

EREDMÉNYEINK A KARBONILVEGYÜLETEK POLAROGRÁFIÁS KUTATÁSÁBAN*

Tőkés B., Suciu Gabriela

Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem
Fizikai Kémiai Tanszék

A karbonil-csoport elektrokémiai redukciója - a polarográfiás mérések körülményei között - általában nem, vagy csak nehezen megy végbe. Ezért ezeket a vegyületeket főleg közvetett úton határozzák meg: a karbonil-csoport előzetes, célszerű átalakítása, vagy pedig egy más, polarográfiás szempontból aktív funkcionális csoport közvetítésével (1).

Dolgozatunkban az ezen a területen sokoldalú, legtöbb esetben interdiszciplináris kutatómunka során elért, gyógyszerészeti szempontból is értékesíthető eredményeink egy részét foglaljuk össze.

Módszer

A tanulmányozott vegyületek nagyrésze ismert, gyári p.a. készítmény volt. Egveseket (pl. a nitrokat, illetve más karbonil-származékokat) a Gyógyszerészeti Kar különböző laboratóriumaiban állítottunk elő.

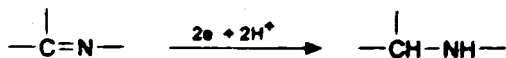
A méréseket LP-55, illetve LP-7e (Praga) típusú polarográfokkal, termosztatálható mérőedényekben végeztük el. Az elektródpotenciálokat telített kalomel (TKE), vagy 1 N Hg_2SO_4 -tal készített (NSE) elektródokkal szemben mértük. Az oldott oxigént tisztított metán átbuborékolásával üztük ki az oldatokból.

Eredmények és értékelésük

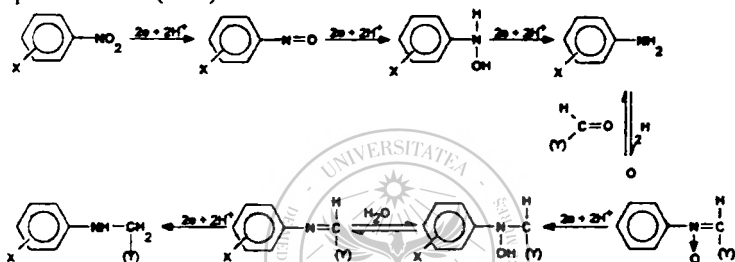
A közvetett eljárások jelentős része a karbonil-csoportnak egyszerű vagy szubsztituált ammóniával, hidrazinnal, illetve hidroxilaminnal végrehajtott kondenzációja eredményeként, az eredeti $\text{C}=\text{O}$ kötésnél

*Elhangzott a marosvásárhelyi O.Gy.E. oktatóinak és hallgatóinak 1993. május 20-21.-i Tudományos Ülésszakán.

polarográfias szempontból aktívabb C=N szerkezeti elem (iminek, hidrazonok, oximok) megjelenésén alapul (2):



A módszer hatékonyságát fokozza, hogy az említett kondenzációs reakciók magában a polarográfias cellában is végrehajthatók. Különös helyet foglalnak el ezek között a reakciók között azok, amelyek katódos redukciós termékeit (N-szubsztituált oximok) ugyanabban a reakcióterben aldehidekkel, illetve ketonokkal kondenzáltuk. Az így keletkezett nitronok - a komplex elektrokémiai-kémiai-elektrokémiai folyamat következő szakaszában - mennyiségileg is jól értékelhető katódos polarográfias lépcsőket adtak (3-10):

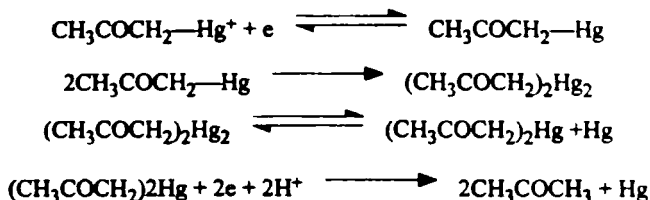


17 aromás nitrovegyület és 20 szubsztituált alifás, illetve aromás aldehid kondenzációjából származó többszáz nitron polarográfias viselkedését vizsgáltuk meg. Tanulmányoztuk a kémiai szerkezet és a reakciómechanizmusok számos, eddig még ismeretlen vonásának a felderítésére nyitott távlatokat.

