

OSCILOGRAFICKO-POLAROGRAFICKÉ STANOVENIE CHINÍNŮVÝCH ALKALOIDOV (II)

L. MOLNÁR, K. MOLNÁROVÁ

Oddelenie chémie prírodných látok Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied v Bratislave

V predchádzajúcich prácach [1, 2] sme opísali charakteristické oscilogramy, ktoré poskytujú chinínové alkaloidy v rozličných elektrolytoch, a podali sme metódu na ich kvalitatívne určenie. Nehľadali sme tu však závislosť medzi štruktúrou jednotlivých látok a ich oscilogramami.

Po zistení, že štruktúrne také blízke látky, ako sú niektoré z chinínových alkaloidov a ich deriváty, dávajú pomerne odlišné oscilogramy, pokúsili sme sa opísať vplyv jednotlivých substituentov na molekule chinínu na tvar ich oscilogramu. Za tým účelom sme porovnali jednotlivé oscilogramy a odpovedajúce zárezy. Robili sme pokus o vysvetlenie pôvodu jednotlivých zárezov a o ich charakterizáciu. Preto sme sledovali frekvenčné závislosti a robili sme oscilografické prvé krivky s jedným cyklom na jednej kvapke. Ďalej sme sledovali kvantitatívny vzťah medzi koncentráciou depolarizátora a hĺbkou odpovedajúceho zárezu. Po vyjadrení kvantitatívnych vzťahov sme sledovali, ako sa mení tvar získaného grafu v rozličných koncentračných oblastiach.

Experimentálna časť

Pracovalo sa metódou vnúteného prúdu pomocou funkcie $\frac{dE}{dt} = f(E)$ na dvojkanálovom oscilografe Siemens-Halske Zwönitz 2 KO 721 s oscilografickým adaptérom vlastnej konštrukcie [5]. Pracovné podmienky sú obdobné ako v prvej časti našej práce [1]. Oscilografické tzv. prvé krivky sa získali metódou R. Kalvodu [6]. Namiesto bouterstra sme však použili elektronický fázový mostík vlastnej konštrukcie. Hĺbku zárezu sme merali obvyklou metódou [3, 4, 5]. Hĺbku zárezu H sme nanášali vo funkcii koncentrácie do grafu v lineárnom súradnicovom systéme. Koncentrácia sa vyjadruje v molarite a osobitne sa udáva pri každom grafe.

Pri sledovaní vplyvu rozličných substituentov na chinínovej molekule na tvar oscilogramu sme pracovali v N -LiCl elektrolyte. Vychádzali sme z depolarizačných potenciálov uvedených v predchádzajúcej práci [1]. Potenciály sme zdokonalenou metódou znovu premerali a hodnoty sme spresnili. V tab. 1 ich znovu prikľadáme.

Na doplnenie sme vykonali oscilografickú analýzu chinínových derivátov aj na prvej krivke. Porovnanie oscilogramov na kvapkovej elektróde a na prvej krivke znázorňujeme na oscilogramoch 1—4.

Výsledky frekvenčnej analýzy v $2N$ -NaOH znázorňuje oscilogram 5 na visiacej Hg kvapke [8].

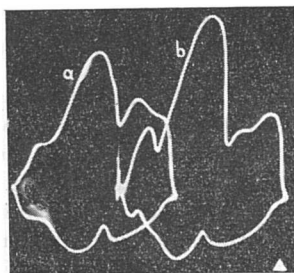
Za účelom porovnania prikľadáme na oscilogramy 6 a 7 oscilogramy chinolínu a tetrahydrochinolínu v N -LiCl elektrolyte.

