

REAKCIJE RAZLIČITIH PRALIDOKSIMA S
AMINPENTACIJANOFERAT (II) - IONIMA

N. BURGER i V. KARAS-GAŠPAREC

Zavod za kemiju i biokemiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu, Zagreb,

(Primljeno 27. X 1980)

U radu su opisane reakcije aminpentacijanoferat(II)-iona s četiri različita pralidoksima: PAM-2OH, PAM—2Cl, PAM—2CH₃OSO₃ i PAM—2J. Nađeno je da se spektrofotometrijskim putem mogu međusobno razlikovati pojedini oksimi zbog različite brzine reakcije njihovih ekvimolarnih otopina s pentacijanidnim reagensom i različite stabilnosti nastalih kompleksa (PAM—2J od ostala tri oksima), te različitih visina izmjerenih apsorbancija kod datih uvjeta eksperimenta (PAM—2 OH od ostala tri oksima).

Kromatografijom pak na papiru uz upotrebu razvijaa n-propanol: voda = 70:30 može se razlikovati pralidoksim-klorid (PAM—2Cl) od ostala tri ispitivana oksima zbog njegova najsporijeg putovanja.

Preporučena je upotreba vodene otopine natrij-aminpentacijanoferata (II) kao »spray« reagensa za identifikaciju pralidoksima (crvene mrlje) a izvedena je i izolacija kompleksnog produkta ovih reakcija.

1-metilpiridinjum-2-aldoksim jest ion koji se u literaturi obično označuje kraticom PAM-2. Reagira s različitim anionima te su poznati njegovi spojevi (»pralidoksimi«) s kloridom, jodidom, hidroksidom, metil-sulfatom itd. Svi ti spojevi poznati su kao antidoti organskofosfornih spojeva i kao takvi bili su često ispitivani.

Već je ranije bilo ustanovljeno (1, 2, 3) da supstituirani cijano-kompleksi željeza: akvo-, amin- i nitrozil-pentacijanoferat(II)-ioni stvaraju u reakciji s nekim od tih oksima obojene i u vodi topljive komplekse koje je moguće spektrofotometrijski ispitivati. Određena su njihova spektralna svojstva te optimalni uvjeti nastajanja a opisane su i metode njihova analitičkog dokazivanja i određivanja (4, 5, 6). Utvrđeno je da su reakcije vremenski procesi ovisni o mnogim faktorima a osobito o ionskoj jakosti te pH otopine u kojoj se reakcija izvodi. Ustanovljeno je da su produkti reakcije oksimatopentacijanoferat(II) kompleksi, tj. da su ispitivane reakcije supstitucije u kojima se akvo-, amin- odnosno nitrozil-ligandi u cijano-kompleksu željeza zamjenjuju

oksimom. U reakciji pojedinog oksima sa svakim od ispitivanih kompleksa željeza nastaje dakle isti kompleksni produkt. Reakcije vjerovatno sve teku preko zajedničkog intermedijera, akvopentacijanoferat(II)-iona, koji nastaje u vodenim otopinama natrijevih soli akvo- i amin- odnosno lužnatim otopinama nitrozil-pentacijanoferata(II) (7).

Ispitivanjima prikazanim u ovom radu željeli smo ustanoviti da li i kako utječe drugačiji anion u strukturi oksima na tok i produkt reakcije s pentacijanidnim reagensom.

Jedan je od ispitivanih kompleksnih produkata i izoliran.

Aparati

MATERIJAL I METODE

Spektrofotometrijska mjerenja su izvršena na UNICAM SP 600 UV spektrofotometru koristeći se kivetama optičke debljine 1 cm.

pH otopina mjereno je na pH-metru MA 5 701 »IEV« — Ljubljana.

Spojevi i reagensi te njihove otopine

Upotrijebljene kemikalije bile su čistoće »pro analisi«. Puferi po Britton-Robinsonu (8) koji obuhvaćaju gotovo čitavo pH područje priređuju se miješanjem 100 cm³ smjese H₃PO₄, H₃BO₃ i CH₃COOH koncentracije 0,04 mol dm⁻³ s raznim volumenima NaOH koncentracije 0,2 mol dm⁻³. Kod priređivanja reakcijskih smjesa u ovom radu bili su zastupljeni u volumenima od 2 cm³/5 cm³ reakcijske smjese.

Ionska je jakost reakcijskih smjesa podešavana na vrijednost I = 0,05 mol dm⁻³ dodatkom otopine NaCl.

Otopine Na₃[Fe(CN)₅NH₃] × 3H₂O, AmPF, priređivane su otapanjem produkta tvrtke »Touzart i Matignon« u vodi, deset minuta prije upotrebe.

