

Studium des analytischen Reagenses β -Resorzylidenthiosemikarbazons

^aS. STANKOVIANSKY, ^aA. BEŇO und ^bJ. ČÁRSKY

^a*Lehrstuhl für Analytische Chemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät
an der Komenský-Universität, 801 00 Bratislava*

^b*Lehrstuhl für Chemie der Medizinischen Fakultät
an der Komenský-Universität, 801 00 Bratislava*

Eingegangen am 5. April 1973

Zur Publikation angenommen am 18. Februar 1974

Potentiometrisch, spektrophotometrisch und polarographisch wurde das Verhalten des β -Resorzylidenthiosemikarbazons studiert. Aus den gewonnenen Ergebnissen wurden die entsprechenden pK -Werte der Dissoziationskonstanten ermittelt und Rückschlüsse auf den Reduktionsmechanismus des studierten Reagenses gezogen. Aus den polarographisch gewonnenen kinetischen Angaben wurde der Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration auf den Zerfall des Reagenses festgestellt.

The behaviour of β -resorcyliidenethiosemicarbazone has been investigated potentiometrically, spectrophotometrically, and polarographically. From the obtained results the respective pK values of dissociation constants have been determined and the reduction mechanism of the studied reagent is assumed. The polarographically obtained kinetic data have shown that the reagent decomposition is influenced by the hydrogen ion concentration.

Zu den von den substituierten Benzaldehydthiosemikarbazonen abgeleiteten analytischen Reagenzien gehört auch β -Resorzylidenthiosemikarbazon (β -RTSK), dessen Anwendung für den qualitativen Nachweis von Metallionen von den Autoren [1, 2] beschrieben wurde. Mit seinem Einsatz in der quantitativen Analyse beschäftigen sich die Arbeiten [3–10].

Da β -RTSK selbst mit einer Reihe von weiteren Derivaten dieser Gruppe in der Medizin als Tuberkulostatika [11] verwendet wird, wurde ihrem physikalisch-chemischen Studium Aufmerksamkeit geschenkt. Im Zusammenhang mit der Bestimmung dieser Substanzen in pharmazeutischen Präparaten wurden spektrophotometrische [12–14] und polarographische [15] Messungen durchgeführt. Der Elektroreduktion von Analogenen des β -RTSK sind die Arbeiten [16–21] gewidmet.

Vom analytischen Standpunkt aus wurden das 2-Hydroxy-1-naphthaldehydthiosemikarbazon [22], 5-Chlor-furylakroleinthiosemikarbazon [23], Resorzinaldehydazetylhydrazon [24] und eine Reihe weiterer ihnen ähnlicher Reagenzien [10] eingehend studiert. Es wurden deren pK -Werte für die einzelnen funktionellen Gruppen bestimmt und ihre Reaktionen mit verschiedenen Kationen verfolgt.

In der vorliegenden Arbeit wurden aus den experimentell mittels potentiometrischer und spektrophotometrischer Titrationen gewonnenen Werten für β -RTSK numerisch

und graphisch die pK -Werte der entsprechenden Dissoziationskonstanten bestimmt. Weiterhin wurde polarographisch die Elektroreduktion des β -RTSK in Abhängigkeit vom pH und im sauren Milieu auch die Kinetik seiner Spaltung verfolgt.

Experimenteller Teil

Geräte

Die Absorptionsspektren des Reagenses wurden auf dem Registrierspektrophotometer Perkin—Elmer (Modell 450) aufgenommen. Die pH-Werte der Britton—Robinson-Pufferlösungen wurden mit dem pH-Meter PHM-26 (Radiometer, Kopenhagen) gemessen. Das gleiche Gerät kam auch bei den potentiometrischen Titrationsen zur Anwendung. Es wurden die Kalomelektrode K 400 und die Glaselektrode G 200B als Indikations-elektrode, standardisiert mit einer Phosphatpufferlösung vom pH 6,5 benutzt. Die polarographischen Messungen wurden mit dem Polarographen OH-102 (Radelkis, Budapest) in der üblichen Schaltung unter Verwendung eines modifizierten Kalousek-Gefäßes durchgeführt. Zur Einhaltung einer konstanten Temperatur diente der Thermostat Wobser U8 (VEB Prüfgeräte-Werk, Madingen—Dresden).