Tabuľka 1

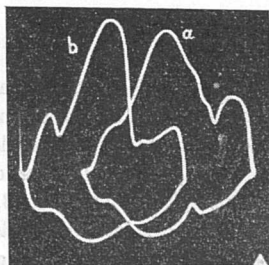
Hodnoty zárezov chinínových alkaloidov v N -LiCl elektrolyte

Látka	Zárezy na kvapkovej elektróde				Zárezy na prvej krivke	
	katodické			anodické	katodické	
	A	B	C			
chinín	-1,10	-1,26	-1,40	-1,19	-1,00	-1,22
chinidín	-1,10	-1,26	-1,40	-1,18	-1,00	-1,22
hydrochinín	-1,10	-1,26	-1,40	-1,22		-1,30
aristochín	-1,10	-1,26	-1,40	-1,22		-1,22
euchinín	-1,15	-1,26	-1,40	-1,19		-1,20
optochín	-1,10	-1,26	-1,40	-1,19	-1,00	-1,22
cinchonín	-0,95	-1,24	-1,35	-1,20	-0,95	-1,33
cinchonidín	-0,95	-1,24	-1,35	-1,19	-0,95	-1,33
eukupín	—	-1,25	—	-1,10		-1,20
vuzín	—	-1,25	—	-1,10		
chintoxín	-0,90	-1,26	—	-0,85	-0,82	-1,24
cinchotoxín	-0,90	-1,26	—	-0,85	-0,82	-1,24
chinolín	—	-1,23	—			-1,25
tetrahydrochinolín	-1,08	—	—		-1,08	

Čísla vysádzané tučne odpovedajú hlbokým zárezom.



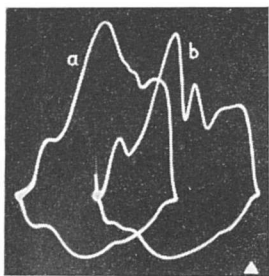
Oscilogram 1a. $5 \cdot 10^{-5}$ M chinínu v N -LiCl na kvapkovej elektróde, 0,2 mA.
 1b. $5 \cdot 10^{-5}$ M chinidínu v N -LiCl na prvej krivke.



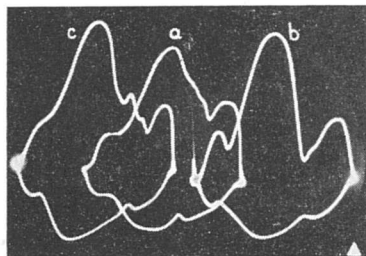
Oscilogram 2a. $3 \cdot 10^{-5}$ M euchinínu v N -LiCl na kvapkovej elektróde.
 2b. $3 \cdot 10^{-5}$ M euchinínu v N -LiCl na prvej krivke.

Kvantitatívne závislosti znázorňujúce hĺbku zárezu vo funkcii koncentrácie sú vyjadrené na grafoch 1—3.

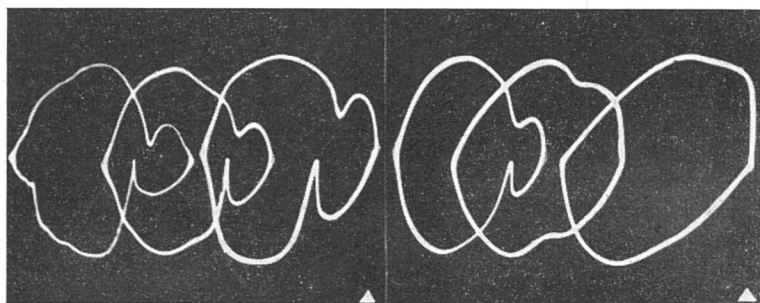
Pri odhalení pôvodu jednotlivých zárezov sa používala jednak metóda maximálnej koncentrácie, jednak metóda sledovania oscilogramu na dvojitej krivke v porovnaní s oscilogramom základného elektrolytu [7].



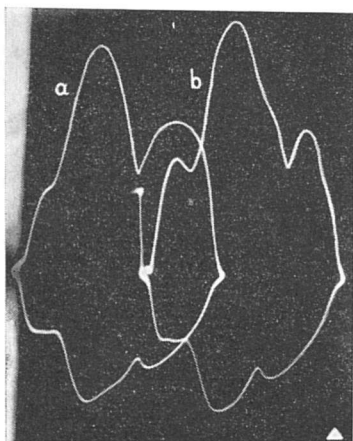
Oscilogram 3a. $5 \cdot 10^{-5}$ M eukupínú v N -LiCl na kvapkovej elektróde, 0,2 mA.
3b. $5 \cdot 10^{-5}$ M eukupínú v N -LiCl na prvej krivke.



