Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

RADOVI XXXIX, knj. 11.

Fukarek, Pavle

1970

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/items/011f422a-2f1d-4427-b0cf-97112104307d

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

https://bastina.anubih.ba/

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

RADOVI

Knjiga XXXIX

ODJELJENJE PRIRODNIH I MATEMATIČKIH NAUKA

Knjiga 11.

ANU BiH АНУ БиХ

Urednik
PAVLE FUKAREK,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1970

MLADEN DEŽELIĆ, KRUNOSLAVA DURSUN, ANICA NIKOLIN
i BULKA KAMHI-DANON

POLAROGRAFSKO ISTRAŽIVANJE HIDRAZONA NEKIH SUPSTITUIRANIH PIROLALDEHIDA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja prirodnih i matematičkih nauka 29. IV 1969)

U V O D

U ovom radu smo polarografski istraživali ponašanje nekih kiselinskih hidrazona koji su nastali kondenzacijom alifatskih, aromatskih i heterocikličkih hidrazida sa supstituiranim pirol-aldehidima. Ispitivanje smo vršili u širokom području pH-vrijednosti u puferovanim sistemima.

Polarografska metoda može da nam posluži za određivanje hidrazida u obliku hidrazona, jer su oni tada polarografski aktivni. Nadalje, polarografija nam omogućava da zaključimo u kojim su sve oblastima pH-vrijednosti kiselinski hidrazoni stabilni spojevi, što je važno znati za njihovo sistematsko priređivanje.

Interes za hidrazide, a i hidrazone porastao je naročito nakon što se je hidrazid izonikotinske kiseline — izonijazid — počeo upotrebljavati u terapiji tuberkuloze i kada su i neki drugi hidrazidi našli primjenu u medicini. (1, 2)

Kiselinski hidrazoni nastaju kondenzacijom hidrazida sa aldehidima ili ketonima. Najčešće se u svrhu polarografiranja karbonilni spojevi kondenziraju sa Girardovim reagensom (3). Međutim, mi smo istraživali kondenzacione derivate nekih pirolaldehida sa alifatskim, aromatskim i heterocikličkim hidrazidima, sinteze kojih smo već ranije publikovali. (4)

Kiselinski hidrazoni imaju karakterističnu skupinu R—CO—NH——N=CH—, koja u sebi inkorporira i azometinsku —N=CH— grupu. Naša su ranija itsraživanja pokazala (5) da se azometinska skupina veoma lako hidrolitički cijepa u kiselom i jako alkalnom području, dok je hidrazonska skupina mnogo stabilnija. (6) I ovo je bio jedan od razloga da se uporedi ponašanje azometinske skupine sa hidrazidskom, tim prije što su već i naši sintetski radovi pokazali da su hidrazoni znatno stabilniji prema hidrolitičkoj razgradnji od azometina. (4)

EKSPERIMENTALNI DIO

Prije nego što smo pristupili polarografskom istraživanju kiselinskih hidrazona pirolaldehida, bilo je potrebno da se ispitaju i polarografska svojstva polaznih komponenata: hidrazida i supstituiranih pirolaldehida (7) Bez ovih mjerenja nismo mogli da damo ispravnu interpretaciju dobivenih rezultata.

Polarografski smo ispitali slijedeće pirolaldehide: 2,5—dimetil—3——karbetoksipirol—4—aldehid; 2,4—dimetil—5—karbetoksipirol—3— aldehid i 2,4—dimetil—3—karbetoksipirol—5—aldehid. Ujedno smo polarografski istražili i hidrazidsku komponentu.

Prethodna istraživanja su pokazala da se hidrazidi sa kojima smo radili, uz uslove provođenja naših eksperimenata, polarografski ne reduciraju. Izuzetak je hidrazid izonikotinske kiseline, koji na polarogramu ima dvije izrazite stepenice. (8)

Za ova polarografska istraživanja izabrali smo kao predstavnike slijedeće kiselinske hidrazone: (4)

1. 2,5—dimetil—3—karbetoksipirol—4—benzoilhidrazon (I),
2. 2,5—dimetil—3—karbetoksipirol—4—salicilhidrazon (II),
3. 2,5—dimetil—3—karbetoksipirol—4—izonikotinoilhidrazon (III),
4. 4,4'—[2,5—dimetil—3—karbetoksipirol]—4-tartaroildihidrazon (IV),
5. 2,4—dimetal—5—karbetoksipirol—3—benziolhidrazon (V),
6. 2,4—dimetil—3—karbetoksipirol—5—cinamoilhidrazon (VI),
7. 2,4—dimetil—3—hidrazid—5—piroilhidrazon—2,5—dimetil—3——karbetoksi—4—hidrazon pirola (VII).

