

# Estudio de los Compuestos Mercuriales utilizados como Diuréticos

ERCILIA I. ONETO — MARIA ESTHER CATALDI

LABORATORIO CENTRAL DE QUIMICA DEL MINISTERIO DE  
SALUD PUBLICA

Después de descubrir casualmente que los compuestos orgánicos mercuriales, introducidos en terapéutica para combatir la sífilis, en base a la propiedad antisifilítica del mercurio, poseían, en lugar de esta acción farmacológica, marcadas propiedades diuréticas, han surgido varios medicamentos de este tipo, a partir del que surgió en primer término, denominado Salirgan o Mersalil, cuya aparición data del año 1924.

Algunos de ellos se emplean solos y otros asociados a las metilxantinas, especialmente a la Teofilina, las cuales según es aceptado, no solamente favorecen la acción diurética sino también permiten una más fácil absorción por el organismo, provocando en conjunto la *diuresis* por la acción excitante de la célula renal.

En el Uruguay se utilizan varios tipos de diuréticos mercuriales, que han sido presentados ante el Ministerio de Salud Pública a los efectos de su aprobación, en forma de Especialidades Farmacéuticas, tratándose en su mayoría de inyectables; pero también se presentan en forma de comprimidos para ser utilizados por vía oral y en supositorios, forma ésta utilizada por su fácil absorción.

He aquí la nómina de los diuréticos antes mencionados:

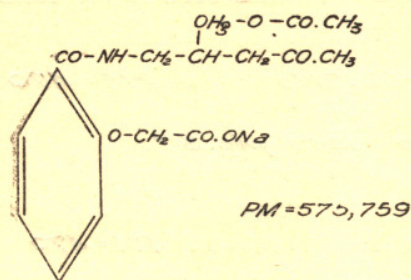
Acetato mercúrico salicilalil amido acetato de sodio: *Mersalyl-Salirgan-Gortulina* (fig. 1).

Hidroximercurio propanol amida del ácido carboxi-fenoxi-acético: *Neptal* (fig. 2).

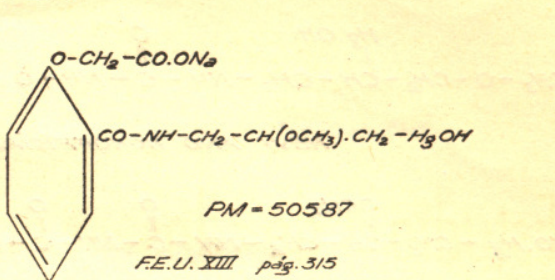
Sal sódica de beta-metoxi-gama-hidroxi-mercuri-propilamida del ácido trimetil ciclopentano di-carboxílico: *Mercurofilin-Mercuzanthin* (fig. 3).



**FIG. 1**



LEBEAU III pág. 3187

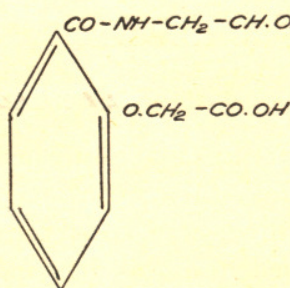


F.E.U. XIII pág. 315

NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES 1949 pág. 319

ACETATO - MÉRÇURÍCO SALICILALILAMIDO ACETATO DE SODIO -

**FIG. 2**

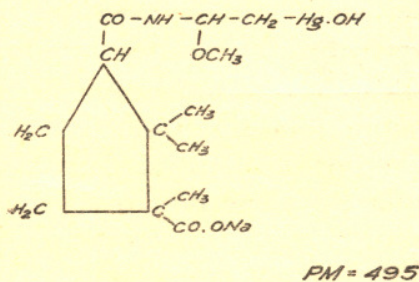


PM = 469,738

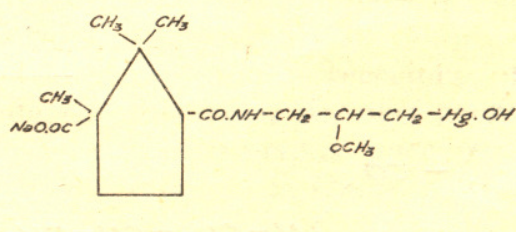
LEBEAU III pág. 3189

HIDROXIMERCURIO PROPANLAMIDA DEL ÁCIDO CARBOXI-FENOXI-ACETICO.-

**FIG. 3**



LEBEAU III pág. 3193



NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES 1949 pág. 318  
F.E.U. XIV pág. 346.

SAL SÓDICA DE BETA-METOXI-GAMA-HIDROXI-MERCURI-PROPILAMIDA DEL ACIDO TRIMETIL CICLOPENTANO DICARBOXILICO.-

Metoxi-oxi-mercuri-propil-succinil-urea sódica: *Mercurydrin* (figura 4).

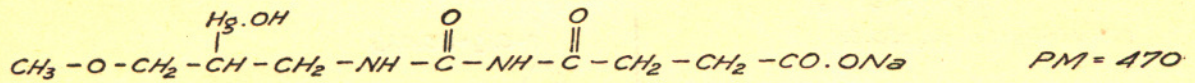
Hydroximercuri-amido-propanol quinoleato de sodio:

Sal sódica del hydroximercurialilamida del ácido quinoleincarbónico: *Esidron* (fig. 5).

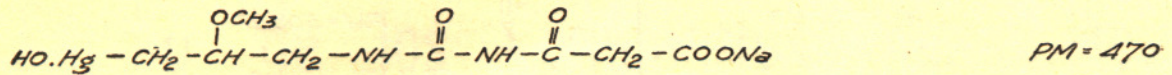


## Fig. 4

*METOXI-OXI-MERCURI-PROPIL-SUCCINIL-UREA SÓDICA.*

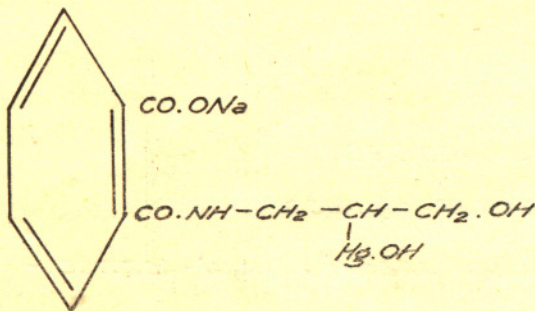


*NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES 1949 pág. 317*



*NEW AND NONOFFICIAL REMEDIES 1950 pág. 273*

## Fig. 5

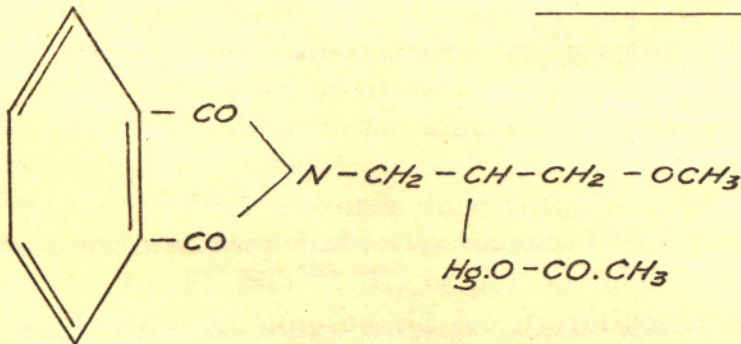


*LEBEAU III pág. 3191*

PM = 451, 70

*HIDROXIMERCURI-AMIDO-PROPANOL QUINOLEATO DE SODIO*

## Fig. 6



PM = 477

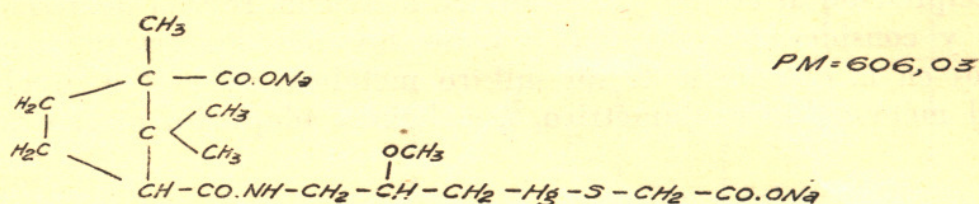
*METOXI-ACETO-MERCURIO-PROPILIMIDA-FTÁLICA*

Metoxi-aceto-mercurio-propilimida-ftálica: *Uridran* (fig. 6).

Sal disódica del ácido N(γ carboxi-metil mercapto mercuri-β metoxi) propilo alcanforámico: *Mercaptomerin Sódico* (fig. 7).



**Fig. 7**



SAL DISÓDICA DEL ÁCIDO N(Y CARBOXI-METIL MERCATO MERCURI (B METOXI) PROPILOALCANFORÁMICO.-

Casi todos ellos están constituídos químicamente por amidas de ácidos aromáticos, obtenidos por la acción de un ácido de esta serie sobre las aminas alifáticas no saturadas con un número variado de átomos de carbono, y, engarzado en esta última cadena (en lugar de la doble unión) un átomo de mercurio, el cual es introducido, ya sea al estado de acetato, propionato, etc., o simplemente de hidrato de mercurio.

El análisis químico de estas formas medicamentosas, se reduce a la investigación del mercurio libre en primer término, cuya presencia constituye un elemento inconveniente o perjudicial por su acción tóxica; a las investigaciones funcionales deducidas de las fórmulas estructurales y a la investigación y dosificación del mercurio intramolecular (ver cuadro adjunto).

Esta última parte que es la que motiva este trabajo, es la que permite dosificar en función del metal, el medicamento.