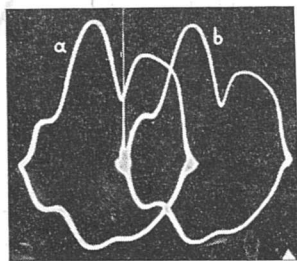
Oscilogram 4a. 10^{-5} M aristochínú v N -LiCl na kvapkovej elektróde, 0,2 mA.
4b. 10^{-5} M aristochínú v N -LiCl na prvej krivke.
4c. 10^{-5} M kuprofnú v N -LiCl na kvapkovej elektróde.



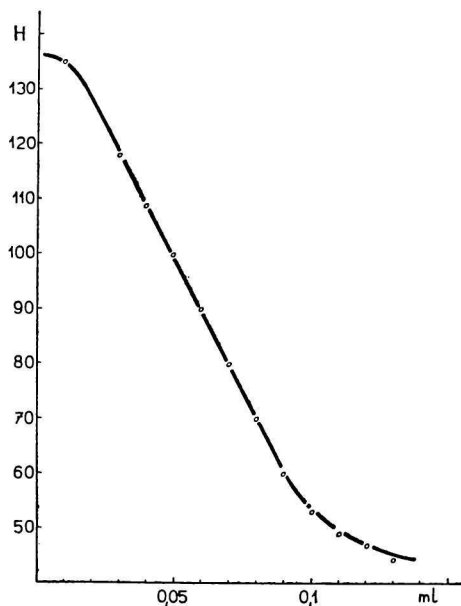
Oscilogram 5. 10^{-5} M chinínú v 2 N -NaOH na visiacej kvapke pri 50—250—500—750—1000—1500 Hz.



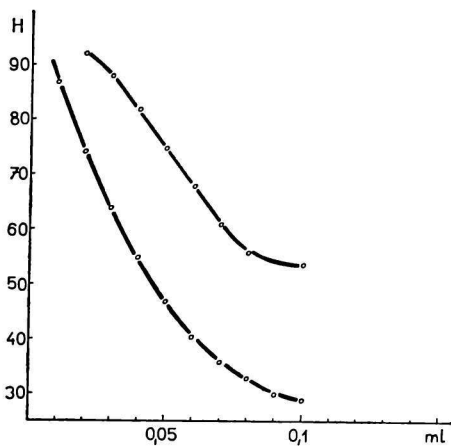
Oscilogram 6a. Chinolín v N -LiCl na kvapkovej elektróde, 0,2 mA.
6b. Chinolín v N -LiCl na prvej krivke.



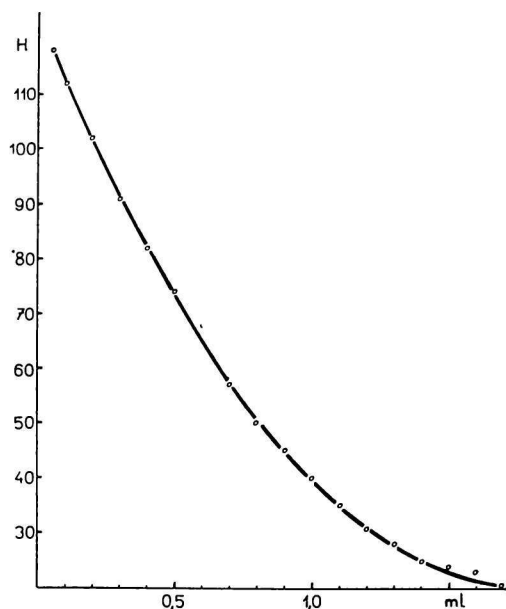
Oscilogram 7a. Tetrahydrochinolín v N -LiCl na kvapkovej elektróde, 0,2 mA.
7b. Tetrahydrochinolín v N -LiCl na prvej krivke.