Chemikalien und Arbeitsbedingungen

Das Reagens β -RTSK wurde nach [3] synthetisiert. Resorzinaldehyd (Fluka AG, Busch) und Thiosemikarbazon wurden vor ihrer Verwendung durch Umkristallisation aus den gesättigten wäßrigen Lösungen gereinigt. Die übrigen in der Arbeit benutzten Chemikalien wiesen den Reinheitsgrad p. a. auf (Lachema, Brno).

Da β -RTSK in Wasser fast unlöslich ist, wurde zur Herstellung seiner Standardlösungen ($1 \cdot 10^{-2}$ und $2,5 \cdot 10^{-4}$ M) spektral reiner Methanol p. a. benutzt.

Für die spektrophotometrischen Messungen der wäßrig-alkoholischen Lösungen des β -RTSK betrug seine Konzentration $5 \cdot 10^{-5}$ M in 20% Methanol. Bei den potentiometrischen Titrationsen der $1 \cdot 10^{-2}$ M Lösungen des β -RTSK in 30% Methanol wurde 1 N-NaOH benutzt. Die spektralen Messungen wurden in 1 cm-Küvetten durchgeführt, und die potentiometrischen Titrationsen mit einem Volumen von 50 ml des studierten Reagenses.

Die polarographierten Lösungen beinhalteten 20% Methanol bei einer Konzentration des Depolarisators von $1 \cdot 10^{-4}$ M. Die kinetischen Studien des Zerfalls des β -RTSK wurden in dem Milieu von 0,05—1 N-HCl in einem Temperaturintervall von 20—40°C verwirklicht.

Ergebnisse und Diskussion

Bestimmung der Dissoziationskonstanten

Angaben über die Absorptionskurven des β -RTSK wurden für verschiedene pH-Werte in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Wellenlängen der Lage der Absorptionsbanden sind darin mit einer Genauigkeit von ± 1 nm angegeben.

Aus den Spektren des Reagenses in Abhängigkeit vom pH ist ersichtlich, daß es sich im gegebenen Falle um ein kompliziertes System mit einer größeren Anzahl von Gleichgewichten handelt. Davon zeugen die isobestischen Punkte, die bei der Verschiebung

Tabelle 1

Werte λ_{\max} des UV-Spektrums bei unterschiedlichem pH

pH	λ_1 [nm]	$\log \epsilon$	λ_2 [nm]	$\log \epsilon$
H ₃ L (2,5)	240	4,161	330	4,488
H ₂ L ⁻ (9,2)	252	4,114	354	4,456
HL ²⁻ (12,1)	273	4,093	372	4,440

der einzelnen Maxima bei Veränderung des pH-Wertes zu größeren Wellenlängen hin auftreten. Für β -RTSK ist hauptsächlich ein Maximum bei 330 nm im Intervall $2 < \text{pH} < 5$ charakteristisch, in welchem der Wert der Absorbanz annähernd konstant ist. In Milieus mit pH-Werten < 2 sinkt der Wert des in Erwägung gezogenen Maximums mit wachsender Wasserstoffionenkonzentration schnell ab. Im Intervall von $5 < \text{pH} < 11$ durchlaufen die Absorptionskurven die isosbestischen Punkte bei 342, 352 und 360 nm unter gleichzeitiger Verschiebung und Veränderung der Absorbanzwerte des charakteristischen Maximums, das bei 372 nm (pH ~ 13) einen konstanten Wert annimmt. Durch Eintragen der Werte $\Delta A/\Delta A_{\max}$ in Abhängigkeit vom pH (Abb. 1) für ausgewählte Wellenlängen in ein Diagramm erhalten wir spektrophotometrische Titrationskurven, aus denen die entsprechenden pK-Werte der jeweiligen funktionellen Gruppen des studierten β -RTSK ermittelt werden können. Der Wert ΔA ist der Unterschied $A_{\text{HA}} - A$ für die mit dem pH-Wert steigenden Absorptionsbanden, bzw. $A - A_A$ für die mit wachsendem pH-Wert sinkenden Absorptionsbanden. ΔA_{\max} ist der Unterschied $A_{\text{HA}} - A_A$ [25].

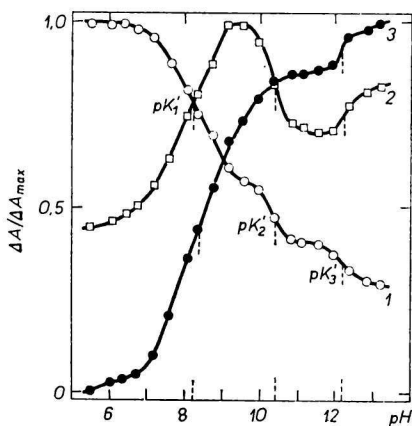


Abb. 1. Verlauf der spektrophotometrischen Titrationskurven von β -RTSK, die die Abhängigkeit der Absorbanz vom pH bei den Wellenlängen 330 (1), 352 (2) und 375 (3) nm ausdrücken.