Ispitivani oksimi nabavljeni su iz trgovačkih izvora. PAM-2OH (»Contrathion«) i PAM-2 CH₃OSO₃ bili su proizvodi tvrtke »Specia«-Paris dok su PAM-2 Cl i PAM-2 J dobiveni od tvornice »Bosnalijek« — Sarajevo. Njihove su otopine dobivene otapanjem u vodi. Sve su otopine priređivane upotrebom redestilirane vode. Ispitivanja su provedena kod sobne temperature.

Reakcijske smjese priređivane su tako da su u 2 cm³ pufera dodane otopine NaCl određene koncentracije, vodene otopine oksima i AmPF, te voda do 5 cm³.

Izolacija kompleksnog produkta reakcije oksima PAM-2 Cl i AmPF.

Miješanjem vodenih otopina PAM-2 Cl i AmPF uz višestruki molarni višak oksima te otapanjem otopine do suhog dvadeset četiri sata nakon miješanja može se izolirati ljubičasti produkt koji se da ispirati koncentriranim etanolom radi odstranjivanja neproreagiranih oksima. Spoj vjerovatno ne sadržava natrija ni klora. Njegova vodena otopina pokazuje maksimum kod $\lambda = 530$ nm; dodatkom otopine H₂O₂ brzo

blijedi a ne mijenja se dodatkom reducensa što navodi na prisutnost samo Fe^{2+} -iona. Elementarna je analiza spoja dala ove rezultate: C 41, 29; H 5,21; N 16,20%, dok željezo izračunato iz težine ostataka nakon spaljivanja iznosi 10,95%. To odgovara pentahidratu dioksimatotetracijanoferat(II) kompleksa $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_8\text{O}_7\text{Fe}$ za koji izračunate vrijednosti elemenata iznose C 41,23; H 5,38; N 21,37; Fe 10,65%. (Nađena vrijednost za dušik odstupa znatnije, za oko 5%, od izračunate vrijednosti.)

REZULTATI

Ispitivanja smo proveli uz upotrebu pentacijanidnog reagensa natrij-aminpentacijanoferata(II).

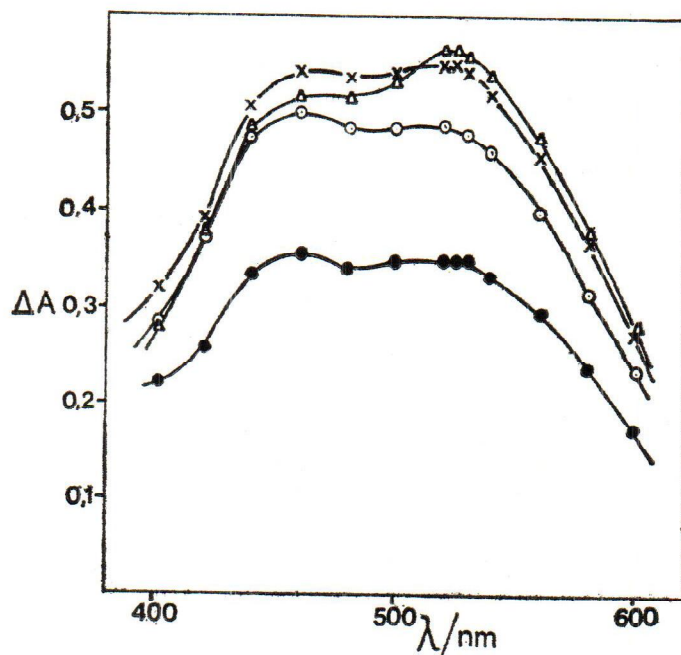
Na raspolaganju smo imali četiri različita pralidoksima, i to: PAM-2 OH, PAM-2 Cl, PAM-2 CH_3OSO_3 i PAM-2 J. Priredili smo njihove ekvimolarne otopine te smo njihovim miješanjem s jednako koncentriranim vodenim otopinama natrij-aminpentacijanoferata(II) proveli različita ispitivanja.

Nađeno je da uz datu istu početnu koncentraciju reaktanata znatno nižu apsorbciju pokazuju ružičasto-crvene otopine kompleksa s PAM-2 OH, dok otopine s ostala tri oksima pokazuju uglavnom podjednaku apsorbciju ($\Sigma \approx 4000 \text{ dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Apсорpcijski spektri ispitivanih kompleksa prikazani su na sl. 1.

