

Katedra i Zakład Chemii Ogólnej. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. Stanisław Biliński

Stanisław BILIŃSKI, Diwa MISIUNA

Badania metodyczne nad przydatnością pochodnych 2-hydrazynotiazolu do wykrywania mikrogramowych ilości jonów metali na bibule.

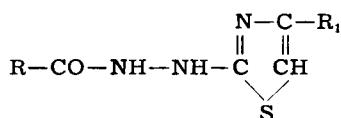
I. Analiza jakościowa

Методические исследования пригодности производных 2-гидразинотиазола для выявления микрограммных количеств ионов металлов на бумаге. Часть I.
Качественный анализ

Methodical Investigations on the Usefulness of 2-hydrazinothiazole Derivatives for Detecting Microgram Amounts of Metal Ions on Paper Chromatograms.

I. Qualitative Analysis

Uzyskane dotychczas wyniki prac nad przydatnością pochodnych 2-hydrazynotiazolu do wykrywania mikrogramowych ilości jonów niektórych metali metodą rozdzielczej chromatografii bibulowej (7, 8) zachęciły nas do podjęcia dalszych badań, którymi objęto szereg pirydoilowych pochodnych tego typu o ogólnym wzorze:



R	R ₁
I β — pirydyl	CH ₃
Ia β — pirydyl	C ₆ H ₅
Ib β — pirydyl	p-C ₆ H ₄ -OCH ₃
II γ — pirydyl	CH ₃
III α — pirydyl	CH ₃
IV C ₆ H ₅	CH ₃

Związki te są pochodnymi hydrazydów kwasów pirydynowych o znanej zdolności do tworzenia barwnych kompleksów z jonami metali (3, 4, 5, 6, 9, 10, 11). Dla celów porównawczych włączono do badań również odpowiednią pochodną hydrazidu kwasu benzoowego (IV). Wymienione wyżej połączenia otrzymane zostały w naszej katedrze drogą kondensacji 1-aroilo-tiosemikarbazydu z α-chlorowcoketonami i strukturę ich można uważać za dostatecznie określoną.

METODY BADAŃ I MATERIAŁY

1. Roztwory jonów metali przyrządzono z odczynników cz. d. a. i wody redestylowanej.

2. Bibuła chromatograficzna — technika rozwijania chromatogramów. Po przebadaniu różnych gatunków bibuł chromatograficznych wybrano do pracy bibułę Whatman Nr 1, stosując do rozwijania chromatogramów metodę chromatografii wstępującej i krążkowej.

3. Wywoływacze. Jako wywoływacze barwnych plam metali na bibule używano następujących odczynników:

2 — (2-nikotynoilołohydrazyno)-4-metylotiazol	I... (1),
2 — (2-nikotynoilołohydrazyno)-4-fenylotiazol	Ia... (1),
2 — (2-nikotynoilołohydrazyno)-4-p-metoksyotiazol	Ib... (1),
2 — (2-izonikotynoilołohydrazyno)-4-metylotiazol	II... (2),
2 — (2-pikolinoilołohydrazyno)-4-metylotiazol	III,
2 — (2-benzoilołohydrazyno)-4-metylotiazol	IV.

Z odczynników powyższych przygotowywano 0,2% roztwory metanolowo-acetone (1:1).

4. Układy rozpuszczalników. Do rozdzielu chromatograficznego jonów Co^{++} , Mn^{++} , Ni^{++} , Fe^{+++} stosowano następujące układy rozpuszczalników:

a) aceton : kwas solny (od 7n do 5n) w stosunku objętościowym (90:10), (85:15), (80:20),

b) aceton : butanol : kwas solny (od 11n do 9n) w stosunku objętościowym (30:40:30).

5. Suszenie bibuły. Po naniesieniu roztworów kationów na bibułę, jak również po rozwinięciu chromatogramów, bibułę suszono na powietrzu lub promiennikiem podczerwonym (foeny rozpylają żelazo ze spirali grzejnej).

BADANIA WŁASNE

1. Synteza odczynników III i IV

2-(2-pikolinoilołohydrazyno)-4-metylotiazol (III).

