aldehyde Derivatives of Camphor in 0.05 M Borax

(1) 8-oxocamphor 1 mM, (2) 10-oxocamphor 0.8 mM, (3) 3-bromo-8-oxocamphor 1 mM, EtOH 10%, gelatin 0.01%, (4) 3-chloro-8-oxocamphor 1 mM, EtOH 4%

-1.7 V を示し, pH 9~12.5 では $E_{1/2} = -1.31 - 0.043 \text{ pH}$ で表わされる. 界面活性物質を含めぬ場合 1.6 mM の濃度では極大波を示すが 0.8 mM では示さない. ($E_{1/2} - E_{3/4}$) の値は 40~50 mV で可逆的 2 電子還元波の理論値 28 mV にくらべて大きい. また波高と濃度とは直線関係にあり拡散電流恒数は $2.0 \mu\text{A mM}^{-1} \text{ mg}^{-1} \text{ sec}^{1/2}$ である. これらのことから電極反応は非可逆的であるが, はば 2 電子が関与すると考えられる. なおアルカリ性溶液を N_2 ガス中に放置した場合 Fig. 2 に示されるように波高が低下する.

3-bromo-8-oxocamphor: 本物質は pH 1~11 の緩衝溶液中ではほぼ波高の等しい 2 段の還元波を示す. 第 1 段波は -0.65 V に極大をもつが, ゼラチンを 0.01% の濃度になるように加えると $E_{1/2} - 0.45 \text{ V}$ をもつただらかな還元波となる. その $E_{1/2}$ は pH によつて変化せず, 波高は濃度に比例する. これらの性質は第 1 報で述べた 3-bromocamphor に類似し, 明らかに脱ブロムによる還元波である. 第 2 段波は 8-oxocamphor に類似し $E_{1/2} - 1.7 \text{ V}$ 付近で, 波高は濃度に比例する. これらの結果から両還元波にはそれぞれ 2 電子が関与し, 第 1 段で 3-bromo-8-oxocamphor が 8-oxocamphor になり, 第 2 段でさらに 8-hydroxycamphor に還元されると考えられる.

3-chloro-8-oxocamphor: 本物質は互いに近接した 3 段の還元波を示す. 第 3 段波は 8-oxocamphor の $E_{1/2}$ に近く, 8 位のカルボニルの還元に起因すると考えられる. 第 1, 2 段波は連続したただらかな波で $E_{1/2}$ は pH の上昇と共に多少陰電位にずれる. これら第 1, 2 段波の和は第 3 段波の高さにはほぼ等しく, それぞれ濃度に比例し 2 電子が関与するとみなされる. 従つて第 1, 2 段波は 3 位のクロルの還元によると思われる. このほか -0.2 V 付近にいわゆる camphor wave が認められる. この波は camphor 類が一定電位間で電極界面の電気容量を変化させ condenser current を急変させるために起る現象で, 通常 -1.2 V 付近に第 2 段が現われるが, クロル還元波と重なつて区別できない. 従つてクロル還元波が 2 段に分かれるのは電極界面が常態に復する前後で電極反応が変化するためであろう.

武田薬品工業株式会社研究所

U. D. C. 547.599.6:545.33:541.128

30. 朝日 豊: Camphor 誘導体のポーラログラフ (iv) 6-Oxocamphor 分解の速度論 (薬品のポーラログラフ的研究 第 8 報)

Yutaka Asahi: Polarographic Studies of Pharmaceuticals. VIII.
Polarography on Camphor Derivatives. (iv). Kinetic
Studies on Decomposition of 6-Oxocamphor.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

6-Oxocamphor shows a reduction wave with a half-wave potential of $E_{1/2} = -1.4 - 0.034 \text{ pH}$ in a solution of pH 5~9 and with a diffusion current constant of $2.40 (\mu\text{A} \cdot \text{mM}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{sec}^{1/2})$. This reduction wave is assumed to be that due to the reduction of 6-oxocamphor to 6-hydroxy-dl-camphor. 6-Oxocamphor (I) is hydrolyzed to form *rac*-3-carboxymethyl-4,4,5-trimethylcyclopentanone (II, III) and this decomposition reaction was examined kinetically with a polarograph. The decomposition velocity, v , of (I) is represented by $k'_{\text{OH}}[\text{OH}^-][\text{I}] + k'_{\text{H}}[\text{OH}_3^+][\text{I}]$ and k'_{OH} and k'_{H} at 100° were respectively 46700 and $0.355 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ being the most stable. (at pH 3.5) The activation energy calculated from the Arrhenius equation was 18 kcal./mole and activation entropy, -9 to -24 cal./deg. From the foregoing facts, the reaction mechanism was considered and it was assumed that the attack of OH^- or OH_3^+ on $\text{C}=\text{O}$ first occurs and that the lability of (I) was due to the mutual action of the strain of camphane ring and of β -diketone.

(Received September 20, 1956)

さきに三宅¹⁾は camphor のクロム酸酸化によつて 6-oxocamphor (I) を得た. その際 (I) が酸或いはアルカリによつて容易に加水分解して *rac*-3-carboxymethyl-4,4,5-trimethylcyclopentanone (II), (III) に変化することを明らかにした.

著者は oxocamphor 類のポーラログラフ的研究の一部として 6-oxocamphor のポーラログラフの性質を明ら

* 日本化学会ポーラログラフ討論会に発表 (1955).

1) 三宅: 本誌 55, 1004(1935).