

Anales

DE LA

ASOCIACION DE QUIMICA Y
FARMACIA DEL URUGUAY

(REVISTA)



DIRECCION Y ADMINISTRACION
Avda. AGRACIADA 1464 (Piso 13)
MONTEVIDEO (Uruguay)

Sobre unas reacciones coloreadas de las vitaminas K sintéticas (2 metil-1-4 naftoquinona y diacetato de 2 metil 1-4 naftohidroquinona)

Por

F. C. A. DELLA CROCE

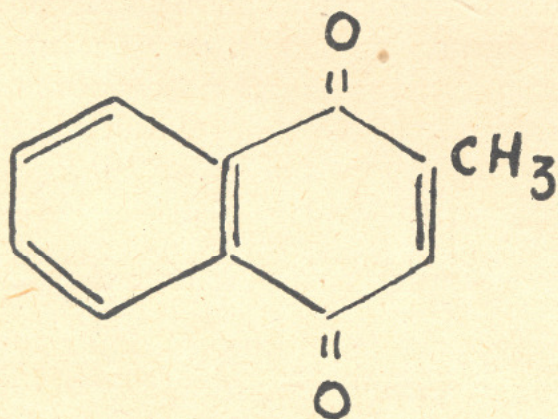
Químico Farmacéutico

En 1930 H. Dam observó que pollitos recién nacidos sometidos a un régimen dietético carente de ciertos principios liposolubles sufrían trastornos hemorrágicos. En 1935 Dam y Schonheyder, en Copenague y Almquist y Stokstad en California comprobaron que los trastornos se debían a la ausencia de un factor liposoluble, presente en algunos vegetales verdes, al que se denominó Vitamina de coagulación (Koagulations-Vitamin) o Vitamina K.

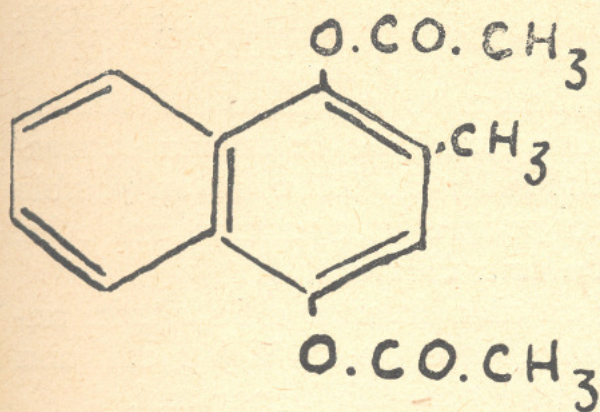
Unos años después, en 1939, los trabajos de numerosos investigadores permiten llegar a la conclusión de que existen dos factores naturales, perfectamente definidos, de actividad antihemorrágica: la Vitamina K₁ (2 etil-3 fitil-1-4 naftoquinona) extraída del heno de alfalfa y la Vitamina K₂ (2-3 difarnesil-1-4 naftoquinona) aislada de la harina de pescado.

En el mismo año 1939 se comprueba la actividad antihemorrágica de otro derivado de la naftoquinona el ptiocol (2-oxi-3-metil 1-4 naftoquinona) y posteriormente idéntica actividad ha sido ensayada y comprobada en gran cantidad de compuestos, naturales o sintéticos, derivados de la naftoquinona entre los cuales la 2metil-1-4-naftoquinona (Ansbacher y Fernholz), cuya actividad antihemorrágica es superior a las de las Vitaminas K naturales, ha sido incorporado al material terapéutico.

Utilízase también otro derivado sintético de la naftoquinona obtenido por reducción y acetilización de la 2-metil 1-4 naftoquinona, el diacetato de 2-metil -1-4 naftohidroquinona.



