

LEOPOLD HORNER und EKKEHARD GEYER\*)

## Die polarographische Bestimmung der Redoxpotentiale von Brenzcatechin-Derivaten

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 15. Oktober 1964)

Es werden Angaben zur Arbeitsweise und Meßgenauigkeit gemacht. Die ermittelten Halbstufenpotentiale werden auf Standardbedingungen bezogen und entsprechen den Redoxstandardpotentialen mit guter Näherung. Die Konzentration der Brenzcatechinderivate und das Lösungsmittel beeinflussen die Halbstufenpotentiale.

Nach unserer Kenntnis sind bisher erst von 20 *o*-Benzochinonen die Redoxpotentiale bestimmt worden. Wie Tab. 1 zeigt, streuen die nach verschiedenen Methoden

Tab. 1. Redoxpotentiale verschiedener *o*-Benzochinone (in mV)<sup>1,2)</sup>

<i>o</i> -Benzochinon bzw. Brenzcatechin	Potentiometr. Titration in wäfr. Lösung	Potentiometr. Titration in $H_2O/C_2H_5OH$	Optische Methode (in Benzol)	Polaro- graphische Methode
	$\eta_{\text{e}}$	$\Delta\epsilon$	$\eta_{\text{e}}$	$\Delta\epsilon$
<i>o</i> -Benzochinon	792 ± 3	—	784	—
Brenzcatechin	792			826 868
4-Chlor- <i>o</i> -benzochinon			810	—23
4-Brom- <i>o</i> -benzochinon			810	—23
Tetrachlor- <i>o</i> -benzochinon	827	+ 35	873	+ 89
Tetrabrom- <i>o</i> -benzochinon	820	+ 28	871	+ 87
4-Methyl- <i>o</i> -benzochinon			796	—37
3,4-Dimethyl- <i>o</i> -benzo- chinon			765	—68
4-Triphenylmethyl- <i>o</i> -benzochinon			804	—29
Pyrogallol	713	—79		774 765 —52 —61
Protocatechusäure	883	+ 91		1036 916 + 210 + 90
Protocatechusäure- äthylester	884	+ 92		
Gallussäure	799	+ 7		901 + 75
Gentisinsäure	793	+ 1		
Gentisinsäure-äthylester	793	+ 1		
Adrenalin	909	+ 117		559 —267
Epinephrin	809	+ 17		
Epinin	788	— 4		
Dihydroxyphenylalanin	800	+ 8		
Norhomoepinephrin	822	+ 30		
4,5-Dimorpholino- <i>o</i> -benzochinon	502	—290		

\*) Literaturwerte auf Standardpotentiale umgerechnet.  $\eta_{\text{e}}$ : Standardredoxpotential,  $\Delta\epsilon$ : Differenz zwischen einem Redoxpotential  $\eta_{\text{e}}$  und dem Wert für die Stammverbindung in der jeweiligen senkrechten Spalte.

1) Auszug aus der Dissertation. E. GEYER, Univ. Mainz 1963.

2) W. M. CLARK, Oxidation-Reduction-Potentials of Organic Systems, The Williams & Wilkins Company, Baltimore 1960.

2) K. SCHWABE, Polarographie und chem. Konstitution org. Verbindungen, Akademie-Verlag, Berlin 1957.

erhaltenen Werte für das gleiche *o*-Chinon erheblich; auch die Potentialdifferenzen  $\Delta\epsilon$ , die für einen bestimmten Stoff gleich sein sollten, weichen voneinander ab.

Ursachen dieser Schwankungen sind die Einflüsse von Lösungsmitteln auf das Redoxpotential und der fehlende Bezug der erhaltenen Werte auf Verbindungen bekannten Potentials. Hinzu kommen noch Meßfehler, verursacht durch die Schwerlöslichkeit der *o*-Benzochinone in Wasser, deren Dimerisierung und die Addition von in der Lösung vorhandenen nucleophilen Teilchen. Aus diesen Gründen scheidet die übliche potentiometrische Titration als zuverlässige Bestimmungsmethode aus.