Sin embargo, exponemos al mismo tiempo, las reacciones de caracterización que hemos empleado en cada caso, sin otra aspiración que difundir este género de análisis de medicamentos, poco detallado en la bibliografía sobre esta importante rama de la Química Analítica Aplicada.

### DOSIFICACION E INVESTIGACION DEL MERCURIO

La investigación del mercurio iónico se efectúa con sulfuro de sodio, previo calentamiento del producto con cloruro de sodio a 50°, el que no debe ennegrecerse instantáneamente.

En lo que concierne a la dosificación de este metal, hemos adoptado una técnica fundada en la destrucción suave de la materia orgánica, investigación del mercurio en una parte alícuota y luego dosificación del mismo por hidrovolumetría, utilizando para ello el método ciano-argentimétrico ideado por G. Deniges.



El método basado en la destrucción de la materia orgánica por el permanganato de potasio y ácido sulfúrico, y dosificación del mercurio por precipitación al estado de sulfuro de mercurio, resulta demasiado extenso y consideramos que como todos los métodos gravimétricos fundados en la obtención de un sulfuro metálico, no es tan preciso como el método hidrovolumétrico, que hemos adoptado, ni tan manuable.

He aquí la técnica empleada:

Para 0,10 grs. de compuesto mercurial se agregan 2 c.c. de ácido nítrico y 4 c.c. de ácido clorhídrico y 10 c.c. de agua; se calienta a baño maría hasta que desaparezca el color amarillo, que es lo que indica el final de destrucción. Es necesario evitar que se evapore a sequedad, para lo cual se van adicionando pequeñas cantidades de agua. Después de enfriamiento se lleva a 100 c.c. Se opera con 50 c.c. de esta solución, se neutraliza con amoníaco y luego se adicionan 10 c.c. de cianuro de potasio N/10, 10 c.c. de amoníaco, 10 gotas de yoduro de potasio al 10 % y se valora el exceso de cianuro con nitrato de plata N/10. Por diferencia se tiene la cantidad de cianuro combinado y se hace el cálculo en mercurio, transformándolo en el compuesto mercurial correspondiente de acuerdo al peso molecular de cada uno.

