

OSZILLOPOLAROGRAPHISCHER NACHWEIS VON ELEKTROLYTISCHEN, HYDROLYTISCHEN UND PHOTOLYTISCHEN FOLGEREAKTIONEN

HERMANN BERG

Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie Jena
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

U sloučeniny typu etyleniminobenzochinonu (Bayer E-39) je sledován průběh elektrolytických, hydrolytických a fotolytických reakcí.

Gegenüber der Gleichspannungspolarographie ermöglicht die oszillographische Polarographie mit Wechselstrom häufiger den Nachweis von Produkten der Durchtrittsreaktion sowie von kurzlebigen Reaktanten im Verlauf von Lösungsreaktionen. Aus diesen Gründen wurde diese Methode herangezogen für die Aufklärung mehrerer Folgereaktionen von Äthylenimino-Benzochinonen, insbesondere des 2,5-Bis-(äthylenimino)-3,6-bis-(*n*-propoxy)-benzochinons-(1,4) (*I*), einem unter der Bezeichnung Bayer E-39 bekannten Cytostatikum. Sein Polarogramm weist die reversible Chinonstufe ($E_{1/2} = -0,23$ V gegen NKE, pH 7) und bei -1 V eine irreversible Welle auf, deren Grenzstrom pH-abhängig ist [1, 2]. Es konnte durch präparative Reduktion [3] gezeigt werden, dass nur die protonisierten Äthyleniminogruppen nacheinander reduziert werden. Im Oszillogramm $dE/dt = f_1(E)$ findet man in diesem negativen Potentialbereich eine *L*-förmige kathodische Einbuchtung, während bei positiven Potentialen drei reversible Einschnitte erscheinen [1]. Ihre Ursachen und ihre Änderungen durch hydrolytische oder photolytische Reaktionen sollen nun geschildert werden.

Experimenteller Teil

Die Oszillogramme wurden mit dem Polaroskop P 574 unter grösster Dehnung der Potentialachse aufgenommen, so dass überwiegend nur der positive Ausschnitt im Bild erscheint.

Die Grundlösungen bestanden aus Phosphatpuffer oder Schwefelsäure (0,1 *N*, 0,01 *N*) mit einem Gehalt von 0,6 *M*-Na₂SO₄ zur Verminderung des Zellwiderstandes. Die Konzentrationen des Bayer E-39 lagen zwischen $5 \cdot 10^{-5}$ *M* und $5 \cdot 10^{-4}$ *M*; in letzterem Fall enthielten die Grundlösungen 10 % Vol. Methanol.

Temperierbare Messzellen fanden Verwendung und zwar für die Tropfelektrode eine Schliffzelle [4] (Bodenquecksilber), für die strömende Elektrode eine Überlaufzelle [5] (Bodenquecksilber) und zur Bestrahlung eine Quarzelle (NKE), umgeben von U-förmigem Hg-Brenner [6].

Vergleichspolarogramme wurden mit dem LP 55, Absorptionsspektren mit dem Photometer SP 700 oder dem Zeiss-Monochromator aufgenommen.

Ergebnisse

Die elektrolytischen Vorgänge sollen vorangestellt werden, da sie auch als Indikator für die Lösungsreaktionen dienen.

A. Elektrolytische Reaktionen

Ihr Verlauf wird entscheidend von pH-Werte beeinflusst, weshalb die beiden Grenzfälle

pH 7: Reduktion von Chinongruppe und Äthyleniminoringen

pH 11: Reduktion von Chinongruppe

unterschiedliche Oszillogramme ergeben:

	Tropfelektrode	Strömende Elektrode
pH 7	3 reversible Einschnitte Abb. 1a, 1b	1 reversibler Einschnitt
pH 11	1 reversibler Einschnitt Abb. 1c	1 reversibler Einschnitt