Die diskontinuierliche Titration von Brenzcatechinderivaten mit  $K_3Mo(CN)_8$  nach L. F. FIESER<sup>3)</sup> ist langwierig und liefert nur Näherungswerte. Auch die auf die Polarimetrie gegründete Methode von D. E. KVALNES<sup>4)</sup>, welche die Bestimmung der Redoxpotentiale von Chinonen in Lösungsmitteln wie Benzol erlaubt, ist auf *o*-Chinone nur begrenzt anwendbar. Bei besonders schwer löslichen *o*-Chinonen oder tieffarbigen *o*-Benzochinonlösungen können die Drehwerte nicht oder höchstens ungenau bestimmt werden. Auch Verunreinigungen der eingesetzten *o*-Chinone sowie ihre starke Dimerisierungsneigung beeinträchtigen die Qualität der Meßwerte.

Alle diese Nachteile kommen bei der polarographischen Bestimmungsmethode weniger zur Wirkung. Es ist vorteilhaft, Brenzcatechinderivate zu polarographieren, da diese in hoher Reinheit zugänglich sind, sich nicht oder nur langsam verändern und in Wasser leichter löslich sind als die zugehörigen *o*-Chinone. Die Halbstufenpotentiale der polarographischen Kurven entsprechen hierbei den Redoxpotentialen der reversiblen *o*-Chinon/Brenzcatechin-Systeme<sup>5)</sup>. Die Tropfzeit der Quecksilberelektrode von 2 bis 3 Sekunden entspricht der Reaktionszeit, in der *o*-Chinon an der Elektrodenoberfläche gebildet wird. In dieser kurzen Zeit dürften sich die meisten *o*-Chinone noch nicht wesentlich verändern. Jeder Quecksilbertropfen reißt beim Abfallen die Reaktionszone mit, entfernt somit die Reaktionsprodukte und macht einer neuen Quecksilberoberfläche Platz. Daher besitzen die mit Hilfe der Polarographie ermittelten Redoxpotentiale von *o*-Benzochinonen eine größere Zuverlässigkeit als die nach anderen Methoden bestimmten. Allerdings muß auch die polarographische Meßanordnung mit einem System genau bekannten Redoxpotentials, z. B. *p*-Chinon/Hydrochinon, geeicht werden. Der Anwendbarkeit der Polarographie mit der Quecksilberelektrode sind jedoch im positiven Bereich enge Grenzen gesetzt, da Quecksilber bei +0.2 bis 0.3 V (gegen die Normal-Kalomelelektrode gemessen) als Ion in Lösung zu gehen beginnt. Die genaue Lage dieser Meßbereichsgrenzen hängt von Art und Konzentration des Leitsalzes ab und, wegen der erforderlichen Galvanometer-Empfindlichkeit, auch von der Konzentration des zu oxydierenden Stoffes. Die Redoxpotentiale vieler Brenzcatechin/*o*-Benzochinon-Systeme liegen am Rande dieses Meßbereichs. In diesen Fällen ist die Auswertung erschwert und die Genauigkeit der Messungen herabgesetzt.

#### MESSMETHODE

Für die Aufnahme der Strom-Spannungskurven wurde ein Polarecord Type E 261 der Firma Metrohm AG, Herisau (Schweiz), benutzt. Das Meßgefäß mit den Brenzcatechin-

<sup>3)</sup> J. Amer. chem. Soc. **52**, 4915, 5204 [1930].

<sup>4)</sup> J. Amer. chem. Soc. **56**, 2487 [1934].

<sup>5)</sup> M. v. STACKELBERG, Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. III/2, S. 255, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.

lösungen wurde auf einer Temperatur von  $25 \pm 0.1^\circ$  gehalten. Die Bezugselektrode in der polarographischen Zelle war eine an KCl-Lösung gesättigte Ag/AgCl-Elektrode, die gegen eine gesättigte Kalomelektrode ein Potential von  $-40$  mV hatte. Die Konzentration der Brenzcatechinslösungen wurde mit  $2 \cdot 10^{-3}$  Mol/l relativ hoch gewählt, um die Redoxkurve des organischen Depolarisators deutlicher von der Oxydationskurve des Quecksilbers unterscheiden zu können. Lag die Löslichkeit des Brenzcatechinderivates unter dieser Konzentration, so wurden gesättigte Lösungen zur Messung verwendet. Da die Redoxpotentiale der *o*-Benzochinon-Brenzcatechin-Systeme in der Mehrzahl in der Nähe der Oxydationsstufe des Quecksilbers liegen, ist die Wahl des Leitsalzes ausschlaggebend für den verfügbaren Meßbereich und für die Auswertbarkeit der Kurven. Für die vorliegenden Messungen war eine annähernd

