

Über polarographische Untersuchungen von Cumarinen I.

Von

R. Patzak und L. Neugebauer.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

Mit 6 Abbildungen.

(Eingelangt am 17. April 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 26. April 1951.)

Die ersten orientierenden Untersuchungen über das polarographische Verhalten von Cumarin wurden am hiesigen Institut von J. Wratil¹

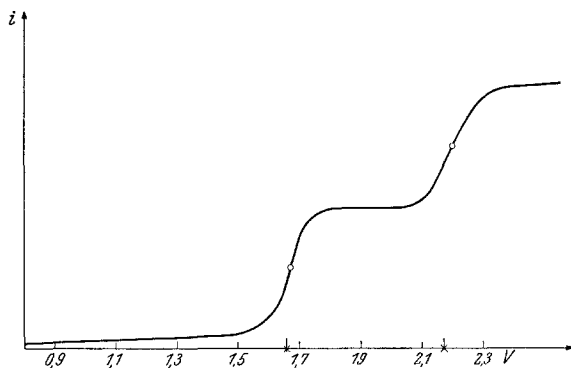


Abb. 1.

durchgeführt. Das von ihm in ungepuffelter alkoholischer Tetraäthylammoniumbromidlösung bei einer Depolarisatorkonzentration von 10^{-3} molar erhaltene Polarogramm, aufgenommen mit einem *Heyrovsky-Shikata*-Polarographen (Modell 1939), zeigt Abb. 1. Es lassen sich mit Sicherheit zwei Stufen der Cumarinreduktion nachweisen, deren Halbstufenpotentiale mit $-1,66$ V und $-2,16$ V, bezogen auf die 1 n Kalomelelektrode, angegeben wurden.

¹ J. Wratil, Dissertation Univ. Wien (1948).

Um genauere Aussagen über die Art der vorliegenden Elektrodenreaktionen machen zu können, wurde von uns in Fortsetzung obiger Arbeit die Abhängigkeit des Halbstufenpotentials und des Diffusionsstromes der ersten Cumarinstufe vom pH, der Temperatur und der Konzentration untersucht.

Die pH-Abhängigkeit des Halbstufenpotentials ist auf Grund seiner Lage nur von pH 5,00 aufwärts an genau bestimmbar, da sonst die Wasserstoffionen-Abscheidung stört. Tabelle 1 gibt die pH-Abhängigkeit des Halbstufenpotentials der ersten Cumarinstufe wieder. Daraus ergibt sich eine pH-Unabhängigkeit des Halbstufenpotentials der ersten Cumarinstufe. Ebenso sind die von uns verwendeten Puffergemische ohne Einfluß auf den Wert des Potentials.

Tabelle 1.

pH	$E_{1/2}$	Puffers.	pH	$E_{1/2}$	Puffers.
5,00	— 1,53	Zitrat	8,30	— 1,55	Borat
6,10	— 1,53 ₅	Phosphat	9,25	— 1,54	Borat
6,30	— 1,54	Zitrat	10,00	— 1,54	Borat
7,40	— 1,54	Phosphat	10,80	— 1,54	Borat

Eine Konzentrations- bzw. Temperaturabhängigkeit des Halbstufenpotentials besteht außerhalb der Fehlergrenzen unserer Versuchsanordnung nicht.

Der Temperaturkoeffizient des Diffusionsstromes zwischen 20 und 30° wurde mit 1,5% bestimmt.

Für die Anzahl der Elektronen, die bei der Elektrodenreaktion, welche der ersten Stufe zugrunde liegt, aufgenommen werden, ergab sich durch Auswertung der Stromspannungskurve nach *Stackelberg*² bei allen oben angeführten pH-Werten ein Wert von annähernd 1,0.