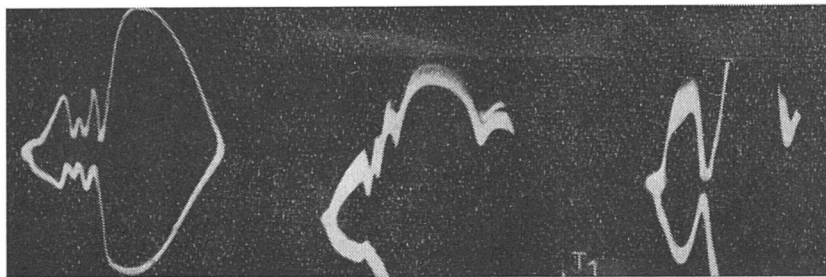
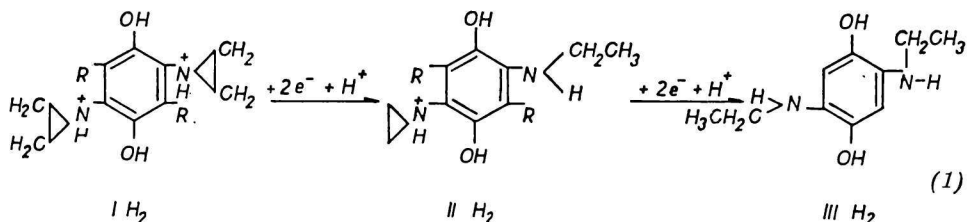


Abb. 1. $dE/dt = f_1(E)$ -Kurve von I.

Tropfelektrode: a) $5 \cdot 10^{-4}$ M; pH 7; 0,2 mA; Gesamtaufnahme, Film-Belichtung 0,04 s;
b) $1 \cdot 10^{-4}$ M; pH 7; 0,2 mA; Film-Belichtung > 0,1 s; c) $5 \cdot 10^{-4}$ M; pH 11; 0,3 mA;
Film-Belichtung > 0,1 s.

Der positivste Einschnitt bleibt unter allen Bedingungen erhalten, während die beiden negativeren nur im pH-Bereich < 10 und bei langsamem Wachstum der Quecksilberoberfläche (am Ende der Tropfzeit) registriert werden. Es handelt sich also um Elektrolysenprodukte (elektrochemische Artefakte) des Hydrochinons von I, bei denen einer oder beide Äthyleniminoringe geöffnet sind [3]:



Ihre Halbstufenpotentiale unterscheiden sich um $\Delta(^1E_{1/2} - ^2E_{1/2}) = 0,11$ V und $\Delta(^2E_{1/2} - ^3E_{1/2}) = 0,15$ V, weshalb die Einschnitte auf dem $dE/dt = f_1(E)$ Oszillogramm getrennt sind. Zum gleichen Ergebnis führt die Dreiecksspannungsozillographie (nach

Randles—Ševčík), und es lässt sich damit durch Begrenzung des Potentials bis auf $-0,8$ V zeigen, dass dann auch an der Tropfelektrode bei pH 7 nur ein reversibler Peak erhalten wird.

Zur Verfolgung von Reaktionen, in deren Verlauf ebenfalls eine Ringöffnung erfolgt, eignet sich am besten die strömende Elektrode, an der sich elektrochemische Artefakte praktisch nicht bemerkbar machen oder die Tropfelektrode im pH-Gebiet < 10 , wie an folgenden Beispielen gezeigt sei.

B. Hydrolytische Reaktionen

Die hydrolytische Ringöffnung erfolgt durch allgemeine Säure-Basenkatalyse, wobei die Chinonstufe von *I* verschwindet und daraus die negativeren Stufen von *II'* und *III'* (Abb. 2) in der Folgereaktion erster Ordnung hervorgehen [7]:



(Die Chinone *II'* a *III'* unterscheiden sich von *II* und *III* nur durch die CH_2OH -Gruppe in der Seitenkette an Stelle von CH_3 ; ihre Halbstufenpotential-Differenzen sind die gleichen wie im Falle der Elektrolyse *A*.)