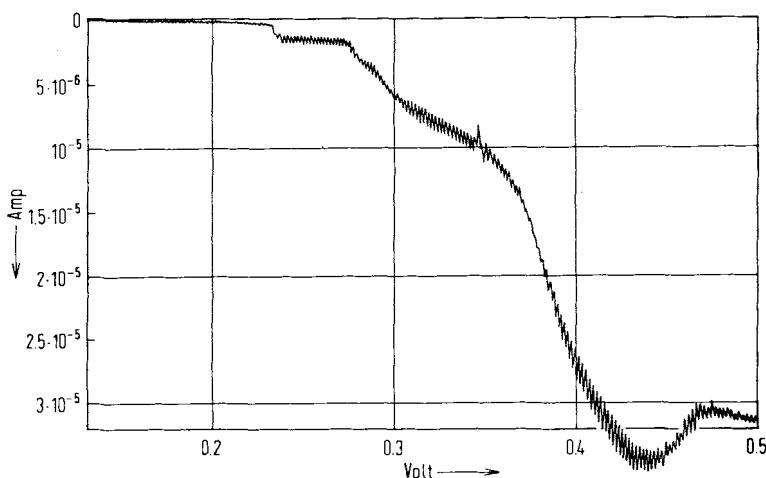


Abbildung 1. Polarographische Hg-Oxydationsstufe in währ. Phosphatpufferlösung, pH 6.72, Anfangsspannung +0.5 V; Spannungsbereich -0.5 V; gemessen gegen Ag/AgCl-Elektrode. Empfindlichkeit  $2 \cdot 10^{-7}$  Amp/mm, Dämpfung 1.5

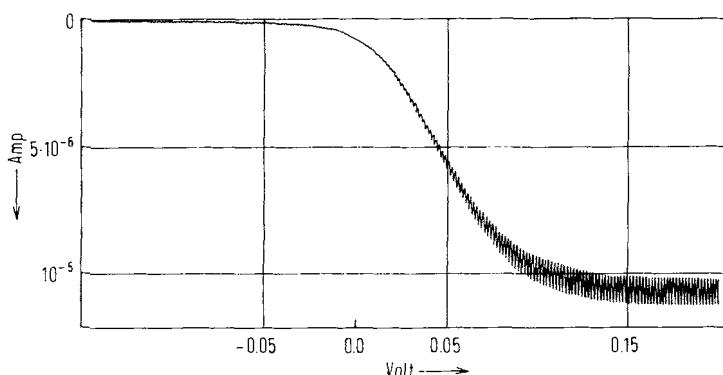
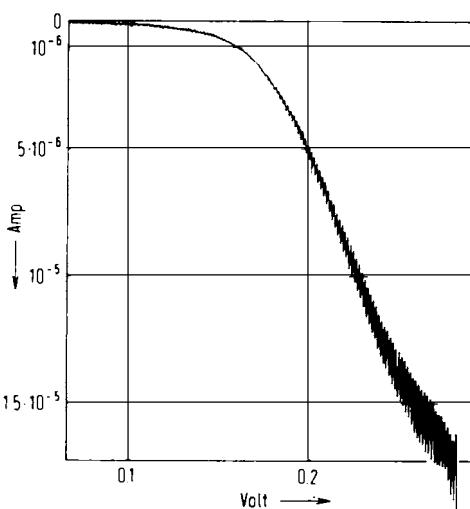
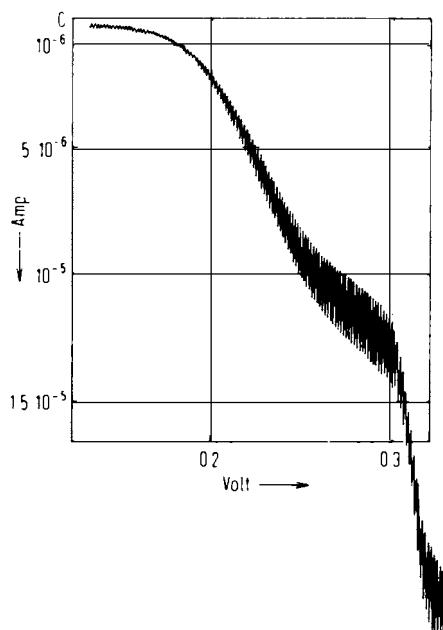