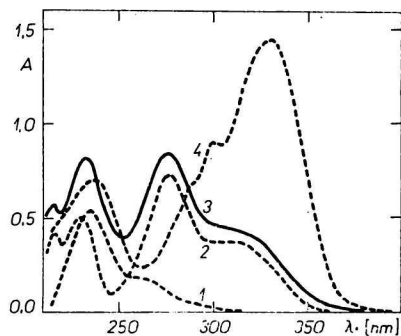


Abb. 2. UV-Spektrum der $5 \cdot 10^{-5}$ M Lösungen des Thiosemikarbazons (1), Resorzinaldehyds (2), der Hydrolysenprodukte (3) und des β -RTSK (4) bei pH 2,2.

absinkt. Gleichzeitig verschiebt sich das Maximum bei 240 nm auf den Wert von 233 nm und bei 276 nm entsteht ein neues Maximum. Vergleichen wir diese Beobachtungen mit den Werten der Maxima für Resorzinaldehyd (230 und 276 nm) und Thiosemikarbazon (235 nm) sehen wir, daß es sich um die gleichen Substanzen handelt (Abb. 2). Aufgrund der erzielten Ergebnisse kann festgestellt werden, daß β -RTSK bei $\text{pH} < 2$ einem hydrolytischen Zerfall unter Bildung der Ausgangsprodukte unterliegt, ebenso wie seine ihm ähnlichen Systeme [17, 20], und seine Anwendungsmöglichkeiten begrenzt sind.

Polarographische Messungen

Durch Untersuchungen der grundlegenden polarographischen Charakteristiken ($i = f/h^{1/2}$ und $i = f(c)$) wurde festgestellt, daß die bei der Elektroreduktion des β -RTSK verlaufenden Vorgänge durch Diffusion gelenkt werden. Im studierten pH-Bereich (0,5–10) entstehen ein bis zwei kathodische Wellen, die die einzelnen Stufen der Reduktion charakterisieren.

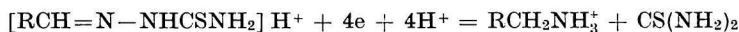
Bis $\text{pH} \sim 2$ entstehen zwei annähernd gleich hohe Wellen, die im weiteren Verlauf ($\text{pH} > 2$) in eine doppelt hohe Welle zusammenfließen. Diese bewahrt ihren Charakter bis zum $\text{pH} \sim 6$. Dort beginnt sich ihre Höhe zu verringern, bis sie bei $\text{pH} \sim 8$ verschwindet. Gleichzeitig entsteht eine neue Welle ($\text{pH} > 6$) bei negativeren Potentialen, die im alkalischen Bereich ($\text{pH} \sim 10$) ebenso verschwindet (Abb. 3).

Tabelle 3

Werte der errechneten scheinbaren Geschwindigkeitskonstanten

[H ⁺] N-HCl	$k \cdot 10^{-4}$ [s ⁻¹]					E^* [kcal mol ⁻¹]
	293	298	T [K] 303	308	313	
0,05	0,71	1,09	1,52	2,27	3,96	14,1
0,1	1,53	1,95	2,56	3,46	6,25	10,9
0,2	4,48	5,82	7,55	8,95	14,20	8,0
0,5	11,50					
1,0	34,52					

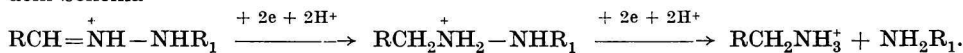
Aus den erhaltenen Ergebnissen geht hervor, daß der Verlauf der Reduktion des β -RTSK mit dem seiner bisher studierten Analogen [15–21] übereinstimmt. Bei diesen Substanzen verläuft bei $\text{pH} > 2$ die Reduktion in einer Vierelektronenstufe, die für den pH-Bereich 2–6 mit der Gleichung



veranschaulicht werden kann. Aus der Gleichung geht hervor, daß die Endprodukte der Elektroreduktion der protonisierten Form substituierte Benzylamine und Thioharnstoff sind [18, 21]. Die im pH-Bereich 6–10 bei negativeren Potentialen (\sim um 400 mV) entstehende Welle stellt eine Zweielektronenreduktion der nichtprotonisierten Azomethingruppe zu den entsprechenden Benzylthiokarbazonen dar, die im kathodischen Bereich polarographisch inaktiv sind [21, 27].