Mittels der Gleichspannungspolarographie gelingt die genaue Registrierung der zeitlichen Änderung aller drei Stufen etwa bis zu $\bar{k}_1 \approx 0,056 \text{ min}^{-1}$ (pH 3,68). Trotz der exponentiellen Erhöhung von \bar{k}_1 mit fallendem pH-Wert lässt sich dagegen aus $dE/dt = f_1(E)$ -

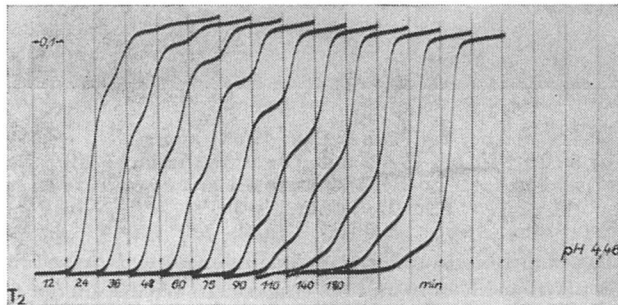


Abb. 2. Polarogramme des Hydrolysenverlaufes von *I*.
 $5 \cdot 10^{-4}$ M; pH 4,46, aufgenommen nach den angeschriebenen Zeiten bei 30 °C.

-Oszillogrammen, die mit der strömenden Elektrode gewonnen werden, der Reaktionsablauf bequem im Reaktionsmedium von pH 2,6; $\bar{k}_1 = 0,55 \text{ min}^{-1}$ verfolgen (Abb. 3). Ähnlich wie die Ausgangsstufe in der Gleichspannungspolarographie (Abb. 2, vgl. (2)), vermindert sich der positivste Einschnitt; ein zweiter und ein dritter entstehen, wovon am Ende nur der dritte übrig bleibt. Die Auswertung hinsichtlich \bar{k}_1 erfolgt anhand der mit dem Endprodukt *III'* aufgestellten Eichkurve (Tiefe des Einschnittes in Abhängigkeit von der Konzentration).

Es wurden auch Versuche bei pH 1,5 unternommen, um noch höhere Hydrolysegeschwindigkeiten mit den üblichen Hilfsmitteln (Einspritzen des Reaktanten in die Überlaufzelle [5]; Spiegelreflexkamera mit manuellem Filmtransport) messbar zu machen, wobei ein \bar{k}_1 -Wert von annähernd $\sim 5 \text{ min}^{-1}$ erreicht wurde. Noch schnellere Reaktionen

setzen voraus die Verkürzung der Mischzeit durch eine Strömungsapparatur [8] und die kinematographische Verfolgung des Verlaufes.

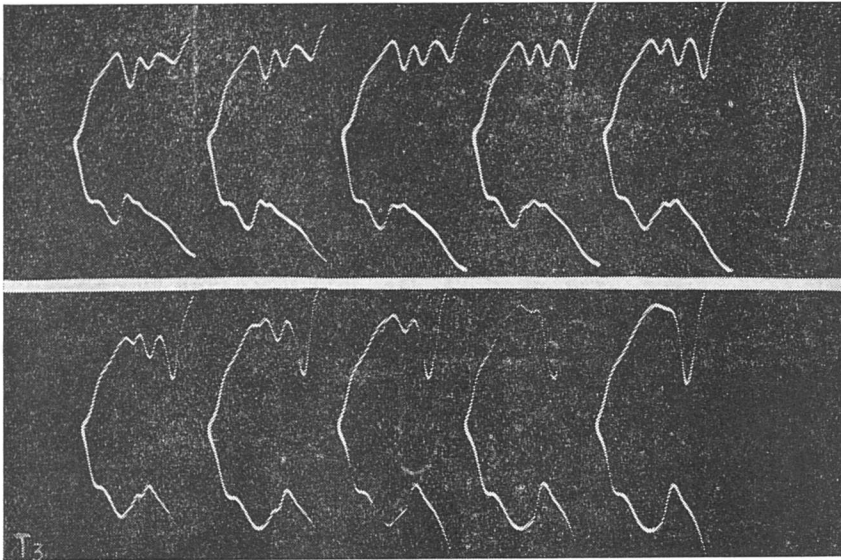


Abb. 3. $dE/dt = f_1(E)$ -Kurven (Ausschnitt vom positiven Potentialbereich) des Hydrolyseverlaufes bei pH 2,6 und 25 °C.