Abbildung 2. Polarogramm von Tetramethylbrenzcatechin. Beispiel einer gut auswertbaren Kurve (Wendepunkt negativer als 180 mV). Konz.  $\approx 10^{-3}$  m in Phosphatpuffer, pH 6.72. Anfangsspannung +0.25 V, Spannungsbereich -0.5 V, Empfindlichkeit  $1 \cdot 10^{-7}$  Amp/mm, Dämpfung 2.5



Abbild. 3. Polarogramm von Brenzcatechin. Beispiel einer noch auswertbaren Kurve (Wendepunkt zwischen 180 und 220 mV). Konz.  $2 \cdot 10^{-3}$  Mol/l in Phosphatpuffer, pH 6.72. Anfangsspannung +0.5 V, Spannungsbereich -0.5 V; Empfindlichkeit  $1 \cdot 10^{-7}$  Amp/mm, Dämpfung 2.5



Abbild. 4. Polarogramm von 3,6-Dichlor-brenzcatechin. Beispiel einer noch auswertbaren Kurve (Wendepunkt über 220 mV). Konz.  $< 2 \cdot 10^{-3}$  Mol/l in Phosphatpuffer, pH 6.72; Anfangsspannung +0.5 V, Spannungsbereich -0.5 V; Empfindlichkeit  $1 \cdot 10^{-7}$  Amp/mm, Dämpfung 1.5

neutrale Phosphatpufferlösung von pH 6.72 geeignet, die durch Auflösen von 11.876 g (66.7 mMol)  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  und 9.078 g (66.7 mMol)  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  in 1000 ccm Wasser erhalten wird. Abbild. 1 zeigt die in diesem Puffer gemessene Quecksilber-Oxydationsstufe, die bei +231 mV (gegen die Ag/AgCl-Elektrode gemessen) beginnt und ihre Steilheit mit der eingestellten Empfindlichkeit des Galvanometerschreibers ändert. Alle Redoxpotentiale, die deutlich negativer liegen, können zuverlässig gemessen werden. Ein Beispiel ist in Abbild. 2 wiedergegeben.

Bei Polarogrammen von Brenzcatechinen mit Redoxpotentialen zwischen etwa +180 und +220 mV (gegen die Ag/AgCl-Elektrode gemessen) geht der Kurventeil, der den Diffusionsstrom angibt, bereits in der Quecksilberoxydationsstufe unter. Der Wendepunkt der polarographischen Stufe ist aber noch erkennbar. Markiert man in einem Polarogramm für jeden Zacken die mittlere Stromstärke, so erhält man eine Kurve, deren Wendepunkt mit Hilfe eines Lineals (z. B. Auswertelineal der Firma Metrohm) bestimmt werden kann. Ein Beispiel eines solchen Polarogramms zeigt Abbild. 3. Die Zuverlässigkeit dieses Verfahrens hängt von der Abwesenheit von Verunreinigungen und der hierdurch verursachten Verzerrung der Idealgestalt des graphisch ausgewerteten Teiles der polarographischen Kurve ab. Aus Kontrollmessungen an je 10 Polarogrammen von 4,5-Dimethyl- und Tetramethylbrenzcatechin ergab sich, daß die Redoxpotentiale nach diesem Auswerteverfahren auf  $\pm 1$  mV abgelesen werden können.

Liegt die Redoxstufe eines Brenzcatechinderivates positiver als +220 mV, so fällt sie mit der Oxydationsstufe des Quecksilbers zusammen. Sind die Brenzcatechine gut löslich, so daß eine Konzentration von  $2 \cdot 10^{-3}$  Mol/l erreicht wird, dann hebt sich in vielen Fällen die Redoxstufe deutlich von der Quecksilberstufe ab. Der Wendepunkt kann dann einwandfrei erkannt werden (siehe Abbild. 4).

#### KONZENTRATIONSABHÄNGIGKEIT DER REDOXPOTENTIALE

Die Halbstufenpotentiale sind im Idealfalle konzentrationsunabhängig. Um zu prüfen, inwieweit dies für die eigenen Versuchsbedingungen zutrifft, wurden die Redoxpotentiale von zwei Brenzcatechinderivaten und Hydrochinon in Abhängigkeit von der Konzentration gemessen. Es zeigte sich für die drei Verbindungen eine übereinstimmende Abhängigkeit, die für 3,6-Dimethyl-brenzcatechin aus Tab. 2 zu ersehen ist.