Ove smo spojeve priredili kondenzacijom pirolaldehida sa hidrazidima. Aldehidi pirola reagovali su sa monohidrazidima u ekvimolekularnom odnosu, dok je kod dihidrazida odnos bio dva mola pirolaldehida prema jednom molu dihidrazida. Izuzetno je kiselinski dihidrazid: 2,4—dimetil——3—hidrazid—5—hidrazid reagovao sa 2,5—dimetil—3—karbetoksipirol——4—aldehidom u ekvimolekularnom odnosu.

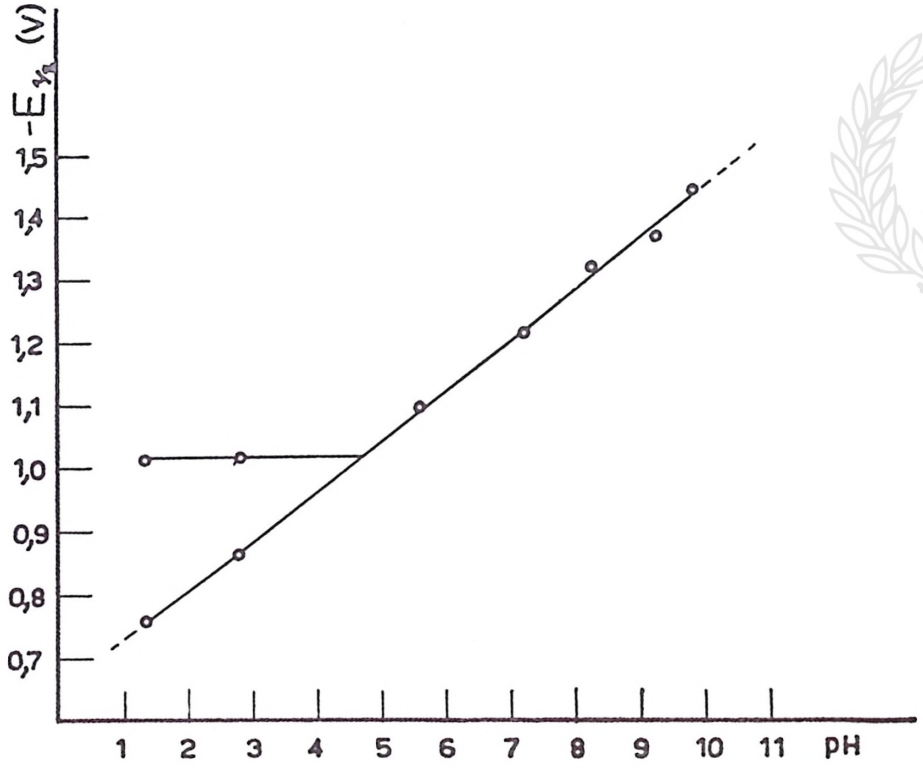
Polarografsku redukciju smo vršili u Teorell-Stenhagenovom puferu, i to u širokom području pH-vrijednosti, od 1,3 pH do 11,5 pH. Zapazili smo da se kiselinski hidrazoni redukuju različito u kiseloj i baznoj sredini. U jako kiseloj sredini polarografski val se pretežno sastoji iz dvije stepenice, a u neutralnom, odnosno baznom području vidi se samo jedna stepenica. Pouvalni potencijal prve stepenice i stepenice koja se javlja u poručju u kojem ne dolazi do rastavljanja polarografskog vala linearna je funkcija pH-vrijednosti sa nagibom pravca od 0,076 do 0,080 V/pH. Poluvalni potencijal druge stepenice ne ovisi o promjeni pH-vrijednosti (tabela 1).

Kao primjer donosimo sliku 1 i 2, koje prikazuju ovisnost poluvalnog potencijala od pH-vrijednosti. Na polarogramima 1 i 2 (pri pH 1,33 i pH 2,80) jasno se vide dvije stepenice, dok se na svim ostalim polarogramima 3 do 7 (od 5,62 do 9,80 pH) jasno vidi samo jedna stepenica.