Strömende Elektrode, 0,8 mA; Film-Belichtung 0,04 s, aufgenommen nach den Reaktionszeiten: 9—17—28—44—71— (obere Reihe) 99—137—189—302—390 Sekunden (untere Reihe).

C. Photolytische Reaktionen

Die Photolyse wurde aus apparativen Gründen (Quarzzelle) vorerst nur mittels der Tropfelektrode verfolgt, und zwar bei pH 11. Der reversible Doppelschnitt von I verschwindet bei intensiver Bestrahlung relativ langsam und ein um 0,2 V negativerer entsteht (Abb. 4). Nach längerer Lichteinwirkung verschwindet auch er durch Zerstörung des Chinons. Zur Aufklärung dieser Veränderung des Oszillogramms wurden

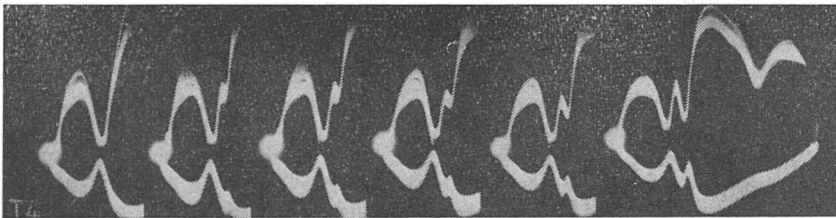
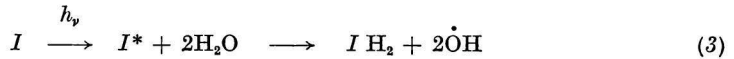


Abb. 4. $dE/dt = f_1(E)$ -Kurven (Ausschnitte vom positiven Potentialbereich) des Photo-lyseverlaufes von I bei pH 11 und 25 °C.

Tropfelektrode, Film-Belichtung 0,04 s, aufgenommen nach den Bestrahlungszeiten: 12—62—70—80—105—120 Sekunden.

neben Gleichspannungspolarogrammen auch Absorptionsspektren (Abb. 5) herangezogen. Danach wird ein Teil von I nach



photochemisch zum Hydrochinon $I H_2$ reduziert. Im übrigen entstehen aber die halb-stufenpotentialgleichen Produkte mit geöffneten Ringen wie bei der Hydrolyse nach Schema (2), nur dass bei pH 11 die Stufen von I und II' so eng benachbart liegen, dass von ihnen nur ein gemeinsamer Einschnitt auf dem Oszillogramm sichtbar wird.

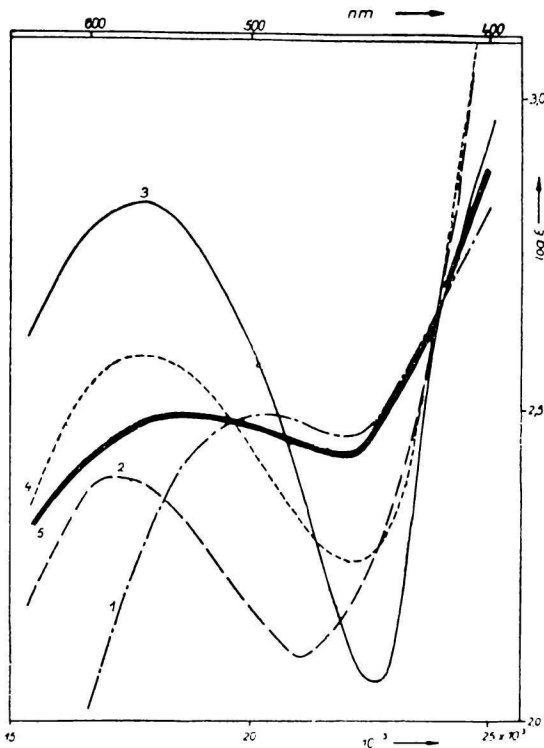


Abb. 5. Langwellige Absorptionsspektren bei Hydrolyse und Photolyse. Kurve 1. Ausgangschinon I (pH 4,46); Kurve 2. Hydrolysenendprodukt III' ; Kurve 3. Hydrolysenzwischenprodukt II' (extrapol. Kurve); Kurve 4. Hydrolysenmischung nach 90 Minuten; Kurve 5. Photolyse-mischung nach 8 Minuten (pH 11).