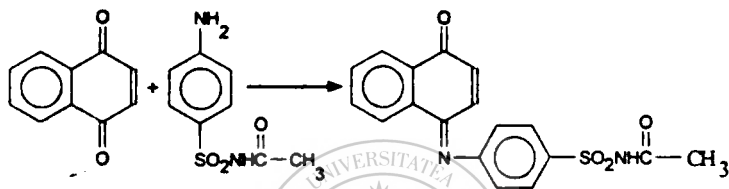
A bemutatott folyamatoktól eltérő kölcsönhatáson alapszik az urotropin polarográfias meghatározása. Ez a vegyület, amely maga is egy aldehid (a formaldehid) és az ammónia kondenzációs terméke, protont köt meg, s így a H⁺-ion polarográfias lépcsőjének katalitikus jelleget ad; a lépcső adatainak a mérése útján a hexametilentetramin közvetett polarográfias meghatározása vált lehetővé (11):



Interdiszciplinári kutatási téma keretében több szerves vegyület molekulájának a higanyozása folytán kialakuló C—Hg kötés elektrokémiai viselkedését is tanulmányoztuk. Ez a terület különösen gyümölcsözőnek bizonyult. Lehetővé tette számos, polarográfias szempontból inaktív vegyület - közöttük a ketonok - közvetett tanulmányozását, illetve meghatározását (12, 13):

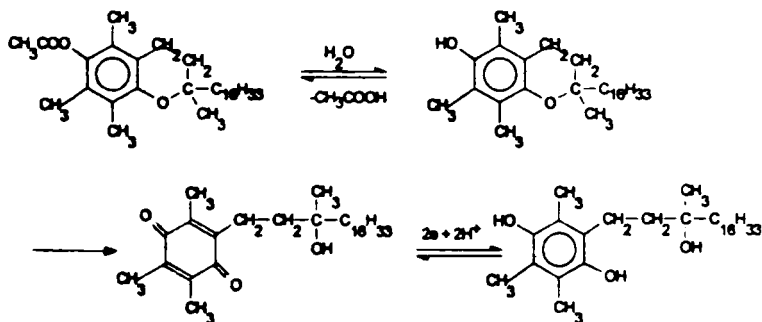


Ugyancsak tanszékek közötti együttműködés keretében (14), sikerült kimutatnunk és mennyiségileg mérnünk az 1,4-naftokinon és egy szulfamid kemoterápiás szempontból is jelentős, kondenzációs terméket:



Mivel mind a naftokinon, mind pedig a kondenzációs termék polarográfiásan aktív, követni lehetett a reakció időbeli lefolyását, valamint ki lehetett számítani a vegyülési arányt.

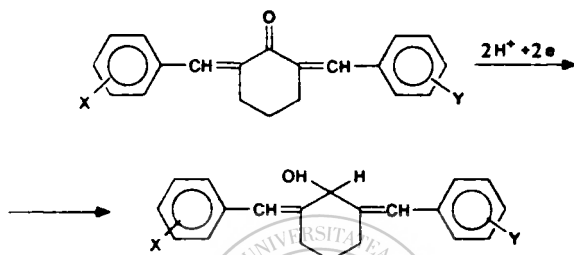
Egyes esetekben az adott vegyület polarográfiás tanulmányozása éppen a karbonil-csoport előzetes kialakulása folytán válik lehetővé. Jó eredményeket értünk el, így módon, az E-vitamin — tisztán és készítményből történő — polarográfiás meghatározásában. A tokoferol-acetátot előbb hidrolizáltuk, majd Ce(SO₄)₂-tal tokoferil-kinonná oxidáltuk. A termék polarográfiásan aktív (15,16):



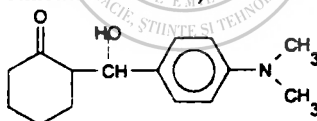
A módszerrel sikerült azonosítani az α, β és δ izomereket is.

Mint az előbbiekből következik, a karbonil-vegyületek polarográfiásan közvetlenül is meghatározhatók, ha a molekula szerkezeti sajátosságai kedvezőek, azaz az elektronfelvételt megkönnyítő szubsztituenseket tartalmaz. Pl. a 2,6-dibenzidilén-ciklohexanon és származékainak polarográfiás tanulmányozását az alapmolekulában jelenlevő C=O és C=C csoportok konjugációs kölcsönhatása tette lehetővé (17). Ezeknek a vegyületeknek a polarográfiás redukcióját két egyelektronos lépcső tükrözi.

Az elektródreakció valószínű mechanizmusa a következő:



A szubsztituens-hatások nem additívek, ami a jelentékeny orto-effektus fellépésével magyarázható, az induktív és konjugációs hatások mellett. Az alapvegyület ciklohexanon a mérés körülményei között (alapoldat: 1N NH_4Cl 75% etanol - 25% víz keverékoldószerben) nem ad polarográfiás lépcsőt a szokásos potenciáltartományban. Említésre méltó, hogy a 2-(α -hidrox-4-dimetilaminobenzil)-ciklohexanon esetében egyetlen



kételektronos lépcső jelentkezik. Ez azt sugalmazza, hogy az elektródreakció mechanizmusa eltér az előbbiektől: a konjugációs effektus lehetősége kizárt, ellenben fennáll egy H-hidas kelát-gyűrű képződésének a valószínűsége a karbonil - és hidroxil - csoport között, ami megkönnyíti az elektrokémiai redukciót.