Tabela 1.

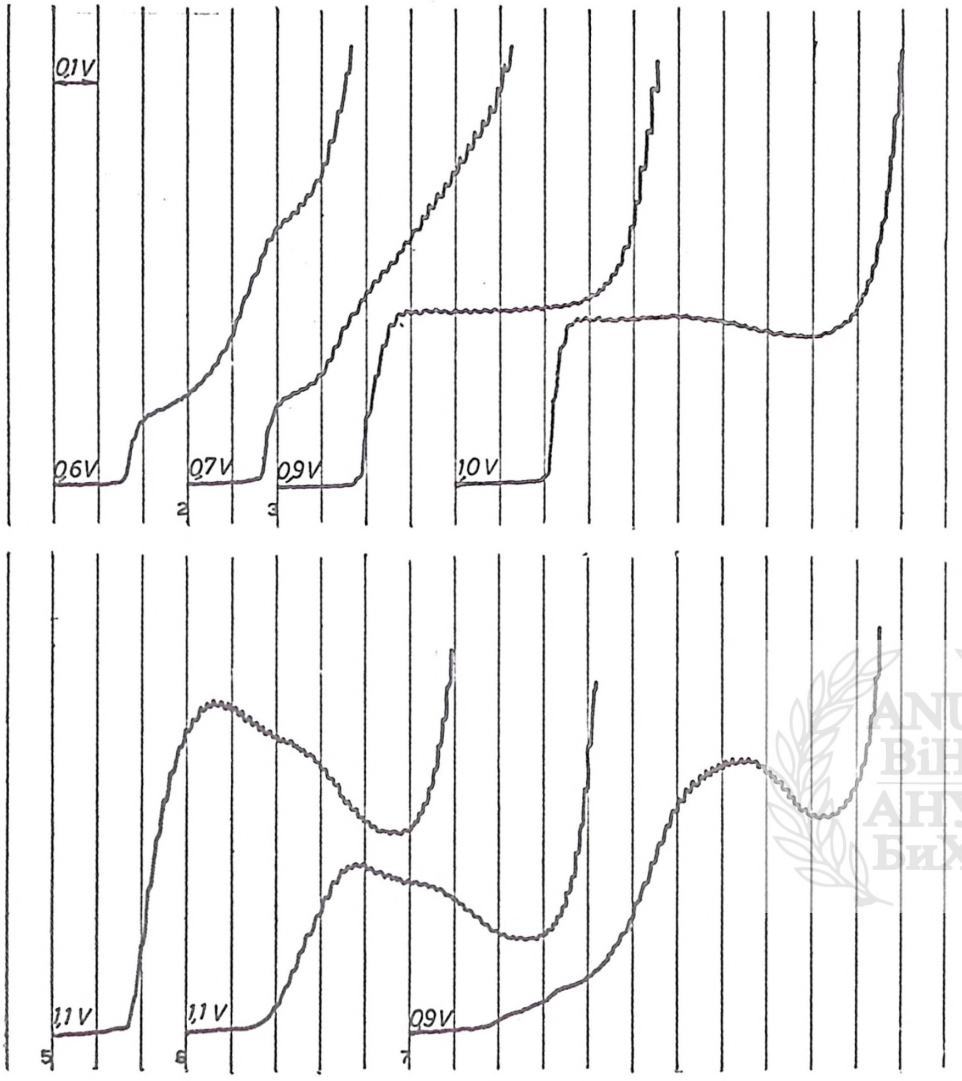
Spoj	$-E_{1/2}$ prve stepenice kod pH O (V)	$-E_{1/2}$ druge stepenice kod pH O (V)	pH-područje I stepenice	pH-područje II stepenice	$\Delta v/\Delta pH$	Napomena
I	0,57	1,07	4,8—11	2 — 4,8	0,076	
II	0,66	1,02	1,3— 9,8	1,3 — 4,7	0,080	
III	0,43	1,17	4,2—10	3,4 — 6,2	0,080*	
IV	0,82	1,04	3,6— 8,2	3,4 — 5,2 i 8,92—10,7	0,080	
V	0,57	1,09	3,6— 8,2	3,6 — 5,2	0,080	
VI	0,50	1,04	5,3—11,5	3,4 — 5,3	0,090	
VII	0,73	1,12	6,8—11,3	3,9 — 6,8	0,081	

* U slučaju spoja III u pH-području od 3,4—10 javlja se treća stepenica sa $-E_{1/2}$, ekstrapolirano na vrijednost pH O iznosi 0,63 V.



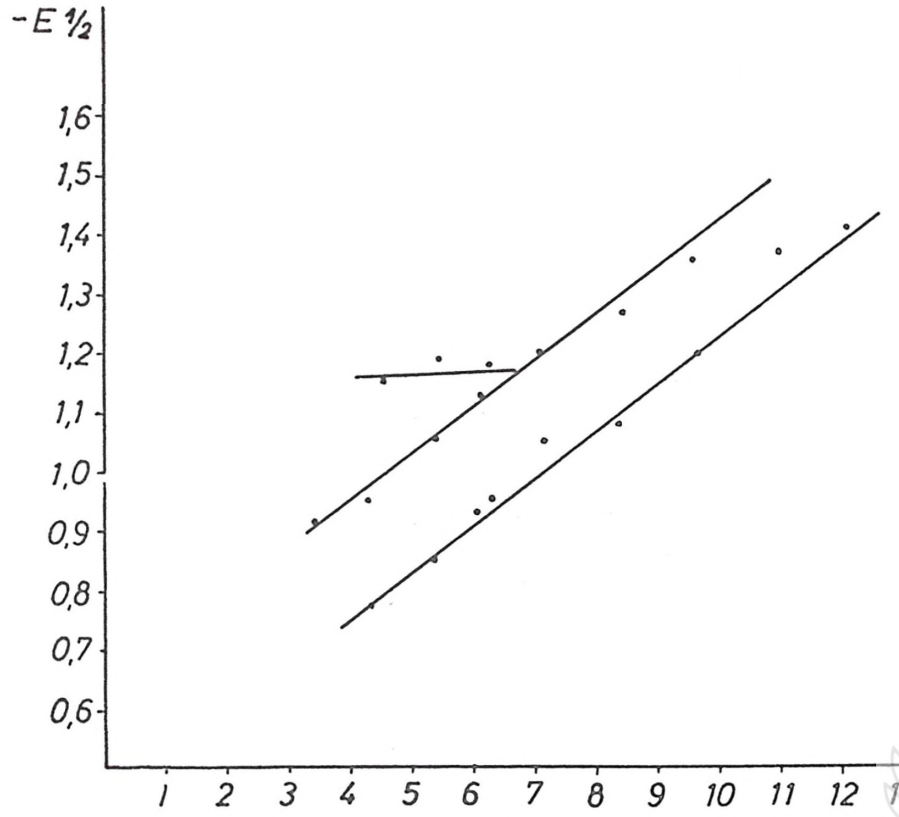
Slika 1.
Ovisnost poluvalnog potencijala od pH — vrijednosti za 2,5 — dimetil — 3 — — karbetoksipirol — 4 — salicilhidrazon (II)

ANU BiH АНУ БиХ

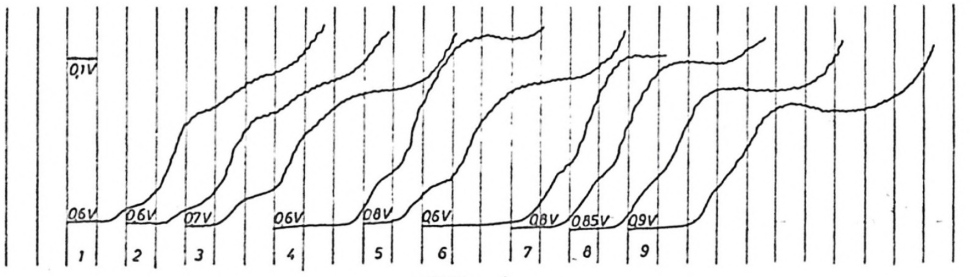


Slika 2.
Ovisnost stepenica 2,5 — dimetil — 3 — karbetokspirol — 4 — salicilhidrazona (II) od pH — vrijednosti u Teorell — Stenhagenovnom puferu: 1) 1,33; 2) 2,80; 3) 5,62; 4) 7,20; 5) 8,24; 6) 9,25; 7) 9,80 pH.