Die Ansichten über den Charakter der bei $\text{pH} < 2$ auftretenden Wellen gehen auseinander. Die Autoren [18] setzen in der ersten Stufe der Zweielektronenreduktion eine Spaltung

der protonisierten Form der Gruppe $\text{=N}^+\text{-NH-}$ unter Bildung der entsprechenden Benzyliminonen ($\text{RCH}=\text{NH}_2^+$) voraus, die weiter zu Benzylamin und Thioharnstoff reduziert werden. In der Arbeit [19] wird in der ersten Stufe die Reduktion der Azomethingruppe angenommen und in der weiteren Stufe die Spaltung der Bindung zwischen den beiden Stickstoffatomen unter Bildung von Thioharnstoff und Benzylaminen nach dem Schema



Die Entscheidung darüber, welche Zwischenstufe der Elektroreduktion in wäßrig-alkoholischen Lösungen ($\text{pH} < 2$) bei den Analogen zuerst abläuft, wird durch die Tatsache erschwert, daß unter den gegebenen Bedingungen bei ihnen gleichzeitig auch eine hydrolytische Spaltung auftritt. Da deren Produkt Thiosemikarbazid ähnliche Eigenschaften wie Thioharnstoff besitzt (polarographische Wellen im anodischen Bereich mit nahen $E_{1/2}$, übereinstimmende Banden im UV-Spektrum), gelang auch unter Anwendung weiterer physikalisch-chemischer Methoden nicht die Aufklärung dieses ungeklärten Problems. Jedoch kann aufgrund der erzielten Ergebnisse und der Arbeiten der Autoren [20], die die Kondensationsprodukte des Semikarbazons studierten, vorausgesetzt werden, daß in der ersten Stufe die Bindung $\text{CH}=\text{N}$ und darauf folgend die Bindung $\text{NH}-\text{NH}$ reduziert werden, wie dies auch die Autoren [19] anführen.

Aus dem polarographischen Studium der Konzentrationsveränderungen des β -RTSK

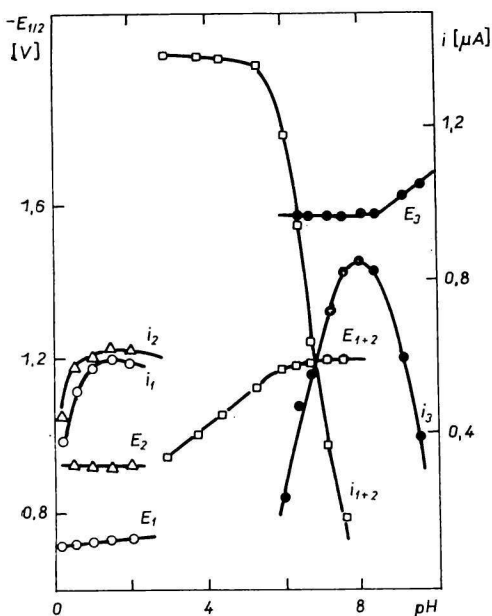


Abb. 3. Die Werte $E_{1/2}$ und die Größe der Grenzströme von β -RTSK in Abhängigkeit vom pH.

(1) — erste, (2) — zweite, (1 + 2) — vereinigte und (3) — dritte Welle.

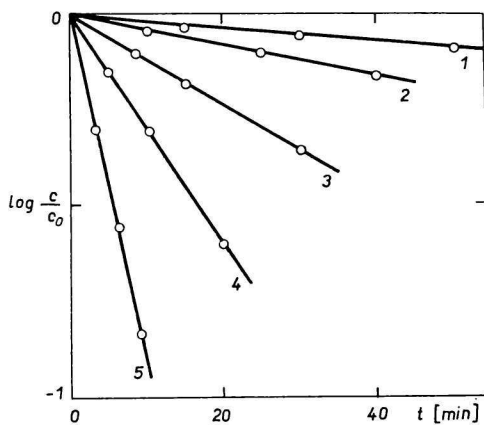


Abb. 4. Abhängigkeit der Konzentrationsveränderung des β -RTSK ($c_0 = 2 \cdot 10^{-4}\text{M}$) von $[\text{H}^+]$ und der Zeit t .