Die Konzentrationsabhängigkeit des Diffusionsstromes bei pH 6,30 und 18° ist, wie Abb. 2 zeigt, streng linear. Dadurch wird eine einfache polarographische Konzentrationsbestimmung von Cumarin ermöglicht, welche den bisherigen Verfahren (fraktionierte Extraktion mit kolorimetrischer Bestimmung nach Kupplung mit einem Diazoreagens³, Wasserdampfdestillation und Titration mit Kaliumpermanganatlösung⁴ und konduktometrische Titration⁵) vorzuziehen ist. Bei höheren Konzentrationen (größer als 0,002 mol.) tritt ein Maximum auf, welches jedoch

² M. v. *Stackelberg*, Z. Elektrochem. 45, 466 (1939).

³ W. L. *Roberts* und K. P. *Link*, Ind. Engng. Chem., Analyt. Edit. 9, 438 (1937).

⁴ I. J. *Duncan* und R. B. *Dustman*, Ind. Engng. Chem., Analyt. Edit. 6, 210 (1933).

⁵ K. *Hrynakowsky* und F. *Modrzejewski*, Chem. Zbl. 1936 I, 589.

durch die üblichen Maximadämpfer (Gelatine, CaCl_2) unterdrückt werden kann.

Mit steigenden pH-Werten (pH 9,00 bis 11,00) stellten wir an frisch bereiteten Untersuchungslösungen zunächst eine geringfügige Abnahme des Diffusionsstromes fest (Tabelle 2): Diese, die Fehlergrenzen überschreitende Abnahme des Diffusionsstromes deutete auf eine durch die höheren Alkalitäten verursachte Änderung des Lösungszustandes des Cumarins hin, die nur in einer Aufspaltung des Laktonringes bestehen konnte.

Tabelle 2.

pH:	6,35	9,30	10,20	$T = 18^\circ, c = 1 \cdot 10^{-3}$ molar
i_d	$2,75 \mu\text{A}$	$2,50 \mu\text{A}$	$2,12 \mu\text{A}$	

In diesem Stadium unserer Untersuchungen erschien eine Arbeit von *Harle und Lyons*⁶, die sich im Rahmen der polarographischen Reduk-

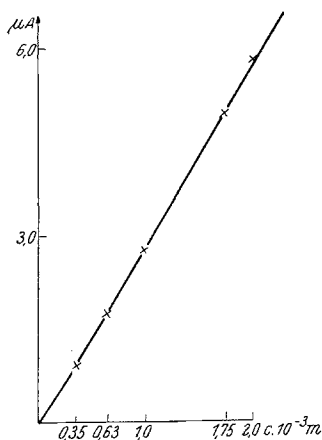


Abb. 2.

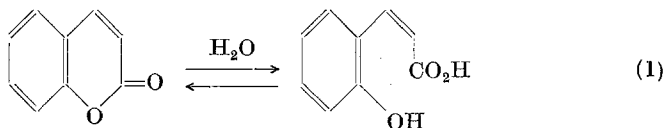
Tabelle 3.

pH	<i>Harle und Lyons</i>	Eigene Untersuchungen
6,50	$1,60 \mu\text{A}$	$1,60 \mu\text{A}$
9,50	$0,96 \mu\text{A}$	$1,50 \mu\text{A}$
10,20	$0,30 \mu\text{A}$	$1,24 \mu\text{A}$

Angegeben ist $i_d/c \cdot k^\circ$.

tion von Heterozyklen ebenfalls mit dem polarographischen Verhalten von Cumarin befaßt. Mit Ausnahme der Werte des Diffusionsstromes in alkalischer Lösung (Tabelle 3) stimmen ihre Ergebnisse mit unseren Resultaten innerhalb der Fehlergrenzen überein. Die Unstimmigkeit

der pH-Abhängigkeit des Diffusionsstromes zwischen den eigenen und den Ergebnissen der australischen Autoren wird verständlich, wenn das auch von ihnen angeführte Gleichgewicht berücksichtigt wird.