Graf 1. Závislosť hĺbky zárezu chinínu v 2 N-NaOH od jeho koncentrácie (ml).
Oblasť koncentrácie od $5 \cdot 10^{-2}$ M do 10^{-3} M.



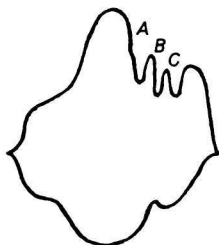
Graf 2. Závislosť hĺbky zárezu chinínu v N-LiCl od jeho koncentrácie (ml).
Oblasť koncentrácie od $5 \cdot 10^{-2}$ M do 10^{-3} M.
krivka A: meraný zárez — 1,40
krivka B: meraný zárez — 1,26



Graf 3. Závislosť hĺbky zárezu chinotoxínu v N -LiCl od jeho koncentrácie (ml).
Oblasť koncentrácie od $5 \cdot 10^{-5}$ M do 10^{-3} M.

Diskusia

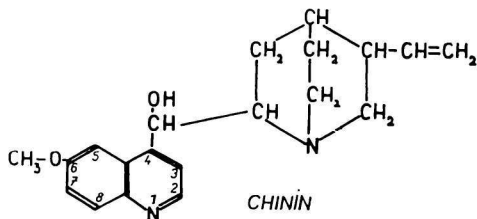
Ako sme uviedli v prvej časti práce, predpokladali sme, že na tvar oscilogramu vplýva substituent na uhlíku 6 chinolínového jadra. Všetky chinínové alkaloidy v N -LiCl elektrolyte dávajú oscilogram, ktorý môžeme charakterizovať troma zárezmi: *A* (pri $-1,1$), *B* (pri $-1,26$) a *C* (pri $-1,40$), ako to



Obr. 1. Idealizovaný oscilogram chinínových alkaloidov v N -LiCl elektrolyte na kvapkovej elektróde, charakterizovaný troma zárezmi *A*, *B*, *C*.

vidieť na obr. 1, ktorý znázorňuje idealizovaný oscilogram chinínových derivátov v N -LiCl. Po dôkladnom štúdiu sme zistili, že zárezy *B* a *C* odpovedajú

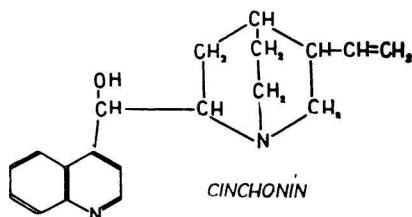
redukciu dvojitej väzby $>C=N-$ na chinolínovom jadre. Zárez *A* je typicky kapacitný. Chinín na spomenutom uhlíku 6 je substituovaný metoxyskupinou:



Chinidín je len optickým izomérom chinínu, preto sa ich oscilogramy nelíšia (oscilogram 1).

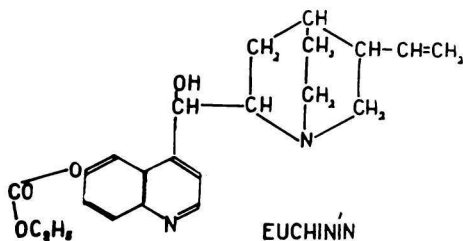
V hydrochiníne je substituentom tak isto metoxyskupina s tým rozdielom, že bočný reťazec na chinuklidínovom jadre je v ňom nasýtený. Na kvapkovej elektróde dáva hydrochinín podobný oscilogram ako chinín, to znamená, že je prehĺbený zárez *C*, kým ostatné zárezy sú definované, ale menej hlboké (oscilogram 1).

Odišne sa však chová cinchonín a jeho optický izomér cinchonidín, kde uhlík 6 nie je substituovaný, ako to vidieť zo vzorca



Tento rozdiel sa na oscilogramе prejavuje tým, že sú prehĺbené zárezy *B* a *C*.

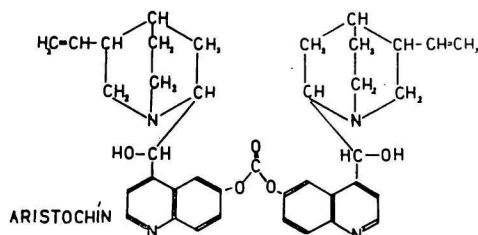
Toto potvrdzuje aj ďalšie zistenie. Ester chinínu, euchinín, má uhlík 6 substituovaný vo forme esteru so zvyškom kyseliny etylkarbónovej:



V zásade dáva podobný oscilogram, na ktorom je prehĺbený zárez *C* a ostatné malé zárezy *A* a *B* sú menej vyvinuté (oscilogram 2). Tento ester sa však v alkalickom prostredí zmydelňuje, čo sa prejavuje aj na oscilogramе. Zmydel-

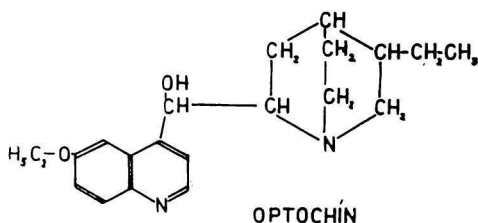
nením euchinínu sa uhlík 6 substituuje —OH skupinou (vznikne kupreín). V dôsledku tejto zmeny sa v *N*-LiCl elektrolyte získa oscilogram, na ktorom je zárez *C* prehĺbený a ostatné zárezy sú vyvinuté, ale menej hlboké. Takto vzniknutý oscilogram sa podobá chinínu (pozri oscilogram 4c).

Podobne sa chová aj druhý ester chinínu, aristochín, pri ktorom sú spojené dve chinínové molekuly cez zvyšok kyseliny karbónovej vo forme esteru.



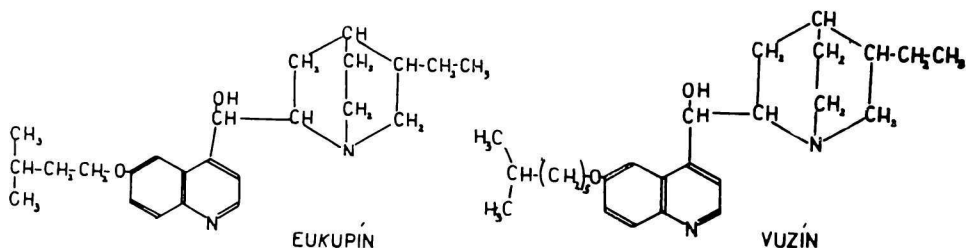
V *N*-LiCl elektrolyte poskytuje podobný oscilogram ako euchinín, s prehĺbením zárezu *C* a len s náznakom ostatných zárezov (pozri oscilogram 4a). Po zmydelnení sa vplyvom nového substituenta OH prehĺbi zárez *C* a oniečo menej aj zárez *A* a *B* (pozri oscilogram 4c), takže vznikne totožný oscilogram, aký má chinín.

Chinínu podobné chovanie má aj optochonín (etyldihydrokupreín):



ktorý má bočný reťazec nasýtený a uhlík 6 je substituovaný etoxyskupinou. V *N*-LiCl má prehĺbený zárez *C*.

Úplne odlišne sa chovajú ďalšie deriváty. Eukupín má bočný reťazec nasýtený a uhlík 6 substituovaný *izo*amylloxyskupinou, to znamená s pomerne

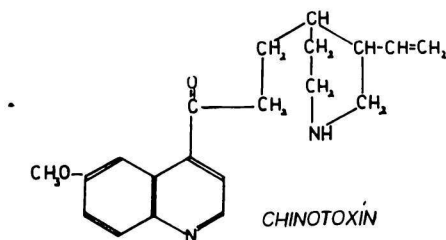


dlhým reťazcom. Jeho oscilogram v N -LiCl sa už nepodobá chinínu. Jasne prehĺbený je len zárez *B*. Eukupínu podobný oscilogram dáva aj vuzín (izooktyldihydrokupraín), ktorý má uhlík 6 substituovaný izooktyloxyskupinou. Na jeho oscilogramе tak isto vidieť prehĺbenie zárezu *B*.