Diskussion

Wenn auch im Verlauf der Photolyse mit Nebenreaktionen zu rechnen ist, so findet man doch bei allen drei Reaktionsarten A , B , C die entsprechende Folge von Ausgangs-, Zwischen- und Endprodukt wieder. Weder im Halbstufenpotential noch im Absorptionsspektrum weisen die elektrolytischen Reaktanten II , III signifikante Unterschiede gegenüber den hydrolytischen II' und III' auf; trotzdem dürften sie, wie erwähnt, nicht identisch sein. Die Photolyse wirkt im Sinne einer beschleunigten Hydrolyse, wonach das angeregte I^* den S_N1 -Mechanismus [7] rascher durchlaufen kann.

Die saure Hydrolyse im pH-Bereich < 2 bildet vom Standpunkt der methodischen Weiterentwicklung ein geeignetes Anwendungsbeispiel für die strömende Quecksilber-

elektrode zur Verfolgung schneller Reaktionen, wo die Absorptionsspektroskopie wegen Überlagerungen der Spektren behindert ist.

Für experimentelle Mitarbeit danke ich Frau Karl.

Zusammenfassung

An einem Benzochinon mit zwei Äthyleniminoringen wird die elektrolytische, hydrolytische und photolytische Reaktionsfolge mit Hilfe der $dE/dt = f_1(E)$ -Kurven verglichen. Bei pH-Werten < 10 werden mit der Tropfelektrode drei reversible Doppelschnitte (mit der strömenden Elektrode nur einer) gefunden, die dem Ausgangschinon, dem Zwischenprodukt mit einem und dem Endprodukt mit zwei geöffneten Äthyleniminoringen entsprechen. Mit Hilfe der strömenden Quecksilberelektrode, welche für schnelle Reaktionen am günstigsten ist, lassen sich alle zu derartigen Ringöffnungen führenden Reaktionen in Lösung am einfachsten verfolgen.

ОСЦИЛЛОПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКИХ, ГИДРОЛИТИЧЕСКИХ И ФОТОЛИТИЧЕСКИХ КОНСЕКУТИВНЫХ РЕАКЦИЙ

ГЕРМАНН БЕРГ

Институт микробиологии и экспериментальной терапии в Иене
Германской академии наук в Берлине

На примере бензохинона с 2 этилениминовыми кольцами производится сравнение электролитической, гидролитической и фотолитической последовательности реакций с помощью кривых $dE/dt = f_1(E)$. При значениях pH < 10 были найдены с капельным электродом три обратимых двойных зубца (со струйчатым электродом — только один), соответствующих исходному хинону, промежуточному продукту с одним и конечному продукту с двумя открытыми этилениминовыми кольцами. С помощью струйчатого ртутного электрода, наиболее выгодно применимого для быстрых реакций, можно проще всего наблюдать все реакции, ведущие к подобным раскрытиям кольца.

LITERATUR

1. Berg H., König K. H., Z. Krebsforsch. 62, 495 (1958). — 2. Wagner H., Berg H., J. Electroanalyt. Chem. 1, 61 (1959—1960). — 3. Wagner H., Berg H., J. Electroanalyt. Chem. 2, 452 (1961). — 4. Berg H., Chem. Techn. 7, 679 (1955). — 5. Berg H., Horn G., Chem. Techn. 10, 308 (1958). — 6. Berg H., Habilitations Schr. Jena 1960. — 7. Anhalt A., Berg H., J. Electroanalyt. Chem. 3 (1962). — 8. Bauer E., Dissertation, Jena, in Vorbereitung.

Dr. Hermann Berg, Jena DDR, Beuthenbergstrasse 11, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie.