

Caracterización Microquímica de Sulfamidados Conteniendo en su Molécula Función Amina Terciaria

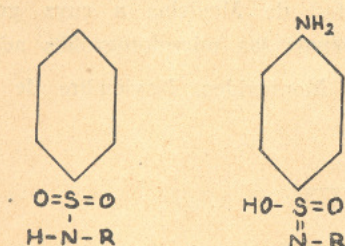
Q. Farmacéutico JUAN C. CHIARINO

Director del Laboratorio Central de Química del
Ministerio de Salud Pública

Q. Farmacéutica SARA CRATZMAR

Asistente Honoraria del
Mismo Laboratorio

La caracterización de los sulfamidados que contienen en su molécula una o varias funciones aminas terciarias (p-aminobenceno-sulfonamida-thiazol, p-aminobenceno-sulfonamida-piridina y p-aminobenceno-sulfonamida-pirimidina), pertenecientes estos al tipo



en cuya fórmula general R. representa a los grupos heterocíclicos que integran las moléculas de los citados productos (o sea el thiazol, la piridina y la pirimidina o metadiazina), resulta una tarea química-analítica relativamente sencilla acudiendo a las reacciones funcionales deducidas de su constitución molecular, las cuales como es sabido deben ser completadas con las determinaciones del punto de fusión de cada uno de ellos.

En la presente comunicación tratamos de dar a conocer un nuevo procedimiento microquímico de fácil y rápida ejecución que al sumarse a los procedimientos anteriores favorece su BUSQUEDA fundado en la capacidad reaccionante que posee la función amina terciaria frente a la solución concentrada IODO-IODURADA, citada por DENIGES en su clásico tratado de *Chimie Analytique* para las investigaciones microquímicas de Trimetil-amina, Colina, Hordemina, etc., con cuyos productos dá los Iodhidratos de Ioduro, correspondientes.

Nuestro procedimiento consiste en primer término en obtener una solución del derivado sulfamidado en agua destilada en presencia de ácido sulfúrico en las concentraciones aproximadamente similares a las siguientes:

Derivado sulfamidado	0.10 gr.
Acido sulfúrico al 1/5	1 cm ³
Agua destilada C.S.	50 "

En el caso que la sustancia presente algunas dificultades al disolverse puede calentarse suavemente el matraz aforado que la contiene al BañoMaría, hasta disolución, enfriando lentamente y enrasando después el matraz.

Con una pipeta tipo Pasteur se pone una gota de esta solución en un porta-objetos, al lado de ésta se coloca otra gota de tamaño equivalente, de una solución iodo iodurada de la siguiente proporción y con el fin de que su mezcla se efectúe por contacto.

Iodo	0,60 gr.
Ioduro de potasio	0,80 "
Agua destilada C.S.	15 cm ³

Se observa de inmediato al microscopio sin colocar cubre-objetos, pues éste puede destruir las manchas cristalinas que se forman, con poco aumento al principio y gran aumento después.

PRIMER CASO — SULFATIAZOL — Cuando se trata de este sulfamidado, se podrá constatar en el campo del microscopio una gran cantidad de cristales formados por agujas de color pardo oscuro unidas por su parte media tomando el aspecto de espinas, (microfotografía N° 1a) estos cristales no son muy estables, transformándose lentamente en pequeñas gotitas esféricas del mismo color.

Otras veces estos cristales adoptan formas especiales de tamaño mucho más grande, como los que pueden verse en la microfotografía 1b, algunas tomando el aspecto de aspas de molino, de aspecto dentellado, de color pardo.

SEGUNDO CASO — SULFAPIRIDINA — Con este sulfamidado se podrá constatar, después de un minuto (más o menos) de contacto la aparición de agujas aisladas de color pardo oscuro, que van aumentando en cantidad lentamente, microfotografía N° 2a, quedando a veces todo el campo del microscopio invadido por cristales aislados o unidos de a dos o tres caprichosamente o bien formando grandes manchas de cristales unidos por sus vértices adoptando formas determinadas como puede verse en las microfotografías número 2b y 2c acompañándose además de formas cristalinas romboidales del mismo color.