Z uvedených oscilogramov a z tab. 1 môžeme konštatovať, že všetky chinínové deriváty dávajú v LiCl oscilogram s tromi zárezmi. Na tvar oscilogramu vplýva jedine substituent na uhlíku 6; nasýtenosť alebo nenasýtenosť bočného reťazca sa neprejavuje. Substituent na uhlíku 6 vplýva na tvar oscilogramu takto: chinín, chinidín, hydrochinín, optochín a kupreín; látky substituované metoxyskupinou, etoxyskupinou a skupinou —OH chovajú sa rovnako prehĺbením zárezu *C* a menšou hĺbkou zárezov *A* a *B*. Ak substituentom je kyselínový zvyšok ako pri euchiníne a aristochíne, prehĺbený je len zárez *C*. Ďalšiu skupinu tvoria cinchonín a cinchonidín, pri ktorých uhlík 6 nie je substituovaný, čo sa prejaví prehĺbením zárezov *C* a *B*, z ktorých pri vyšších koncentráciách zárez *B* je hlbší, pri nižších, pcd 10^{-4} M, obidva zárezy majú rovnakú hĺbku. Napokon látky substituované izoamyloxyskupinou a izooktyloxyskupinou, ako je vuzín a eukupín, majú prehĺbený len zárez *B*.

Z uvedeného vyplýva, že tvar oscilogramu v N -LiCl ovplyvňuje dĺžka reťazca substituenta na uhlíku 6 na chinolínovom jadre. Treba však poznamenať, že pri týchto meraniach je nevyhnutné úzkostlivo zachovať koncentrácie, lebo sme zistili, že na tvar oscilogramu vplýva i vyššia koncentrácia (10^{-3} M). Ďalej sa zistilo, že aj prúdová hustota ovplyvňuje tvar oscilogramu.

Celkom odlišne sa chovajú chinotoxín a cinchotoxín. Obidve látky majú konjugovanú ketoskupinu, vzniknutú otvorením chinuklidínového jadra:



Ich oscilogramy sú pomerne jednoduchšie a poskytujú len jeden hlboký katodický a definovaný reverzibilný anodický zárez, ktoré majú kapacitný charakter. Zárez pri $-1,26$ odpovedá redukcii.

Ak sledujeme prvé krivky chinínových derivátov, môžeme konštatovať, že ich oscilogramy sú jednoduchšie než na kvapkovej elektróde. Pri chiníne a chinidíne sa získajú len dva, avšak prehĺbené zárezy *A* a *B*. Pri cinchoníne a cinchonidíne sú prehĺbené tak isto zárezy *A* a *B*. Pri aristochíne, euchiníne, optochíne, eukupíne a vuzíne je na prvej krivke hlboký len jeden zárez *C*.

Všetky opísané látky aj na prvej krivke dávajú dobre vyvinuté zárezy na oscilogram, čo vylučuje, že oscilogram na kvapkovej elektróde by odpovedal cyklizačným produktom. Z charakteru kriviek nevyplýva, že by zárezy odpovedali len kapacitným efektom. Potvrzuje to aj frekvenčná analýza (oscilogram 5). Zárezy získané v NaOH pri 50 Hz zotrávajú ešte i pri 1000 Hz a v LiCl miznú len nad 750 Hz. Zárezy *B* a *C* odpovedajú redukcii dvojitej väzby $>C=N-$ v chinolínovom jadre. Zárez *A* má charakter kapacitný. Chinolín v LiCl elektrolyte dáva oscilogram charakterizovaný jedným jednoduchým zárezom pri $-1,23$ odpovedajúcim redukcii (oscilogram 6). Tetrahydrochinolín, ktorý nemá redukovateľnú skupinu, poskytuje kapacitný zárez pri $-1,08$ (oscilogram 7). Na základe toho možno predpokladať, že okrem redukcie sa uplatňujú aj povrchové efekty.