Es necesario tener en cuenta la forma farmacéutica en que se presenta el compuesto mercurial, pues la cantidad de ácido nítrico y clorhídrico varía de acuerdo a la proporción de materia orgánica que contiene.

Queremos destacar fundamentalmente, en lo que respecta al método de dosificación que hemos descripto, que el mismo no puede ser aplicado cuando se trata de formas farmacéuticas (especialmente comprimidos) en las cuales entra entre sus componentes el calcio o el magnesio, utilizados corrientemente como excipientes.

Tanto el calcio como el magnesio, que según la técnica expuesta pasan al estado de sales solubles, precipitan en forma abundante al adicionarle la solución de cianuro de potasio, falseando los resultados.

Para obviar esta causa de error debe destruirse la materia orgánica con ácido nítrico fumante ( $D = 1,53$ ) y luego dosificar el mercurio (que se encuentra al estado de nitrato) con una solución de sulfocianuro de potasio o amonio N/10, utilizando como indicador externo la solución de alumbre de hierro, haciendo el método de toques en célula de porcelana excavada.

La exclusión del ácido clorhídrico en la destrucción de la materia orgánica es justificada, porque la formación del halogenuro de mercurio impide la reacción regular con sulfocianuro, según Koninck (tomo III) y no permite obtener resultados correctos.

Adjuntamos un cuadro con las reacciones funcionales de cada es-



Investigaciones	Mersalyl Gortulina	Esidron	Neptal	Mercuri- rojilin	Mercuri- hydrin	Uridran	Mercaptomerin sódico
Mercurio (Cl <sub>2</sub> Sn) <sup>(1)</sup> (S(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ) <sup>(2)</sup>	+	+	+	+	+	+	+
Función amida (BrONa-NaOH)	+	+	+	+	+	+	+
Amina terciaria (React. G. Alcaloides)	-	+	-	-	-	(3)	-
Función alcohol (Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> K <sub>2</sub> -SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> )	-	+	+	-	-	-	-
Núcleo piridínico (Bromuro de cianógeno- bencidina)	-	+	-	-	-	-	-
Radical quinoleilo (Cl <sub>3</sub> Fe)	-	+	-	-	-	-	-
Núcleo aromático (Agua de bromo)	+	-	+	-	-	+	-
Radical acético (SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> - Alcohol)	+	-	+	-	-	+	-
Radical HgOH (IK - Fenolftaleína)	-	-	+	+	+	-	-
Grupo metoxi (R. de Sánchez)	-	-	-	+	+	+	+
Radical carbóxilo	+	+	+	+	+	+	+
Radical succínico <sup>(4)</sup>	-	-	-	-	+	-	-
Azufre sulfínico <sup>(5)</sup>	-	-	-	-	-	-	+
Radical ftalilo (Resorcina - SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> )	-	-	-	-	-	+	-
Sodio (Reactivo Koltoff)	+	+	-	+	+	-	+

(1) Se investiga mercurio directamente.

(2) Previa destrucción.

(3) Da precipitado con los reactivos generales de alcaloides a pesar de no tener función amina terciaria.

(4) Reacción de Deniges. Index Merk, pág. 691.

Reacción de Neuberg. Index Merk, pág. 849.

(5) Reacción de Sánchez, pág. 300.



pecie química en cuestión, estableciéndose en forma comparativa los resultados correspondientes a cada una de ellas, omitiendo las técnicas establecidas para cada reacción por ser suficientemente conocidas, limitándonos a destacar las características más importantes de la reacción empleada.

### BIBLIOGRAFIA

P. LEBEAU. Traité de Pharmacie Chimique.

G. DENIGES. Précis de Chimie Analytique.

F.E.U. XIV - XIII

NEW AND NON OFFICIAL REMEDIES. 1949-1950.

INDEX MERCK.

J. SANCHEZ. Investigaciones analíticas de Química Funcional Orgánica.

KONINCK. Chimie Analytique Minérale.