In dem untersuchten Potentialbereich stellt nur die Laktonform die

⁶ A. J. Harle und L. E. Lyons, J. chem. Soc. London 1950, 1575.

reduzierbare Verbindung dar, während das Anion der Cumarinsäure bei diesem Potential nicht reduziert wird. Da eine endliche Einstellzeit des Gleichgewichtes (1) und eine pH-Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit anzunehmen ist, wurde die Zeitabhängigkeit der Gleichgewichtseinstellung bei verschiedenen pH-Werten untersucht. Aus den Werten folgt, daß das Gleichgewicht (1) sich nach längstens 48 Stdn. eingestellt hat. Die Endwerte der Tabelle 4 ergeben, in einem Diagramm gegen den pH-Wert aufgetragen, eine Kurve (Abb. 3), die mit der von *Harle* und *Lyons* angegebenen sehr gut übereinstimmt.

Versuche, die wir über die Stabilität alkalischer Cumarinlösungen anstellten, ergaben, wenn die Lösung im Dunkeln aufbewahrt wurde, die volle Reversibilität der Reaktion (1). Wird eine 8 Tage lang im Dunkeln aufbewahrte Cumarinlösung vom pH 12,5 auf pH 7,5 gebracht, dann ist keine polarographisch nachweisbare Änderung der ursprünglichen Cumarinkonzentration zu beobachten.

Wurden jedoch die alkalischen Cumarinlösungen dem Einfluß des Tageslichtes bzw. der Strahlung einer Hg-Dampfampe ($\lambda > 3400 \text{ \AA}$) ausgesetzt, so traten Veränderungen ein. Es konnte das Auftreten einer mit der Zeit intensiver werdenden grünen Fluoreszenz beobachtet werden. Außerdem ergab die nach Rücksäuerung angestellte polarographische Analyse in allen Fällen eine Abnahme der ursprünglichen Cumarin-

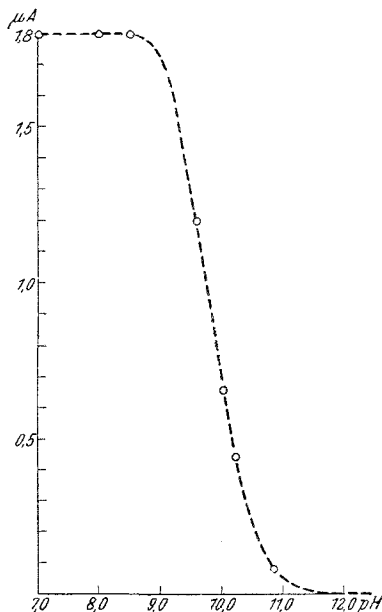


Abb. 3.

Tabelle 4.

pH	Zeit					
	0h	2h	5h	24h	48h	72h
6,3	1,80	1,80	1,80	1,80	1,80	1,80
9,6	1,70	1,60	1,50	1,35	1,20	1,19
10,0	—	—	—	0,84	0,66	0,63
10,2	1,50	1,08	0,74	0,66	0,45	0,45
10,8	—	—	—	0,15	0,09	0,09

Diffusionsstrom in μA bei $c = 0,63 \cdot 10^{-3}$ molar, $T = 18^\circ$.

konzentration. Die folgende Tabelle 5 zeigt den Einfluß der Bestrahlungszeit bei verschiedenen pH-Werten und verschiedenen Beleuchtungsverhältnissen auf die Abnahme der Cumarinkonzentration. Das Auftreten der grünen Fluoreszenz ließ die Entstehung von Cumarsäure als wahrscheinlich erscheinen.

Tabelle 5.

pH	Beleuchtung	Belichtungszeit	Konzentrationsverlust %
10,00	Starkes Tageslicht	24 Stdn.	20,0
12,50	Diffuses „	4 „	10,0
		12 „	20,0
		24 „	26,0
		45 „	40,0
12,50	Hg-Lampe	90 Min.	28,0