Sledovaním koncentračných závislostí, meraním hĺbky zárezu a vyjadrením vo funkcii koncentrácie môžeme konštatovať, že graf vyjadrujúci hĺbku zárezu v závislosti od koncentrácie látok, ktoré v danom elektrolyte poskytujú len jeden zárez, má tvar pretiahnutého S, na ktorom lineárny úsek považujeme za hranicu stanoviteľnosti, ako to vidieť napr. na krivkách na grafe 1. Ak oscilogram má viac zárezov, tieto sa navzájom ovplyvňujú, uplatní sa aditivita a grafickým znázornením získame väčšinou logaritmickú krivku (pozri graf 2 a 3). Chinotoxín a cinchotoxín v každom elektrolyte dávajú logaritmické krivky kvantitatívnych závislostí.

V našej práci sme sa snažili zistiť súvislosť medzi tvarom oscilogramu a medzi chemickou konštitúciou, ako aj zistiť závislosť koncentrácií od hĺbky zárezu a tvaru krivky. Naše zistenia dávajú podnet k ďalšiemu výskumu oscilografickej polarografie v organickej chémii. Objasnenie otvorených otázok vyžaduje ešte hlbšie štúdium na základe najnovších poznatkov v tomto odbore.

Na experimentálnych prácach sa zúčastnila E. Domková.

Súhrn

Práca sa zaoberá hľadaním súvislosti medzi tvarom oscilogramu a konštitúciou chinínových alkaloidov a ich derivátov. Opisuje sa idealizovaný tvar oscilogramu charakterizovaný troma zárezmi *A*, *B*, *C*, z ktorých zárez *A* má charakter kapacitný, zárezy *B* a *C* odpovedajú redukcii $>C=N-$ dvojitej väzby v chinolínovom jadre. Zisťuje sa vplyv substituenta na hĺbku jednotlivých zárezov. Zistilo sa, že ak je substituentom na uhlíku 6 chinolínového jadra metoxyskupina, etoxyskupina alebo $-OH$ skupina, prehlbuje sa zárez *C*. Ak uhlík 6 nie je substituovaný, sú prehlbené zárezy *C* a *B*. Ak je substituovaný izoamyloxyskupinou a izooktyloxyskupinou, prehlbuje sa zárez *B*. Konštatuje sa, že tvar oscilogramu ovplyvňuje dĺžka refazca substituenta

на углероде 6. Opisujú sa oscilografické prvé krivky snímané s jedným cyklom na jednej kvapke a porovnávajú sa s oscilogramami získanými na kvapkovej elektróde v LiCl elektrolyte. Pre porovnanie sú priložené oscilogramy chinolínu, na ktorom zárez odpovedá redukcii, ako aj oscilogramy tetrahydrochinolínu, ktorého zárez má kapacitný charakter. Podávajú sa výsledky frekvenčnej analýzy a konštatuje sa, že nejde o redukciiu cyklizačných produktov. Okrem zárezov odpovedajúcich redukcii sa uplatňujú aj povrchové efekty. Napokon sa sledovali krivky získané kvantitatívnym meraním hĺbky zárezu vo funkcii koncentrácie.

ОСЦИЛЛОГРАФИЧЕСКО-ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ХИНИНА (II)

Л. МОЛНАР, К. МОЛНАРОВА

Отдел химии натуральных веществ Химического института Словацкой академии наук
в Братиславе

Выводы

В работе ищется зависимость между видом осциллографической кривой и строением алкалоидов хинина и их производных. Описан идеализированный вид осциллографической кривой с тремя характеристическими пиками А, В и С, из которых пик А емкостного характера а В и С соответствуют восстановлению $>C=N-$ двойной связи в ядре хинина и выясняется влияние заместителя на глубину отдельных пиков. Установлено, что метоксильная, этоксильная и $-OH$ группы, как заместители на углероде 6 ядра хинина, увеличивают глубину пика С. Если углерод 6 без заместителя, то увеличиваются глубины пиков С и В. Изоамилоксильная и изооктилоксильная группы, как заместители, увеличивают глубину пика В. Определено, что на вид осциллографической кривой оказывает влияние длина цепи заместителя на углероде 6. Описаны осциллографические кривые снятые с одним циклом на одной капле и сравниваются с осциллографическими кривыми полученными на капельном электроде в LiCl электролите. Для сравнения приложены осциллографические кривые хинолина и тетрагидрохинолина. Пик на кривой хинолина соответствует восстановлению а пик на кривой тетрагидрохинолина емкостного характера. На основании частотного анализа показано, что восстановление продуктов циклизации не происходит. Кроме пиков соответствующих восстановлению проявляются и поверхностные эффекты. Наконец были исследованы кривые полученные количественным измерением глубины пиков в зависимости от концентрации.