Naša istraživanja su pokazala da se kiselinski dihidrazoni polarografski redukuju analogno monohidrazonima. Drugačije ponašanje pokazuje samo spoj III. U njemu se pojavljuju pri polarografskoj redukciji tri stepenice: dvije stepenice koje su linearna funkcija pH-vrijednosti i treća stepenica u području od pH oko 3,4 do 6,2, a koja ne ovisi o promjeni pH-vrijednosti (slika 3 i 4). Pojavu još jedne nove stepenice možemo objasniti slično kao polarografsku redukciju nikotinamida.



Slika 3.
Owisnost poluvalnog potencijala od pH — vrijednosti za 2,5 — dimetil — 3 — karbetoksipirol — 4 — izonikotinoil hidrazon (III)



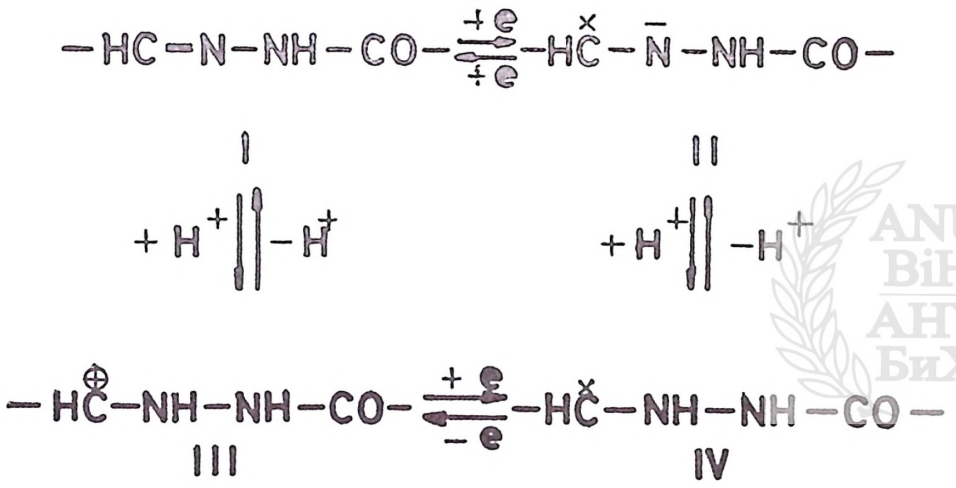
Slika 4.
Ovisnost stepenica 2,5 — dimetil — 3 — karbetoksipirol — 4 — izonikotinoil hidrazona (III) od pH — vrijednosti u Teorell — Stenhagenovom puferu: 1) 3,41; 2) 4,24; 3) 5,35; 4) 6,08; 5) 6,24; 6) 7,12; 7) 8,39; 8) 9,57; 9) 9,52 pH. —$E_{1/2}$, ekstrapolirano na vrijednost pHO iznosi 0,63 V.

Zapaženo je da i visina polarogrfaske stepenice ovisi o pH-vrijednosti. Polarografski valovi bili su najbolje izraženi između pH 6—9. U jako kiseloj sredini vrijednosti za visinu polarografske stepenice su malene, porastom pH-vrijednosti stepenica postaje veća, i onda opet u alkal-

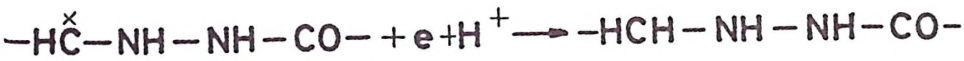
noj sredini postaje manja. U detaljno objašnjenje ove pojave nismo se upuštali u ovom radu. Međutim, recenzent prof. dr I. Filipović upozorio nas je na interesantne pojave porasta visine stepenica i »maksimuma« i »minimuma« na krivuljama struja-napon u vezi sa promjenama pH-vrijednosti. Na te pojave obratićemo pažnju u našem slijedećem radu još i sa drugih aspekata. Recenzentu se na ovom mjestu srdačno zahvaljujemo.

DISKUSIJA REZULTATA

Na osnovu svega iznesenog možemo da zaključimo da je polarografsko ponašanje svih ispitivanih kiselinskih hidrazona analogno i da pri procesu polarografske redukcije dolazi do izmjene dva protona i dva elektrona, pa bi se polarografska redukcija mogla prikazati slijedećim načinom:



Prvo dolazi do stvaranja radikala koji se pri većim naponima redukuje do odgovarajućeg hidrazin derivata.