1. 0,05; 2. 0,1; 3. 0,2; 4. 0,5; 5. 1 N-HCl in 20% Methanol.

in Abhängigkeit vom pH geht hervor, daß mit wachsender Wasserstoffionenkonzentration das Reagens in die Ausgangsstoffe zerfällt (Abb. 2).

Die gemessenen scheinbaren Geschwindigkeitskonstanten, die in den einzelnen Abhängigkeiten auftreten, wachsen linear (Tabelle 3). Aus den Abhängigkeiten der gemessenen Geschwindigkeitskonstanten von der Temperatur wurden die Werte der Aktivierungsenergien bestimmt. Durch kinetische Messungen wurde festgestellt, daß die hydrolytische Spaltung des studierten analytischen Reagenses durch eine kinetische Gleichung erster Ordnung gelenkt (Abb. 4) und die Reaktion durch H^+ -Ionen katalysiert wird.

Die gewonnenen Ergebnisse ergänzen die Studien über das Verhalten und die Anwendungsmöglichkeiten des β -RTSK, das sich in der analytischen Chemie gut bewährt hat.

Literatur

1. Guha, S. S., Sircar, G. und Satyabady, Satpathy, *J. Indian Chem. Soc.* **31**, 450 (1954).
2. Rusina, R., *Chem. Zvesti* **15**, 869 (1961).
3. Stankoviansky, S. und Čársky, J., *Chem. Zvesti* **15**, 131 (1961).
4. Rusina, R., *Chem. Zvesti* **15**, 873 (1961).
5. Stankoviansky, S., Rusina, R. und Jantulová, A., *Acta Facult. Rer. Natur. Univ. Comenianae (Chimia)* **7**, 535 (1963).
6. Stankoviansky, S., Čársky, J., Beňo, A. und Dolníková, E., *Chem. Zvesti* **22**, 50 (1968).
7. Stankoviansky, S., Čársky, J. und Beňo, A., *Chem. Zvesti* **23**, 589 (1969).
8. Stankoviansky, S., Beňo, A., Čársky, J. und Komiňáková, E., *Chem. Zvesti* **25**, 123 (1971).
9. Čársky, J., Stankoviansky, S. und Beňo, A., *Zborník zjazdu chemikov '71 (Sekcia toxikologie)*. (Gemeinsame Tagung der Chemischen Gesellschaften in der Tschechoslowakei (Fachgruppe „Toxikologie“.) S. 37. Vysoké Tatry 1971.
10. Holzbecher, Z., *Chem. Listy* **66**, 7 (1971).
11. Bavin, E. M., Rees, R. I. N., Robson, J. M., Seiler, M., Seymour, D. E. und Subdaby, D., *J. Pharm. Pharmacol.* **2**, 764 (1950).
12. Spinks, A., *Brit. J. Pharmacol.* **4**, 254 (1949).
13. Levy, G. B. und Fergus, D., *Anal. Chem.* **23**, 384 (1951).
14. Stangelová, D., Molnár, L. und Lukáčová, A., *Chem. Zvesti* **23**, 928 (1969).
15. Dušínský, G., *Pharmazie* **8**, 897 (1953).
16. Rusina, R., *Dissertation*. Technische Hochschule für Chemie, Prag 1959.
17. Zuman, P. und Exner, O., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **30**, 1832 (1965).
18. Fleet, B. und Zuman, P., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **32**, 2066 (1967).
19. Fleury, D. und Fleury, M. B., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **36**, 331 (1971).
20. Dufresne, J. C. und Fleury, M. B., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1972**, 2541.
21. Molnár, L. und Gergöová, H., *J. Electroanal. Chem.*, im Druck.
22. Rusina, R. und Sirota, A., *Chem. Zvesti* **20**, 366 (1966).
23. Mustafin, I. S., *Primenenie organicheskikh reaktivov v analize*. (Die Anwendung der organischen Reagenzien in der analytischen Chemie.) S. 46. Izd. Saratovskogo Universiteta, 1968.
24. Urner, Z., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **33**, 1078 (1968).
25. Jaffé, H. H. und Orchin, M., *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy*, S. 563. Wiley, New York 1962.
26. Albert, A. und Serjeant, E. P., *Ionisation Constants of Acids and Bases*, S. 69. Wiley, New York 1962.
27. Fedoroňko, M., Manoušek, O. und Zuman, P., *Chem. Listy* **49**, 1494 (1955).

Übersetzt von A. Muchová