Következtetések

1. Kedvező molekulaszervezeti viszonyok mellett, illetve a célszerű kémiai átalakítások (kondenzációs, hidrolitikus, oxidációs reakciók, higanyozás stb.) elvégzése után megvalósítható számos, gyógyszerészeti szempontból is jelentős karbonilvegyület közvetlen, illetve közvetett polarográfiás vizsgálata.

2. A polarográfiás mérések adatai mind analitikai, mind pedig a kémiai szerkezet és tulajdonságok közötti szabadenergia-összefüggések, valamint a megfelelő kémiai reakciók kinetikája és mechanizmusa felderítése szempontjából értékesíthetők.

Irodalom

1. *Prosz J., Györbíró K., Cielezsky V.*: Polarográfia, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1964;

2. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Date referitoare la identificarea și dozarea polarografică a cetoneilor. Revista medicală (Tg.-Mureș), 1970, 16, 398-402.

3. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Polarografia nitronelor. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale, Tg.-Mureș, 1978, összefoglaló kötet 99. old ;

4. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Corelații între parametrii structurali și polarografici ai nitronelor. Congresul Național de Chimie. București, 1978, összefoglaló kötet 206. old;

5. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Efectul orto-polarografic la nitrone. Sesiunea de comunicări științifice cu tema: Cercetări noi în domeniul medicamentului, Tg.-Mureș, 1978, összefoglaló kötet 8-9. old.;

6. *Suciu Gabriela, Tőkés B., Kékedy L.*: Contribuții la polarografia nitronelor. Sesiunea științifică a cadrelor didactice, cercetătorilor și studenților. Universitatea Babeș-Bolyai, Cluj, 1978.

7. *Suciu Gabriela*: Studiul polarografic al reacției unor nitro-derivați aromatici cu aldehide prin formare de nitrone. Doktor értekezés. Babeș-Bolyai Tudományegyetem, Kolozsvár, 1979;

8. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Consecințele analitice ale efectelor structurale asupra comportării polarografice în seria nitronelor. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale, Tg.-Mureș, 1979, összefoglaló kötet 91. old.;

9. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Separarea influenței substituenților asupra reducerii electrochimice a grupării oxiazometinice în seria nitronelor aromatice. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale, Tg.-Mureș, 1980, összefoglaló kötet 183. old.;

10. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Studii polarografice privind cinetica și mecanismul reacției de hidroliză a nitronelor. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale, Tg.-Mureș, 1981, összefoglaló kötet 194. old.,

11. *Suciu Gabriela, Tőkés B.*: Determinarea indirectă a hexametilen-tetraminei prin metoda polarografică. Chimie analitică, 1972, 2, 193-195.;

12. *Tőkés B., Fülöp L.*: Studiul cineticii și mecanismului reacției dintre ioni Hg^{2+} și cetone, și aplicațiile ei în scopuri analitice. Az Orvostudományi Társaság marosvásárhelyi fiókintézetének Gyógyszerészeti Szakosztálya 1977 május 11.-i ülésén elhangzott dolgozat.;

13. *Tőkés B., Fülöp L.*: Cercetarea tipurilor de legături mercur-organice prin metoda polarografică. Sesiunea de comunicări științifice cu tema: Cercetări noi în domeniul medicamentului. Tg.-Mureș, 1978, összefoglaló kötet 9. old.;

14. *Gyéresi Á., Szantus-Balázs Erzsébet, Albert L., Tőkés B., Domokos L.*: Studiu privind produsul de condensare a 1,4-naftochinonei cu sulfacetamida. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale Tg.-Mureș, 1982, összefoglaló kötet 117. old.;

15. *Spiereș Ibolya*: Studiul polarografic al unor vitamine din preparate farmaceutice. Államvizsga dolgozat. Marosvásárhelyi O.Gy.I. 1981.;

16. *Tőkés B., Spiereș Ibolya*: Observații privind determinarea polarografică a vitaminet E. Sesiunea științifică anuală a Centrului de Cercetări Medicale, Tg.-Mureș, 1980, összefoglaló kötet 179. old.;

17. *Sárosi Emese*: Polarografia compușilor cu grupare carbonil și a derivaților acestora. Derivați ai benzilidenciclohexanonei. Államvizsga dolgozat. Marosvásárhelyi O.Gy.I. 1989.

CONTRIBUTIONS TO THE POLAROGRAPHY OF CARBONYL COMPOUNDS

B. Tőkés, Gabriela Suciu

Generally, the polarographic reduction of a carbonyl group is difficult, but in favourable conditions of molecular structure, and after certain chemical changes (reactions of condensation, of hydrolysis, oxidation, mercurialization etc.) it is possible to carry out direct polarographic research (2,6-dibenzylidene acetone and its derivatives), and indirect polarographic research (nitrones, mercurialized derivatives of ketones) of a great number of carbonyl compounds, some of which are of pharmaceutical importance.

The results have an analytical value, but structurally they are especially significant in elucidating the linear energy relations between chemical structure and properties, or in establishing the kinetics and the mechanism of the connected chemical reactions.

A szerkesztőségbe érkezett: 1993. november 12.-én.