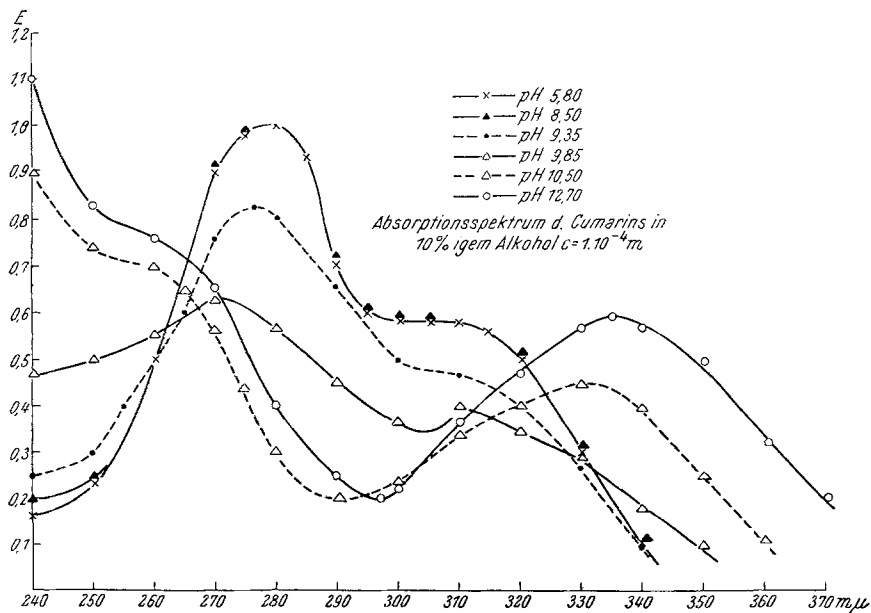


Abb. 4.

Wir versuchten die Änderung im Lösungszustande des Cumarins im alkalischen Bereich ohne und mit Belichtung durch Messung der UV-Absorption festzustellen. Die Änderungen, die das UV-Absorptionsspektrum des Cumarins in Lösungen verschiedener Wasserstoffionenaktivität (48 Stdn. im Dunkeln aufbewahrt) zeigt, sind aus Abb. 4 ersichtlich. Bis zu einem pH-Wert von ungefähr 8,5 beobachtet man die

Absorption des Cumarins. Dann nimmt seine Konzentration ab, wie aus dem Abbau des Maximums bei 2800 Å und der Ausbildung eines längerwelligeren Maximums bei 3350 Å hervorgeht, das der Absorption des Cumarinsäureanions entsprechen dürfte. Die von uns erhaltenen Extinktionskurven stimmen mit jenen von *Harle* und *Lyons* gut überein.

Das Absorptionsspektrum der Cumarsäure bei verschiedenen pH-Werten ist aus Abb. 5 zu entnehmen. Es ergibt sich bei einem Vergleich