TERCER CASO — SULFOPIRIMIDINA o SULFODIAZINA — La formación de microcristales es relativamente lenta, produciéndose primero rápidamente formas amorfas que van adoptando, sobre todo en los bordes de la preparación, el aspecto de cristales muy semejantes a los que se obtienen con el sulfathiazol pero mucho más pequeños, debiendo utilizarse a veces mayor aumento para poder apreciarlas (Microfotografía N.º 3).

El procedimiento microquímico descrito, permite a nuestro juicio investigar estas sulfamidas en algunas formas farmacéuticas que las contienen, y muy especialmente debe ser aplicado para la diferenciación de dos sulfamidas que poseen reacciones funcionales idénticas, la sulfopiridina y la sulfopirimidina y que solo difieren en su punto de fusión, (191° y 250° respectivamente) pero para lo cual es necesario proceder a su extracción y completa purificación,

lo que no está exento de pequeños inconvenientes. En cambio, las reacciones microquímicas pueden hacerse ya sea directamente o basta una simple extracción por el alcohol o acetona para eliminar el almidón empleado como excipiente en los comprimidos u otro elemento capaz de reaccionar con el IODO, evaporando luego.

En lo que respecta a su sensibilidad, hemos podido constatar que puede alcanzar a veces hasta el 0,2 por mil, en soluciones acuosas, no siendo necesario que las soluciones sean de reciente preparación.

Debemos finalmente dejar constancia de nuestro reconocimiento al Sr. Mario Santa Rosa, estudiante de Químico Industrial de la Facultad de Química y Farmacia y Jefe del Laboratorio de Microfotografía de la Facultad de Medicina a cuya gentileza y atención debemos las microfotografías adjuntas.

Montevideo, Noviembre de 1942.

Contribución al Estudio del Contralor y Determinación del Número de Unidades en las Insulinas que se Emplean con Fines Terapéuticos

JUAN CARLOS CHIARINO Químico Farmacéutico

Laboratorio Central de Química del Ministerio de Salud Pública

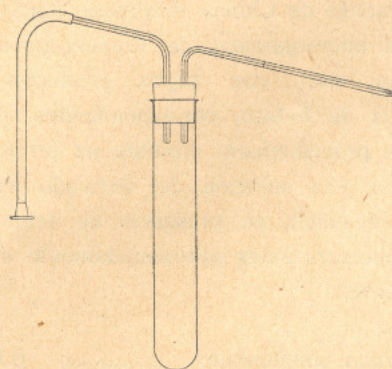
El contralor de las Insulinas que se emplean con fines terapéuticos, constituye como es notorio, una de las operaciones que por su complejidad y extensión presentan mayor número de manipulaciones de índole diversa, y delicada. A parte de que su ejecución requiere simultáneamente la intervención de varios químicos, técnicos, y de personal de servicio, adiestrado en el cuidado y manejo de animales de laboratorio.

Su técnica completa y detallada ha sido poco difundida, por lo cual nos hemos propuesto en este trabajo, contribuir a su difusión y exponerla con un poco de método y con algunos detalles del "OUT-LLAGE" de Laboratorio que hemos empleado, así como una pequeña modificación que hemos introducido en el método para dosificar la glucosa en la sangre, según la técnica de HAGEDORN y JENSEN.

Para dar una idea del proceso de esta serie de manipulaciones, aunque sea a vuelo de pájaro, bastará observar el formulario que debe ser utilizado para hacer las anotaciones necesarias de las mismas y cuya copia adjuntamos con un solo ejemplo demostrativo, por razones de espacio, así como una nómina del material necesario para las mismas, indicándose con números, a fin de hacer las referencias respectivas en el transcurso de esta exposición, cuando ello se considere necesario.

NOMINA DEL MATERIAL NECESARIO

- Nº 1 Agujas hipodérmicas para hacer la punción en la vena marginal de la oreja del conejo.
- " 2 Hisopo con xilol. (Puede utilizarse una pinza hemostática con algodón)
- " 3 6 Palillos hemostáticos y algodón hidrófilo.
- " 4 1 Pipeta-pisseta, teniendo el pico capilar donde se recoge la sangre, un trazo que indique 0,1 cc. (fig. 1)



- " 5 Tubos de ensayo de 20 cm. de altura por 15 mm. de diámetro, los cuales deberán adaptarse