Mieszaninę 7 g tiosemikarbazydu kwasu pikolinowego i 4 g świeżo przedestylowanego chloroacetonu w 25 ml metanolu ogrzewano na łaźni wodnej do wrzenia w ciągu 1 godziny. Następnie wytrącony osad odsączono na gorąco, przemyto metanolem i przekrystalizowano z wody. Produkt rozpuszczono w 120 ml ciepłej wody, zobojętniono nasyconym wodnym roztworem octanu sodu, odsączono i przemyto dokładnie wodą. Wydajność 4,5 g (53,7%). Po krystalizacji z wody z dodatkiem węgla kostnego — jasnożółte płytki o t.t. 138—140°C.

Analiza: dla wzoru $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$, obliczono: 51,26% C, 4,30% H, otrzymano: 51,35% C, 4,26% H.

2-(2-benzoilołohydrazyno)-4-metylotiazol (IV).

Mieszaninę 4 g tiosemikarbazydu kwasu benzoowego i 2 g świeżo przedestylowanego chloroacetonu w 20 ml metanolu ogrzewano do wrzenia w ciągu 5 godzin. Następnie roztwór z wytrąconym osadem ozię-

biono, osad odsączono i przemyto metanolem. Otrzymany produkt rozpuszczono w 100 ml gorącej wody z dodatkiem kilku mililitrów metanolu, zobojętniono nasyconym wodnym roztworem octanu sodu, osad odsączono, zawieszono w 50 ml wody, mieszaninę zagotowano i odsączono na gorąco. Wydajność 2,38 g (50%).

Po krystalizacji z rozcieńczonego metanolu (metanol:woda = 3:2) — bezbarwne słupki o t.t. 202—204°C.

Analiza: dla wzoru $C_{11}H_{11}N_3OS$ obliczono 56,62% C, 4,75% H, otrzymano: 56,50% C, 4,42% H.

2. Reakcje kropłowe na bibule pomiędzy kationami poszczególnych metali a związkami I, Ia, Ib, II, III i IV.

Roztwory jonów metali nanoszono na pasemka bibuły Whatman Nr 1 mikropipetką o pojemności 2,5 μ l, punktowo, w ilości od 4 do 0,0001 μ g, uzyskując plamę o średnicy około 0,5 cm. Plamki suszono na powietrzu, lub promiennikiem podczerwonym. Następnie pasemka bibuły spryskiwano 0,2% roztworami metanolowo-acetonowymi (1:1) odpowiednich odczynników, suszono na powietrzu, a po 24 godz. wysycano dodatkowo parami amoniaku. Barwy plam i czułości reakcji kationów z wymienionymi odczynnikami podano w tab. 1.

Po przeanalizowaniu wyników zebranych w tab. 1 do wywoływania plam jonów metali na bibule po rozwinięciu chromatogramów, wybrano odczynniki I i IV. A to ze względu na dużą trwałość tych odczynników w roztworze, brak zabarwienia własnego w roztworach metanolowo-acetonowych, metanolowo-wodnych i w środowisku kwaśnym oraz dużą czułość reakcji z jonami metali. Do rozdziału chromatograficznego wybrano również niektóre kationy. Mianowicie kationy Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , ze względu na intensywność barw związków tych jonów ze stosowanymi odczynnikami, ostrość wywołanych plam oraz dużą czułość reakcji.

3. Zastosowanie odczynników I i IV do wykrywania kationów F^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} po rozwinięciu chromatogramów.

Przed naniesieniem roztworów metali bibulę przygotowywano przez wciągnięcie na nią (dwukrotne) rozpuszczalnika o składzie aceton : 4n HCl w stosunku objętościowym (90:10) i wysuszeniu jej na powietrzu. Postępowanie takie wpływa na większą zwartość plam kationów na bibule oraz czyste i jednolite jej tło po wywołaniu chromatogramów. Na tak przygotowaną bibulę nanoszono roztwory poszczególnych kationów mikropipetką (2,5 μ l) w ilości od 8 do 0,001 μ g na plamę. Chromatogramy

Tab. 1. Zestawienie barw i czułości reakcji odczynników I, Ia, Ib, II, III i IV z jonami metali

Comparison between the colours and sensitivity of reactions of the reagents I, Ia, Ib, II, III, IV and metal ions