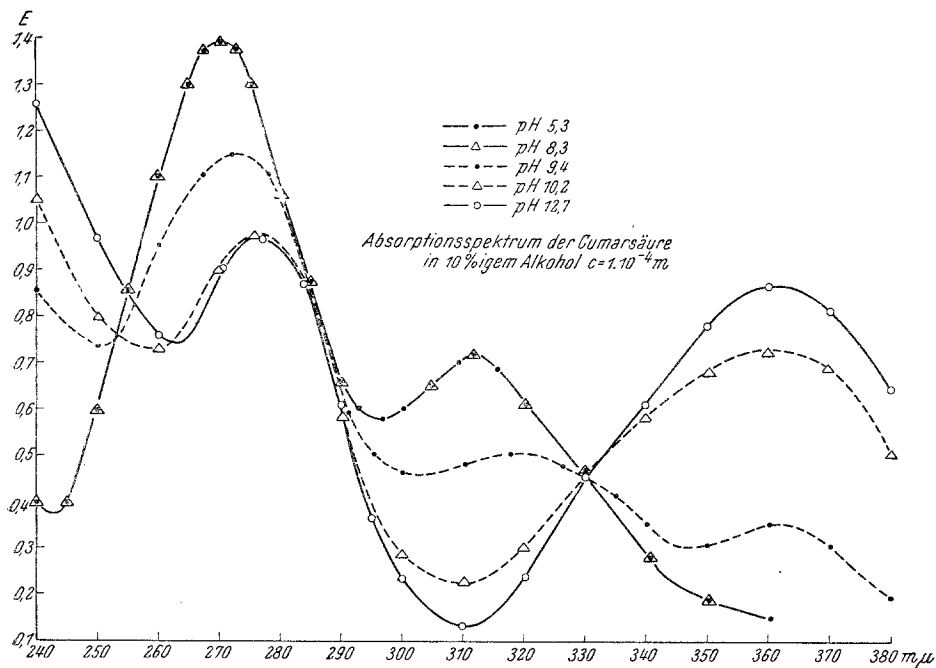


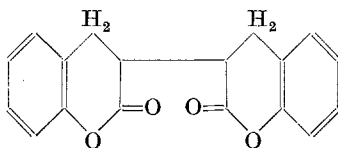
Abb. 5.

der Extinktionskurven des Cumarins und der Cumarsäure bei gleichem pH, z. B. 12,50, ein charakteristischer Unterschied. Die Cumarsäure zeigt bei 2750 Å und 3600 Å zwei Maxima. Das erstere fehlt im Spektrum des Cumarins völlig, das zweite erscheint zu kürzeren Wellenlängen verschoben.

Das Spektrum einer alkalisch gemachten und belichteten Cumarinlösung zeigt nach Rückansäuerung eine geänderte Extinktionskurve (berechnet auf gleiche Volumsverhältnisse), welche auf die Umwandlung eines Teiles der Cumarinmenge in Cumarsäure schließen läßt (Abb. 6).

Die Bildung von Cumarsäure in alkalischen belichteten Cumarinlösungen ließ sich auch präparativ beweisen. Ihre Menge entsprach in allen Fällen quantitativ dem polarographisch festgestellten Verlust an Cumarin.

Um die bei der Elektrodenreaktion entstehenden Endprodukte zu isolieren, wurde die präparative Reduktion von Cumarin bei konstantem Kathodenpotential ($-1,8$ V) in einer ähnlichen Apparatur durchgeführt, wie sie von *Pasternak*⁷ beschrieben wurde. Wir isolierten aus



I

dem Reduktionsprodukt zwei Substanzen vom Schmp. 283 bis 285° (Zers.) und 254 bis 256° (Zers.), die sich mit den beiden isomeren α - und β -Tetrahydrodicumarinen als identisch erwiesen, welche *Fries* und

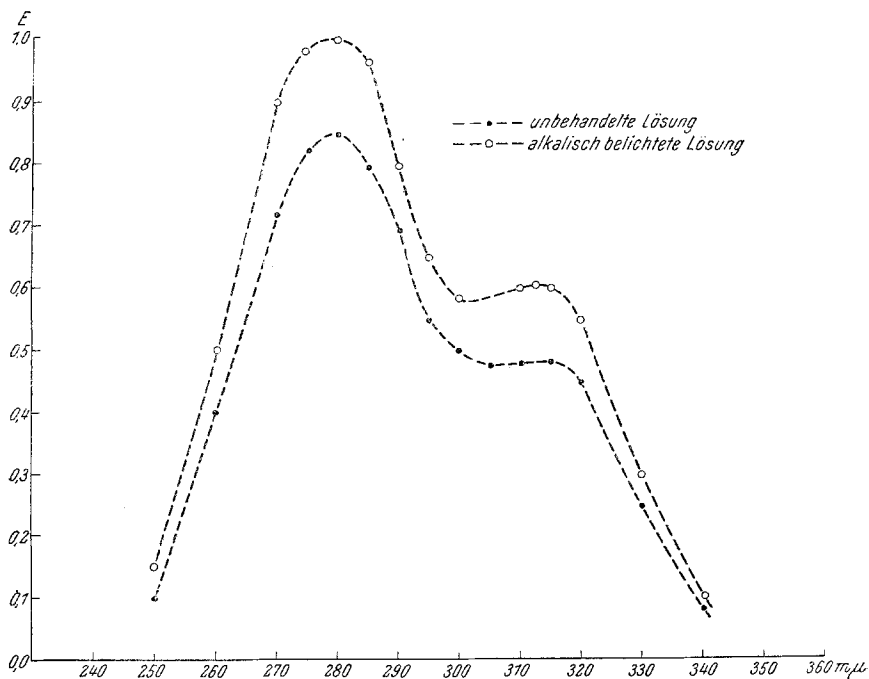


Abb. 6.