Tab. 2. Redoxpotential des 3,6-Dimethyl-brenzcatechins in Abhängigkeit von der Konzentration (gemessen in Wasser)

Konz. (Mol/l)	$\epsilon$ (mV) gegen Ag/AgCl-Elektr. gemessen	$\Delta\epsilon$ (mV) gegenüber Konz. $1 \cdot 10^{-4}$
$1 \cdot 10^{-2}$	167	47
$5 \cdot 10^{-3}$	140	20
$2 \cdot 10^{-3}$	127	7
$1 \cdot 10^{-3}$	123	3
$5 \cdot 10^{-4}$	122	2
$2 \cdot 10^{-4}$	121	1
$1 \cdot 10^{-4}$	120	—

#### BERECHNUNG DES STANDARDPOTENTIALS

Alle Redoxpotentiale wurden gegen die Ag/AgCl-Elektrode gemessen. Diese hat gegenüber der Normalwasserstoffelektrode ein Potential von +201 mV. Bei Umrechnung der Redoxpotentiale vom pH 6.72 der Messung auf pH 0 muß ein Betrag von  $59.16 \cdot 6.72 = 398$  mV

addiert werden<sup>\*)</sup>. Die Standardpotentiale errechnen sich durch Addition von 599 mV zum Meßwert ( $398 \text{ mV} + 201 \text{ mV} = 599 \text{ mV}$ ). Um die Ergebnisse dieses Meßverfahrens auf einen Stoff bekannten Redoxpotentials beziehen zu können, wurde das *p*-Benzochinon-Hydrochinon-System mit in die Messungen einbezogen. Bei einer Konzentration von  $2 \cdot 10^{-3} \text{ Mol/l}$  haben wir dessen Halbstufenpotential zu 117 mV gemessen und das Standardpotential zu 716 mV errechnet. Die Differenz von 16 mV gegenüber dem sehr sicheren Literaturwert von 699.7 mV<sup>7)</sup> wird vorwiegend durch die Konzentrationsabhängigkeit der polarographisch gemessenen Redoxpotentiale verursacht (siehe Tab. 2) und ist zum Teil auch auf die Einflüsse der Pufferlösung und der Meßanordnung zurückzuführen. Es wurde daher bei allen Messungen die Differenz von 16 mV von der Umrechnungsgröße auf Standardpotentiale abgezogen, d. h. es wurden nur 583 mV zum Meßwert addiert. Für die Mehrzahl der Messungen, die bei  $2 \cdot 10^{-3} \text{ Mol/l}$  ausgeführt wurden, kommen die so erhaltenen Werte den Standardpotentialen sicher sehr nahe.

#### MESSENGENAUGKEIT

Von jedem Brenzcatechinderivat wurden 5–10 Polarogramme aufgenommen und der arithmetische Mittelwert aus den erhaltenen Halbstufenpotentialen gebildet. Der Ablesefehler der graphischen Auswertung beträgt in der Regel  $\pm 1 \text{ mV}$ . Die wirkliche Genauigkeit ist jedoch dann erheblich geringer, wenn der Wendepunkt des Polarogramms in der Nähe der Quecksilberoxydationsstufe liegt und Verunreinigungen vorhanden sind. Für die ermittelten Redoxpotentiale sind folgende geschätzte Fehlergrenzen anzusetzen:

bis etwa 780 mV:  $\pm 3 \text{ bis } \pm 8 \text{ mV}$

von 780 bis 820 mV:  $\pm 5 \text{ bis } \pm 10 \text{ mV}$

von 820 bis 880 mV:  $\pm 8 \text{ bis } \pm 15 \text{ mV}$

#### MESSEN IN GEMISCHEN VON PHOSPHATPUFFER UND ORGANISCHEN LÖSUNGSMITTELN

Zahlreiche Brenzcatechiderivate sind in Wasser so schwerlöslich, daß man in Wasser/Methanol- oder Wasser/Dioxan-Mischungen arbeiten muß. An zwei Meßreihen wurde die Abhängigkeit des pH-Wertes und des Redoxpotentials vom Gehalt an organischem Lösungsmittel festgestellt. Die Ergebnisse sind in den Tabb. 3 und 4 wiedergegeben.