2 metil — 1 — 4 —
naftoquinona



di-acetato de 2 metil
— 1 — 4 — nafto-
hidroquinona

Hasta el momento, según la bibliografía que hemos consultado, se han mencionado como reacciones de indentificación de la Vitamina K:

1.º — La serie de colores obtenidos por adición de etilato de sodio a una solución alcohólica de Vitamina K (Karrer, Almquist).

2.º — La coloración verde lograda por adición de una solución clorhídrica de 2-4 dinitrofenilhidrazina, NH_2OH y alcohol amílico a la solución en alcohol metílico o etílico de Vitamina K (A. Novelli Science 93.358 (1941)).

En cuanto a su dosificación N. R. Trenner y F. A. Bacher (J. Biol. Chem. 137, 745 (1941) detallan un método de oxidación-reducción por pasaje de la quinona a hidroquinona y reoxidación por el 2-6 diclorofenolindofenol.

Nuestros ensayos nos han permitido hallar algunas reacciones coloreadas de las mencionadas Vitaminas K. sintéticas que permiten su identificación. Ellas van detalladas a continuación:

1.º — Alcalinizada una solución alcohólica al 5 o/oo de 2-metil 1-4 naftoquinona por adición, gota a gota, de legía de NaOH toma una coloración verde, que se intensifica, pasa luego a pardo y finalmente por calentamiento al B. M. (sumergiendo por unos segundos el tubo de ensayo en un B. M. hirviendo) toma color rojo.

Tratándose de soluciones más concentradas de la naftoquinona es posible obtener la coloración roja por adición de legía de NaOH sin necesidad de calentamiento. La misma reacción practicada con una solución de igual concentración (5 o/oo) del diacetato de metilnaftohidroquinona da, en primer término, una coloración verde, que en reposo pasa al rojo reapareciendo el verde por agitación.

Estos cambios se producen alternativamente hasta que la solución queda con una coloración rojo verdosa que por calentamiento adquiere un tono rojo idéntico al presentado por la metilnaftoquinona. La aparición de los diferentes tintes (verde, pardo y rojo) es aún apreciable en soluciones que contengan 50 Y de la Vitamina K sintética por cm^3 .

2.º — Agregar a 2cm^3 de la solución de metilnaftoquinona utilizada para la reacción anterior 2 gotas de una solución al 10 %

de clorhidrato de hidroxilamina y 1 o 2 gotas de legía de NaOH; aparecerá por agitación, inmediatamente, una coloración roja.

El diacetato de metilnaftohidroquinona se comporta de idéntica manera, aunque si se trabaja con soluciones de la misma concentración y en valores que oscilen alrededor de 0.5 o/oo es posible diferenciarlo de la metilnaftoquinona porque la aparición del color rojo es más rápida en la solución de ésta última.

La sensibilidad de la reacción es algo inferior a la citada anteriormente, obteniéndose en concentraciones de 50 Y por cm^3 una coloración amarillo rojiza y el tono rojo con 400 Y por cm^3 .

Es necesario no agregar un exceso de hidroxilamina ya que ello determinaría el fracaso de la reacción, apreciándose en ese caso la aparición de un tono rosado débil o dorado, el cual se obtiene también si se agrega la hidroxilamina luego de haberse logrado el tono rojo por la adición de la legía de NaOH.

Nuestros ensayos cuantitativos nos han permitido dosificar colorimétricamente la Vitamina K utilizando esta reacción, pero los resultados no son suficientemente exactos porque la coloración roja a comparar no es estable.

3.º) — En la reacción anterior puede utilizarse con idénticos resultados la fenilhidrazina en sustitución de la hidroxilamina lo que permitiría suponer, dadas las propiedades reductoras de ambos compuestos y la gran labilidad de las quinonas, que se trate de una reacción de oxidación-reducción.

4.º). — Las Vitaminas K sintéticas calentadas, en vidrio de reloj al B. M. con legía de NaOH coloran a ésta primeramente en verde y finalmente en tonos que van del rosado al anaranjado.

(Laboratorio de Química del Ministerio de Salud Pública).