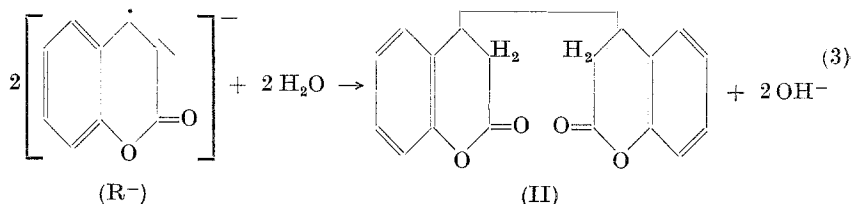
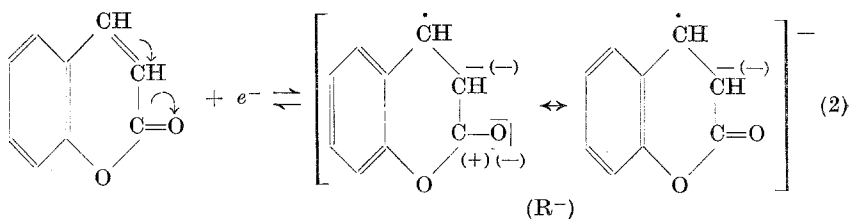
*Fickewirth*⁸ durch alkalische Zinkstaubreduktion von Cumarin erhalten hatten. Die von diesen Autoren angegebene Formel I der beiden Isomeren ist unrichtig, da eine Verbindung dieser Konstitution, dargestellt von

⁷ R. *Pasternak*, *Helv. chim. Acta* **31**, 753 (1948).

⁸ K. *Fries* und G. *Fickewirth*, *Liebigs Ann. Chem.* **362**, 30 (1908).

Wessely und Plaichinger⁹ durch Kondensation von Salicylaldehyd und Bernsteinsäure und nachfolgender Hydrierung, einen Schmp. von 228° zeigt und mit keiner der beiden isomeren Tetrahydrodicumarine identisch ist. Über den Beweis der Struktur der von uns erhaltenen Verbindungen im Sinne der Formel II wird in einer späteren Arbeit berichtet werden.

Faßt man die bisher gewonnenen Ergebnisse zusammen, so läßt sich folgendes Schema für die Elektrodenvorgänge in Betracht ziehen:



Der erste Schritt wäre demnach die reversible Aufnahme eines Elektrons, wodurch das Radikal R⁻ gebildet wird, aus welchem durch irreversible Dimerisation und Reaktion mit Wassermolekülen die isomeren Tetrahydrodicumarine (II) gebildet werden. Ein näherer Einblick in die Elektrodenreaktionen ließe sich durch die Verwendung von oszillographischen Untersuchungsmethoden gewinnen.

Experimenteller Teil.

Polarographische Messungen.

Unsere Messungen wurden mit einem Sargent-Polarographen, Modell XXI, einem Tintenschreibergerät, durchgeführt. Die Kontrolle der Potentiale erfolgte mit einem Ultraionographen der Fa. Lautenschläger. Mit dem gleichen Gerät wurden auch die pH-Messungen durchgeführt, welche sich auf die meßfertigen Lösungen beziehen. Die Untersuchungszelle des Polarographen bestand aus einer ges. Kalomelektrode als Anode, die über eine Salzbrücke mit der eigentlichen Meßzelle in Verbindung stand. In letztere tauchte die Tropfelektrode mit einer Kapillarkonstanten von 1,90 ($m^2/s \text{ } t^{1/2}$) bei -1,70 V und 25°. Die Tropfzeit bei -1,70 V betrug 2,54 sec. und $m = 2,10 \text{ mg/sec}$. Als Puffergemische wurden die Zitrat-, Borat- bzw. Phosphatpuffer nach Sörensen verwendet, jedoch enthielten sie an Stelle von Na⁺-Ionen Li⁺-Ionen. Die 40-ml-Untersuchungslösung setzte sich