Ispitivanja ovisnosti reakcija o pH su pokazala da općenito kisele otopine reaktanata reagiraju sporije od lužnatih otopina, međutim stabilnost im je manja. Maksimalna se apsorbcija postiže pri $\text{pH} \approx 8$. Pri tom pH najbrže reagira ispitivani oksim s najvećom relativnom molekulskom masom, PAM-2 J (za oko osam sati), dok je reakcija ostalih triju oksima dovršena tek nakon dvadeset četiri sata kada se već velik dio kompleksa s PAM-2 J raspao (sl. 2).

Ispitivani oksimi naneseni u količini od oko $20 \mu\text{g}$ veoma dobro putuju na Whatman br. 1 filtrir-papiru ako se kao razvijač upotrijebi smjesa n-propanol : voda = 70 : 30 (9). Njihovom identifikacijom (crvene mrlje) pomoću otopine natrij-aminpentacijanoferata(II) koncentracije $0,01 \text{ mol dm}^{-3}$ ustanovljeno je da najsporije putuje PAM-2Cl ($R_f \approx 0,55$), dok ostala tri oksima putuju nešto brže i pokazuju slične R_f vrijednosti ($\approx 0,65$).

Razvijač n-propanol : 20%-tna otopina amonijaka u omjeru 3 : 1 preporučan za piridin i njegove derivate (10) manje je prikladan za ova odjeljivanja. Njegovom primjenom oksim PAM-2Cl i opet putuje najsporije, ali zbog općenito manjih R_f vrijednosti svih oksima ($\approx 0,3$) ta je razlika teže uočljiva. U literaturi preporučeni razvijači za oksime (11) nisu prikladni za ova ispitivanja zbog svoje premalene polarnosti.



Sl. 1. Apsorpcijski spektri kompleksa dobivenih u reakciji AmPF i ispitivanih oksima izmjereni prema slijepom pokusu osam sati nakon miješanja. pH otopina = 7,90, $c(\text{reaktanata}) = 5 \cdot 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$. 1-PAM-20H; 2-PAM-2Cl; 3-PAM-2CH₃OSO₃; 4-PAM-2I.

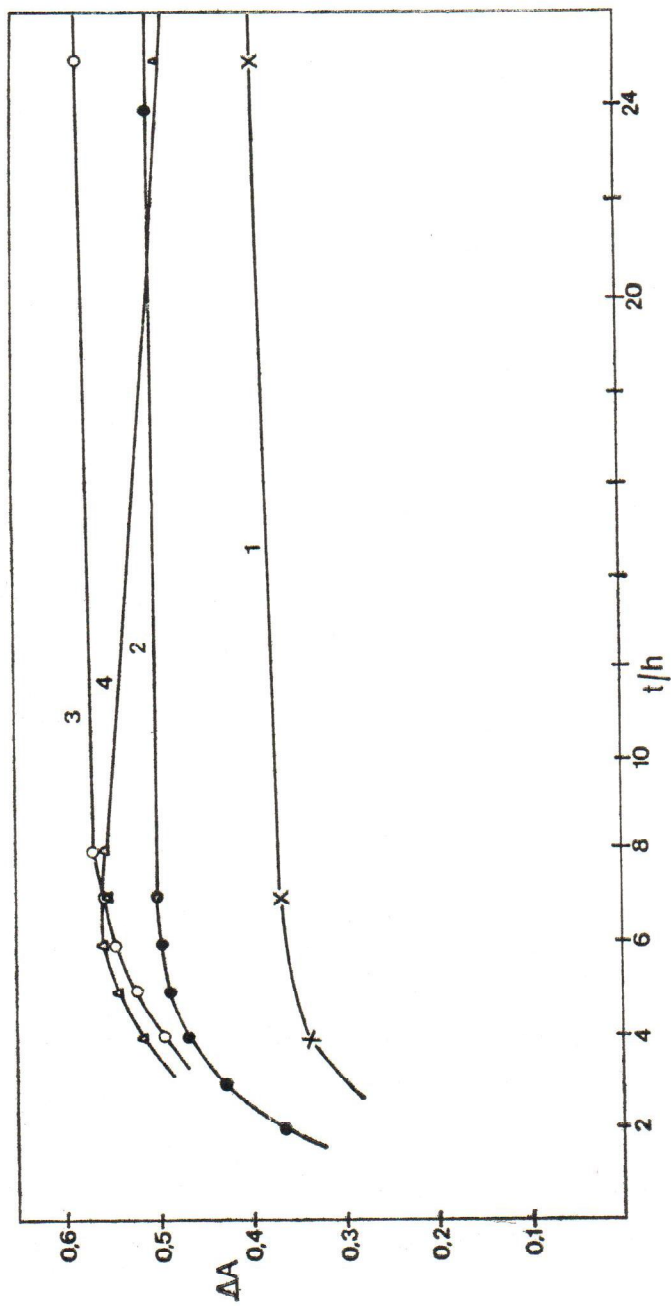
DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Na osnovi iznesenih rezultata može se zaključiti da različiti anioni vezani za 1-metilpiridinium-2-aldoksim ion mogu različito utjecati kako na brzinu reakcije tako i na količinu nastalog (vjerojatno istovjetnog) produkta reakcije s pentacijanoferat(II) kompleksima željeza.