Jon	Odczynnik					
	I	Ia	Ib	II	III	IV
Al^{3+}	0,005 l. ż.	0,005 ż.	0,005 ż.	0,002 pom.	0,005 cytr.	0,01 l. ż.
La^{3+}	0,3 ziel. ż.	0,5 ż.	0,4 ż.	0,08 ż.	0,08 cytr.	0,7 l. ż.
Sn^{2+}	0,4 ż.	0,4 ż.	0,4 ż.	○	○	0,8 l. ż.
Pb^{2+}	0,1 ż.	0,08 ż. pom.	0,04 pom.	0,01 pom.-czer.	0,03 cytr.	0,01 nieb. ziel.
Bi^{3+}	0,04 ż.	0,04 ż.	0,04 ż.	○	○	0,04 l. ż.
Cu^{2+}	0,02 ż.	0,02 ż.	0,02 ż.	0,01 ż.	0,01 cytr.	0,02 ż.
Ag^{+}	0,04 ziel. ż.	0,06 ż.	0,06 ż.	0,04 ziel.	0,04 ziel.	0,04 ż. ziel.
Zn^{2+}	0,008 ż.	0,008 pom.	0,008 pom.	0,006 ż.	0,02 cytr.	0,008 ż. ziel.
Cd^{2+}	0,06 cytr.	0,06 ż.	0,008 pom.	0,006 pom.	0,04 cytr.	0,01 ż. ziel.
Hg^{2+}	0,08 ziel. ż.	0,08 ż. pom.	0,08 ż. pom.	○	○	0,2 l. ż.
Hg_2^{2+}	0,08 cytr.	0,08 ż.	0,08 pom.	○	○	0,2 l. ż.
Cr^{3+}	0,4 szara	— —	— —	0,4 szara	— —	0,2 szara
Mn^{2+}	0,0002 □ nieb.	0,0002 □ ziel. nieb.	0,0002 □ ziel. nieb.	0,0002 □ nieb.	0,01 cytr.	0,0002 □ nieb.
Fe^{2+}	0,002 ziel. nieb.	0,004 ziel.	0,004 ziel.	0,001 ziel. nieb.	0,002 ż. ziel.	0,001 nieb. ziel.
Fe^{3+}	0,005 ziel. nieb.	0,005 ziel.	0,01 ziel. brun.	0,003 ż. ziel.	0,005 ż. ziel.	0,003 nieb. ziel.
Co^{2+}	0,002 nieb.	0,002 ziel. nieb.	0,002 ziel.	0,002 nieb. ziel.	0,004 czer.	0,004 nieb.

cd. tab. 1

Jon	Odczynnik					
	I	Ia	Ib	II	III	IV
Ni^{2+}	0,003 ż. ziel.	0,003 ż. pom.	0,003 pom.	0,003 ż. ziel.	0,01 ż.	0,005 ż.
Pd^{2+}	0,06 ż.	0,06 ż.	0,06 ż.	0,08 pom.	0,008 pom.	0,01 pom.
UO_2^{2+}	0,04 ziel. ż.	0,04 ziel. ż.	0,02 pom.	0,02 czer.	0,04 ż. pom.	0,2 ż.
VO_3^-	0,001 fiol.	0,005 fiol.	0,01 fiol.	0,001 fiol.	0,001 fiol.	0,001 fiol.
CrO_4^{2-}	0,008 nieb.	0,01 ziel.	0,05 ziel. ż.	0,008 nieb.	0,01 nieb.	0,008 nieb.
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$	0,008 nieb.	0,01 ziel.	0,05 ziel. ż.	0,008 nieb.	0,01 nieb.	0,008 nieb.
MoO_4^{2-}	0,005 ż. pom.	0,005 ż. pom.	0,01 ż.	0,01 ż. pom.	0,2 ż.	0,08 ż.
WO_4^{2-}	0,1 ż.	0,1 ż.	0,1 ż.	0,1 ż.	— —	0,3 ż.

Liczby — oznaczają najmniejsze ilości nakroplonych jonów w μg , które w reakcji z odpowiednimi odczynnikami dają barwną plamę o średnicy nie mniejszej niż 1 mm.

Barwy — ż. — żółta, cytr. — cytrynowa, pom. — pomarańczowa, czer. — czerwona, fiol. — fioletowa, ziel. — zielona, nieb. — niebieska, brun. — brunatna.

□ — wywołanie reakcji barwnej wymaga wysycenia bibuły parami amoniaku.