Ovako postavljenom mehanizmu redukcije kiselinskih hidrazona (6) idu u prilog i činjenice što u kiseloj sredini dolazi do rastavljanja polarografskog vala na dvije gotovo jednake po visini stepenice sa različitim vrijednostima za poluvalni potencijal. Nadalje, maksimalna ukupna visina stepenice odgovara primanju dva elektrona. Međutim, iz vrijednosti $\Delta V/\Delta pH$, koja iznosi oko 0,080 V, zaključujemo da koncentracija vodikovih iona znatno jače utiče na tok polarografske redukcije nego što bi se to moglo očekivati na osnovu navedene jednadžbe redukcije, a prema kojoj bi ova vrijednost bila 0,059 V/pH, ili ova pojava može biti povezana sa kočenjem elektrodnog procesa.

Osim svega ovoga, moramo da istaknemo da ni kod jedne pH-vrijednosti nije zapažena stepenica koja bi odgovarala redukciji pirolaldehida. Ovo je potvrdilo našu raniju pretpostavku da je veza kiselinskih hidrazona stabilnija od azometinske veze, tj. acilhidrazonska skupina —CO—NH—N=CH— čvršće je vezana od azometinske —N=CH— grupe. Stabilnost hidrazonske grupe mogli bismo objasniti pojavom rezonancije između dvije granične strukture (I i II):



U strukturi (II) elektronski oblaci su simetrično raspoređeni oko oba N-atoma, što može da uvjetuje veću stabilnost hidrazona. Zbog toga ne dolazi do hidrolitičke disocijacije hidrazinske veze i pojave aldehidske stepenice.

PODACI O APARATURI I MJERENJU

Sva mjerenja su provedena sa polarografom firme »Radiometer« Copenhagen, tip PO 3h. Kao osnovni elektrolit služio je Teorell-Stenhagenov pufer (9). Sve supstance koje smo mjerili bile su analitički čiste. Hidrazoni su otapani u odgovarajućem otapalu, i to tako da je otopina bila 0,01 M. Jednom mililitru ove otopine dodavano je toliko pufera da je koncentracija bila pri svim određivanjima 10^{-3} mol/lit. Sva mjerenja vršili smo pri sobnoj temperaturi. Radi potiskivanja maksimuma dodavano je par kapi 0,5%-tne otopine želatine, jer sa 0,01%-tnom tilozom nismo uspjeli da postignemo zadovoljavajuće rezultate. U nekim slučajevima i bez prisutnosti želatine nisu se javljali maksimumi, ali smo ipak uvijek dodavali želatinu da bi uslovi za sva mjerenja bili isti.

Kisik je odstranjivan prije mjerenja iz ispitivane otopine provođenjem struje čistog vodika u trajanju od 15 min. Osjetljivost galvanometra podešavali smo tako da smo dobivali jasno izražene stepenice. Kao anoda služila je zasićena kalomel-elektroda, a kao katoda kapajuća živina elektroda koja je pri pH 6,24 u puferu i pri potencijalu —1,5 V na 20°C imala slijedeće karakteristike: brzina isticanja žive m = 3,18 sec^{-1}, vrijeme kapanja t = 3,16 sec (h—25 cm), K = 3,25 x 10^{-5} A/mm. Konstanta K = = i_k/a_k (i_k = 2 x 10^{-8}); a_k = razmak između dvije linije registrovane na polarografskom papiru. Neposredno nakon polarografiranja vršeno je određivanje pH-vrijednosti pehametrom firme »Radiometer« Copenhagen, tip PHM 22 r. Konstatovali smo da se pH-vrijednost, u granicama greške eksperimenta, nije promijenila u odnosu na pH-vrijednost prije polarografiranja.