Die Puffergemische wurden wie folgt bereitet:

a) 1.1876 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O und 0.9078 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> wurden in einem 100-ccm-Meßkolben in wenig Wasser gelöst. Eine abgemessene Menge von 10 bis 60 ccm reinem Dioxan wurde zugefügt und mit weiterem Wasser aufgefüllt.

b) 0.5938 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O und 0.4539 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> wurden in einem 100-ccm-Meßkolben in gleicher Weise mit Methanol gemischt.

Die pH-Werte der Lösungen wurden mit einer Glaselektrode gemessen. Man erhält dabei allerdings nur annähernd richtige pH-Werte, da sich diese definitionsgemäß nur auf verdünnte, wässrige Lösungen beziehen<sup>8)</sup>. Es zeigt sich, daß bei gleichen Phosphatpuffermengen der pH-Wert durch steigende Mengen an Dioxan bzw. Methanol ins alkalische Gebiet verschoben wird. Die dioxanhaltige Mischung schied ab 50% Dioxangehalt erstmals Phosphatkristalle ab, die methanolhaltige Mischung erst bei 60% Methanolgehalt.

<sup>\*)</sup> Die Eigendissoziation der Brenzcatechine und damit eine andere pH-Abhängigkeit der Redoxpotentiale fällt erst oberhalb von pH 8 bis 9 merklich ins Gewicht<sup>6)</sup>.

<sup>6)</sup> LANDOLT-BÖRNSTEIN, Zahlenwerte und Funktionen, 6. Aufl., Bd. II, 7, S. 839–937, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg [1960].

<sup>7)</sup> H. S. HARND und D. W. WRIGHT, J. Amer. chem. Soc. 55, 4849 [1933].

<sup>8)</sup> Vgl. dazu K. SCHWABE, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 61, 484 [1957].

Die Polarogramme wurden, wie oben beschrieben, ausgewertet. Die Quecksilberoxydationsstufe ist für eine Pufferlösung mit 50% Methanolgehalt um  $-65$  mV verschoben. Der Meßbereich wird wegen der gleichsinnigen Verschiebung der Brenzcatechinstufen aber wenig beeinflußt. Tab. 3 zeigt, daß bei hohem Dioxangehalt das Standardredoxpotential beträchtlich erhöht wird. Dies bedeutet, daß das Dioxan oberhalb einer bestimmten Konzentration in den Redoxvorgang eingreift. Mit Methanol sind diese Wechselwirkungen deutlich geringer, doch tritt auch hier eine geringe Positivierung des Standardpotentials auf, wie Tab. 9 der nachstehenden Arbeit<sup>9)</sup> zeigt.

Tab. 3. pH- und Redoxpotentialmessungen an Lösungen von 4,5-Dimethyl-brenzcatechin in wäßrigen Phosphatpuffer-Dioxan-Mischungen

Nr.	ccm Dioxan in 100 ccm Lösung	pH	gemessenes Redoxpotential in mV (Bezugs- elektrode Ag/AgCl)	Standard- potential $\vartheta_e$ (mV)	Abweichung von $\vartheta_e = 710$ (Nr. 1) (mV)
1	0	6.72	127	710	$\pm 0$
2	10	6.91	112	706	-4
3	20	7.11	104	710	$\pm 0$
4	30	7.31	99	717	+7
5	40	7.49	95	724	+14
6	50	7.59	104	738	+28
7	60	7.58	118	752	+42

Tab. 4. pH- und Redoxpotentialmessungen an Lösungen von 4,5-Dimethyl-brenzcatechin in wäßrigen Phosphatpuffer-Methanol-Mischungen

Nr.	ccm Methanol in 100 ccm Lösung	pH	gemessenes Redoxpotential in mV (Bezugs- elektrode Ag/AgCl)	Standard- potential $\vartheta_e$ (mV)	Abweichung von $\vartheta_e = 710$ (Nr. 1) (mV)
1	0	6.81	122	710	$\pm 0$
2	10	6.98	104	702	-8
3	20	7.13	96	703	-7
4	30	7.28	89	705	-5
5	40	7.45	80	706	-4
6	50	7.60	72	707	-3
7	60	7.73	72	714	+4

<sup>9)</sup> L. HORNER und E. GEYER, Chem. Ber. 98, 2016 [1965], nachstehend.