○ — badań nie przeprowadzono ze względu na konieczność przygotowania roztworu jonu w środowisku kwaśnym.

— — w badanym zakresie stężeń reakcja barwna nie zachodzi.

rozwijano stosując technikę chromatografii wstępującej i krążkowej za pomocą układu rozpuszczalników wymienionych w metodach badań i materiałach. Po rozwinięciu chromatogramy suszono na powietrzu, spryskiwano 0,2% roztworem odczynnika I lub IV, a po odparowaniu rozpuszczalnika wysycano parami pirydyny (ok. 1/2 godz.) i parami amoniaku (ok. 1 min.) w celu związania chlorowodoru zawartego w bibule. Najkorzystniejszy rozdział i najbardziej zwarte plamy otrzymano przy układach rozpuszczalników:

1. aceton : 5,5 n HCl w stosunku objętościowym 85:15, przy czym średnie wartości R_f uzyskane z 10 powtórzeń (technika chromatografii wstępującej) były następujące: Fe^{3+} — ok. 1, Co^{2+} — 0,57, Ni^{2+} — 0,11, Mn^{2+} — 0,27.

2. aceton : butanol : 9,5 n HCl w stosunku objętościowym 30:40:30. Średnie wartości R_f : Fe^{3+} — ok. 1, Co^{2+} — 0,54, Ni^{2+} — 0,11, Mn^{2+} — 0,22.

. aceton : butanol : 10 n HCl w stosunku objętościowym 30:40:30. Średnie wartości R_f : Fe^{3+} — ok. 1, Co^{2+} — 0,63, Ni^{2+} — 0,13, Mn^{2+} — 0,24.



Ryc. 1. Rozdział niklu, manganu i kobaltu metodą chromatografii bibułowej wstępującej; wywoływacz — odczynnik I, rozpuszczalnik — aceton : 5,5 n HCl w stosunku objętościowym 85:15

The separation of nickel, manganese and cobalt by the method of descending paper chromatography; developer — reagent I, solvent — acetone : 5.5 n HCl in volumetric ratio 85:15



Ryc. 2. Rozdział niklu, manganu i kobaltu — chromatogram krążkowy; wywoływacz — odczynnik I, rozpuszczalnik — aceton : 5,5 n HCl w stosunku objętościowym 85:15

The separation of nickel, manganese and cobalt — circular chromatogram; developer — reagent I, solvent — acetone : 5.5 n HCl in volumetric ratio 85:15

Na ryc. 1 widoczny jest chromatogram wstępujący, a na ryc. 2 wycinek chromatogramu krążkowego, otrzymany przez rozwinięcie rozpuszczalnikiem wymienionym w punkcie 1. W trakcie prób rozdzielania kationów ustalono również granicę wykrywalności poszczególnych kationów przy pomocy odczynników I i IV po rozwinięciu chromatogramów. I tak dla kobaltu granica ta wynosi $0,005 \mu\text{g}$, dla manganu $0,001 \mu\text{g}$, dla niklu $0,01 \mu\text{g}$ na plamę, nanoszoną mikropipetką o pojemności $2,5 \mu\text{l}$. Granic wykrywalności jonów żelaza nie ustalono ze względu na to, że przy stosowanych układach rozpuszczalników porusza się ono z czołem rozpuszczalnika.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

1. Czulość reakcji odczynników I, Ia, Ib, II, III i IV z kationami poszczególnych metali jest bardzo duża.

2. Stwierdzono duże podobieństwo barw i czulości reakcji odczynników I, Ia, Ib, II i IV z jonami metali. Praktyczne zastosowanie pochodnych Ia i Ib jest jednak ograniczone, ponieważ związki te są w roztworze nietrwałe. Pochodna II posiada zaś intensywnie żółte zabarwienie własne w środowisku kwaśnym. Właściwość ta uniemożliwia wykorzystanie jej do wykrywania jonów metali, których roztwory muszą być przygotowane z dodatkiem kwasów, jak również wykrywanie jonów po rozdzielu chromatograficznym, jeżeli rozpuszczalnik zawierał kwas. Pochodna III w porównaniu z pozostałymi, wykazuje odmienne zachowanie wobec kationów metali, tak w barwie, czulości reakcji, jak i szybkości tworzenia barwnych połączeń. Jak wynika z aktualnie prowadzonych w naszej katedrze badań odmienny mechanizm kompleksowania jest prawdopodobnie spowodowany obecnością rodnika α -pirydylowego.