Поступило в редакцию 18. 5. 1959 г.

OSZILLO-POLAROGRAPHISCHE BESTIMMUNG
VON CHININ-ALKALOIDEN (II)

L. MOLNÁR, K. MOLNÁROVÁ

Abteilung für Chemie von Naturstoffen des Chemischen Instituts an der Slowakischen
Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Aufgabe, die Abhängigkeit zwischen der Gestalt des Oszillogramms und der Konstitution von Chinin-Alkaloiden und deren Derivaten aufzufinden. Es wird eine idealisierte Gestalt des Oszillogramms, charakterisiert durch drei Einkerbungen *A*, *B*, *C*, beschrieben, von denen *A* Kapazitätscharakter besitzt, die Einkerbungen *B* und *C* hingegen der Reduktion $>C=N-$ der Doppelbindung im Chinolin-Kern entsprechen, und weiter wird der Einfluss der Substituenten auf die Tiefe der einzelnen Einkerbungen ermittelt. Dabei wurde beobachtet, dass sich die Einkerbung *C* vertieft, sobald der Substituent am Kohlenstoff 6 des Chinolin-Kerns eine Methoxy-, Äthoxy- oder OH-Gruppe ist. Sobald der Kohlenstoff 6 nicht substituiert ist, sind die Einkerbungen *C* und *B* vertieft. Ist dieser Kohlenstoff jedoch mit der *Isoamyloxy*- und der *Isooktyloxy*-Gruppe substituiert, vertieft sich die Einkerbung *B*. Es wird konstatiert, dass die Kettenlänge des Substituenten am Kohlenstoff 6 die Gestalt des Oszillogramms beeinflusst. Die oszillographischen ersten Kurven, die mit einem Zyklus an einem Tropfen aufgenommen wurden, werden beschrieben und mit jenen Oszillogrammen verglichen, die an der Tropfelektrode im LiCl-Elektrolyt erhalten wurden. Des Vergleiches halber fügen die Autoren Oszillogramme des Chinolins bei, auf welchen die Einkerbung der Reduktion entspricht, und des Tetrahydrochinolins, dessen Einkerbung Kapazitätscharakter hat. Es werden die Resultate der Frequenzanalyse angegeben und konstatiert, dass es sich nicht um die Reduktion der Cyclisierungsprodukte handelt. Ausser den entsprechenden Einkerbungen kommen in der Reduktion auch Oberflächeneffekte zur Geltung. Schliesslich wurden auch jene Kurven untersucht, welche durch quantitative Messungen der Tiefe der Einkerbung in Funktion von der Konzentration erhalten werden.

In die Redaktion eingelangt den 18. 5. 1959

LITERATÚRA

1. Molnár L., Molnárová K., Chem. zvesti 11, 259 (1957). — 2. Molnár L., Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 9, 275 (1956). — 3. Kalvoda R., Macků J., Chem. listy 48, 378 (1954). — 4. Kalvoda R., Chem. listy 49, 759 (1955). — 5. Molnár L., Molnárová K., Chem. zvesti 10, 228 (1956). — 6. Kalvoda R., Macků J., Chem. listy 49, 1565 (1955). — 7. Kalvoda R., Prednesené na III. pracovnej konferencii analytickej chémie v Prahe 1.—8. sept. 1959. — 8. Kemula V., Kublák Ž., Roczniki Chem. 30, 1005 (1956).

Do redakcie došlo 18. 5. 1959

Adresa autorov:

Ladislav Molnár, kandidát chemických vied, Klára Molnárová, Bratislava, Mlynské nivy 37, Chemický ústav SAV.