U slučaju ovdje razmotrenih oksima, porastom relativne atomske mase aniona raste brzina reakcije i opada stabilnost stvorenog kompleksa. Kod uvjeta pod kojim su eksperimenti izvedeni najniža se absorbancija postiže uz PAM-20H — oksima s najlakšim anionom.

Kromatografijom na papiru uz razvijlač n-propanol : voda = 70 : 30 može se PAM-2Cl razlikovati od ostala tri ispitivana oksima zbog njegova najsporijeg putovanja odnosno najniže R_f vrijednosti.

Vodena otopina natrij-aminpentacijanoferata(II) ($c = 0,01 \text{ mol dm}^{-3}$) može se preporučiti kao 'spray' reagens pri identifikaciji 1-metilpiridi-



Sl. 2. Ovisnost reakcije AmPF i ispitivanih oksida o vremenu. pH = 7,90, c(reaktanata) = $5 \cdot 10^{-4}$ mol dm^{-3} ; 1-PAM-2OH; 2-PAM-2Cl; 3-PAM-2CH₃OSO₃; 4-PAM-2I.

nijum-2-aldoksima a analiza prepariranog spoja potvrđuje pretpostavljeni mehanizam reakcije te spektrofotometrijskim metodama ranije određeni molarni omjer od 2 oksima : 1 AmPF u kompleksu (6).

Kako su kemijske reakcije identifikacije i međusobnog razlikovanja različitih pralidoksima malobrojne (12), to bi ovdje iznesena zapažanja mogla poslužiti pri njihovu selektivnom dokazivanju i razlikovanju.

Literatura

1. Karas-Gašparec, V., Weber, K.: Z. phys. Chemie, 237 (1968) 235.
2. Hankonyi, V., Ondrušek, V., Karas-Gašparec, V., Binenfeld, Z.: Z. phys. Chemie, Leipzig, 251 (1972) 280.
3. Hankonyi, V., Burger, N., Karas-Gašparec, V.: Z. phys. Chemie, Leipzig, 256 (1975) 87.
4. Hankonyi, V., Ondrušek, V., Karas-Gašparec, V.: Acta pharm. jugosl., 22 (1972) 7.
5. Smerić, Z., Hankonyi, V., Karas-Gašparec, V.: Acta pharm. jugosl. 27 (1977) 97.
6. Burger, N.: Disertacija, Zagreb 1979.
7. Swinehart, J. H., Rock, P. A.: Inorg. Chem., 5 (1966) 573.
8. Rauen, H. M.: Biochemisches Taschenbuch, Springer-Verlag, Berlin 1965, str. 651, 654.
9. Way, J. L., Brady, W. T., Tong, H. S.: J. Chromatog., 21 (1966) 280.
10. Larue, T. A.: Anal. Chim. Acta, 40 (1968) 437.
11. Stahl, E.: Thin-layer chromatography, Springer-Verlag, Berlin, 1969.
12. Fintić, V., Špoljarić, G.: Acta pharm. jugosl., 24 (1974) 217, 225.

Summary

REACTIONS OF DIFFERENT PRALIDOXIMES WITH AMINOPENTACYANOFERRATE(II)-IONS

The paper describes the reactions of aminopentacyanoferrate(II)-ions with four different pralidoximes: PAM-2OH, PAM-2Cl, PAM-2CH₃OSO₃ and PAM-2J. It was found possible to distinguish spectrophotometrically between the examined oximes because of the different rates of their reaction with the pentacyanidic reagent and different stabilities of the produced complexes (PAM-2J from the other three oximes) as well as because of different absorbances measured in given experimental conditions (PAM-2OH from the other three oximes).

By paper chromatography, with the use of the solvent system n-propanol: water — 70:30 it was possible to distinguish pralidoxime chloride (PAM-2Cl) from the other three oximes because of its lowest rate of migration.

The use of a water solution of sodium aminopentacyanoferrate(II) as »spray« reagent for the identification of pralidoximes is recommended. The complex product of these reactions has been isolated.

Department of Chemistry and Biochemistry,
Faculty of Medicine,
Zagreb

Received for publication
October 27, 1980