3. Pochodne I i IV mogą być z powodzeniem stosowane w chromatografii bibułowej, jako wywoływacze barwnych plam kationów metali. Szczególnie przydatne są te odczynniki do wykrywania jonów Mn^{2+} , Fe^{+++} , Fe^{++} , Co^{++} , Ni^{++} . Przy odpowiednim doborze stężeń tych jonów, poniżej $0,1 \mu\text{g}$, odczynniki te mogą być uważane za specyficzne, gdyż pozostałe jony metali są wtedy na lekko zabarwionym tle bibuły (w środowisku kwaśnym — żółte tło, w środowisku zasadowym — lekko różowe) niewidoczne, lub minimalnie widoczne.

4. Dla wielu kationów metali zaobserwowano proporcjonalność między stężeniem naniesionego na bibułę jonu, a wielkością wywołanej barwnej plamy. Być może znajdzie to zastosowanie do ilościowego oznaczania tych jonów wprost z bibuły metodą planimetrowania plam.

PIŚMIENNICTWO

1. Biliński S., Moszew J., Urban T.: Bull. Acad. Pol. sci. Chim. 13, 393—396, 1965. Część doświadczalna: Biliński S. — Praca doktorska — Uniwersytet Jagielloński — Kraków 1963.
2. Biliński S., Moszew J., Urban T.: Bull. Acad. Pol. sci. Chim. 13, 393—396, 1965. Część doświadczalna: Urban T. — Praca doktorska — Uniwersytet Jagielloński — Kraków 1963.
3. Fallab S., Erlenmeyer H.: Experientia 8, 298—299, 1952.
4. Fallab S., Erlenmeyer H.: Helv. Chim. Acta 36, 6—10, 1953.
5. Fallab S.: Experientia 10, 190—191, 1954.
6. Krych Z., Lipiec T.: Roczniki Chemii 42, 985—992, 1968.
7. Krzeczowska I., Biliński S., Misiuna D.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sec. D, 20, 115—122, 1965.
8. Krzeczowska I., Biliński S., Klimek J., Misiuna D.: Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, Sec. D, 20, 123—128, 1965.
9. Nagano K., Tsukahara H., Kinoshita M., Tamura Z.: Chem. Pharm. Bull. 11, 797—805, 1963.
10. Zommer S., Lipiec T.: Chem. Anal. 9, 871—878, 1964.
11. Zommer S., Lipiec T.: Acta Pol. Pharm. 6, 567—572, 1966.

Otrzymano 12 I 1970.

РЕЗЮМЕ

В ходе эксперимента установлено, что α -, β - и γ -пиридоилные производные 2-гидразинотиазола (I, Ia, Ib, II, III) и соответствующий бензоилный аналог (IV) дают цветные реакции с ионами различных металлов. Чувствительность капельных реакций на бумаге очень велика, особенно для ионов: Mn^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cd^{2+} . 2-(2-никотиноилгидразино)-4-метилтиазол и 2-(2-бензоилгидразино)-4-метилтиазол можно применять в бумажной хроматографии как проявители цветных пятен Mn^{2+} , Co^{2+} и Ni^{2+} . Граница выявляемости: марганец — 0,001 μg , кобальт — 0,005 μg , никель — 0,02 μg .

SUMMARY

As a result of investigations it was stated that α -, β - and γ -pyridoyl derivatives of 2-hydrazino-4-R-thiazole (I, Ia, Ib, II, III) and suitable benzoyl analogy (IV) show coloured reactions for ions of many metals. The sensitivity of drop reactions on the paper appears to be very strong, especially for the ions: Mn^{++} , F^{++} , Fe^{+++} , Co^{++} , Ni^{++} and Cd^{++} .

2-(2-nicotinoylhydrazino)-4-methylthiazole and 2-(2-benzoylhydrazino)-4-methylthiazole can be used as developers of coloured spots of Mn^{++} , Co^{++} and Ni^{++} in the method of paper chromatography. Limiting detection: manganese — 0.001 μg , cobalt — 0.005 μg and nickel — 0.01 μg .