⁹ F. v. Wessely und I. Plaichinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 971 (1942).

wie folgt zusammen: 10 ml Cumarinstammlösung in reinem Alkohol, 2 ml LiCl-Lösung (2 n) als Zusatzelektrolyt und 28 ml Pufferlösung. Der Widerstand der Meßzelle wurde mit einem Philoskop zu annähernd 3 Kiloohm bestimmt.

Präparative Reduktion.

Die präparative Elektroreduktion wurde in einer Apparatur, ähnlich der von *Pasternak*⁷, durchgeführt, welche durch Einbau einer pH-Regleinrichtung auch für die Reduktion von Mengen bis zu 1 g verwendet werden konnte. Die Reduktion größerer Mengen (30 bis 50 g) ließ sich in einer Apparatur mit 1,5 l Fassungsvermögen, welche mit der gleichen pH-Regleinrichtung versehen war, ebenfalls mit fast quantitativer Ausbeute durchführen. Das Kathodenpotential betrug in allen Fällen — 1,80 V.

1,00 g Cumarin, gelöst in 50 ml Alkohol und 100 ml Zitratpuffer (pH = 6,00, enthaltend 1 g KCl), wurde bei — 1,8 V unter Konstanthaltung dieses pH-Wertes bis zur Erreichung des vorher bestimmten Reststromes reduziert. Das ausgefallene Rohprodukt wog 0,95 g und ließ sich durch fraktioniertes Umkristallisieren aus Essigsäureäthylester in 2 Verbindungen vom Schmp. 283 bis 285° (Zers.) (20%) und vom Schmp. 254 bis 256° (Zers.) (40%) trennen, welche sich mit den beiden Tetrahydrodicumarinen nach *Fries* und *Fickewirth*⁸ durch Mischschmelzpunktsprobe als identisch erwiesen.

Die Spektren wurden mit einem *Beckman*-Spektrographen unter Verwendung der gleichen Pufferlösungen aufgenommen.

Isolierung der Cumarsäure aus alkalischen belichteten Cumarinlösungen.

251 mg Cumarin wurden in 20 ml Alkohol gelöst und mit 300 ml n/10-LiOH-Lösung versetzt. Die Lösung wurde in einem Kolben aus Jenaer Geräteglas 90 Min. dem Lichte einer Quarzlampe „Hanau“ (Gleichstromkippbrenner 220 V, 3,5 A, Typ *Bach*) im Abstand von 30 cm ausgesetzt, wobei eine an Intensität zunehmende grüne Fluoreszenz auftrat. Nach Ansäuern mit Salzsäure wurde mit NaCl gesättigt und mit Äther 12 Stdn. extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und zur Entfernung des Alkohols im Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Bikarbonatlösung mehrmals ausgeschüttelt, getrocknet und im Vak. der Äther verdampft. Rückstand: 181 mg Cumarin (72%), Schmp. 65 bis 67°. Die Bikarbonatlösung wurde nach Ansäuern und Sättigen mit NaCl 12 Stdn. mit Äther extrahiert, die Ätherlösung getrocknet und im Vak. eingedampft. Rückstand: 69 mg Cumarsäure (27,5%), Schmp. 205 bis 206°. Die Mischschmelzpunktsprobe ergab keine Depression.

In derselben Weise wurden die Versuche nach Tabelle 5 überprüft und stets die dem Cumarinverlust entsprechende Menge Cumarsäure gefunden.

Für die Anregung dieser Arbeit sowie für wertvolle Unterstützungen danken wir ergebenst dem Vorstand des Institutes, Herrn Prof. Dr. F. Wessely.