Otopine su bile polarografirane u posudi koju smo konstruisali kao modifikaciju aparata prema Hollecku. (10)

MLADEN DEŽELIĆ, KRUNOSLAVA DURSUN, ANICA NIKOLIN
und BULKA KAMHI-DANON

POLAROGRAPHISCHE UNTERSUCHUNG DER HYDRAZONE EINIGER SUBSTITUIERTER PYRROLALDEHYDE

ZUSAMMENFASSUNG

Die folgende Säure-Hydrazone wurden polarographisch untersucht:
2,5—Dimethyl—3—carbäthoxypyrrol—4—benzoylhydrazon (I),
2,5—Dimethyl—3—carbäthoxypyrrol—4—salilylhydrazon (II),
2,5—Dimethyl—3—carbäthoxypyrrol—4—isonicotinoylhydrazon (III),
4,4'—[2,5—Dimethyl—carbäthoxypyrrol]—tartaroylhydrazon (IV),
2,4—Dimethyl—5—carbäthoxypyrrol—3—benzoylhydrazon (V),
2,4—Dimethyl—3—carbäthoxypyrrol—5—cinnamoylhydrazon (VI)
und
2,4—Dimethyl—3—säurehydrazid—5—pyrrolhydrazon—2,5— dimethyl—3—carbäthoxy—4—pyrralhydrazon (VII).

Alle Mesungen wurden mit dem Polarographen »Radiometer« Copenhagen, Typ PO 3h ausgeführt. Als Grundelektrolyt diente der Teorell--Stenhagensche Universalpuffer.

Die polarographische Reduktion der Säurehydrazone hängt von den pH-Werten ab. In stark saurer Lösung sind auf den Polarogrammen zwei Stufen zu beobachten, während im neutralen bzw. basischen Bereich nur eine Stufe zu sehen ist. Die Halbstufenpotentiale der ersten Stufe sind lineare Funktionen der pH, mit einer Neigung der Geraden von 0,076 bis 0,080 V/pH. Die Halbstufenpotentiale der zweiten Stufe sind von den pH--Werten unabhängig. Die Dihydrazone reduzieren sich änlich wie die Monohydrazone. Agdres verhält sich nur die Verbindung (III). Auf den Polarogrammen dieser Verbindung sind drei Stufen zu sehen.

Die Resultate sind in der Tabelle 1 angeführt. Als Beispiel für die Verbindungen (II) und (III) sind ihre Polarogramme, sowie die graphisch dargestellte Abhängigkeit der Halbstufenpotentiale von der pH angeführt.

Aus unseren Untersuchungen folgt, dass die Hydrazone stabiler sind als die Azomethine, da es bei ihnen nicht einmal zu teilweisen Spaltung der Azomethinbrücke kommt. Dies könnte man folgendermassen erklären: die —CO—NH—N=CH— Acyl-Hydrazon-Gruppierung ist stablier als die —N=CH— Gruppirung, da es in ersterem Fall zu inneren Resonanz kommt. Deswegen tritt die hydrolitische Spaltung der Hydrazon-Bindung nicht ein und es kann auch keine polarographische Stufe des Pyrrolaldehyds geben.

LITERATURA

1. Medicinal Chemistry: Edited by A. Burger, Interscience publishers, Inc. New York, 1960.
2. J. Klosa: Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges., *288/60* (1955) 49, v. Chem. Zbl. *1956*, 89.
J. Klosa: Arch. Pharmz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges., *289/61* (1956) 196, v. Chem. Zbl. *1959*, 12543.

V. Mitti, Atti Soc. Lombarda Sci. med. e biol., 7 (1952) 72, v. C. A. (1953) 8906 h.
3. P. Zuman: Organic Polarografic Analysis, Pergamon Press, Oxford 1964, p. 125.
4. K. Dursun i M. Deželić: Glasnik Društva hem. i tehnol. BiH, Sarajevo, *15* (1967) 109.
5. M. Deželić i K. Dursun: Polarography, 1964, p. 875.
6. M. Deželić, A. Lacković i M. Trkovnik; Croat. Chem. Acta, *32* (1960) 31.
7. K. Dursun i M. Deželić: Glasnik Društva hem. i tehnol. BiH, Sarajevo, *16* (1968) 87.
8. A. Anastazi, E. Mecarelli, L. Novačić: Mikrochem. *40* (1952) 113,
M. Maruyama, J. Pharm. Soc. Japan *72* (1952) 1213, v. C. A. *47* (1953) 417.
9. T. Teorell, E. Stenhagen, Biochem. Ztsch., *61* (1938) 416.
10. L. Holleck und H. J. Exner, Z. Elektroch. *56* (1952) 46.

ANU BiH АНУ БиХ