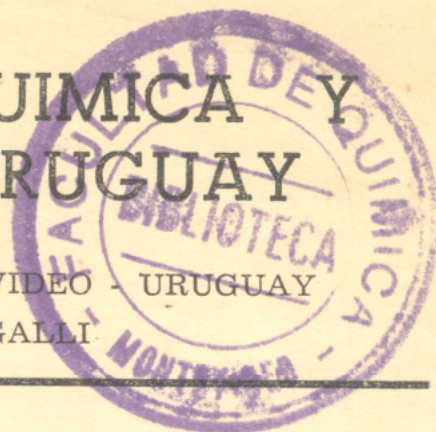


— ANALES —

DE LA ASOCIACION DE QUIMICA Y FARMACIA DEL URUGUAY

Avda. AGRACIADA 1464 [Piso 14] MONTEVIDEO - URUGUAY

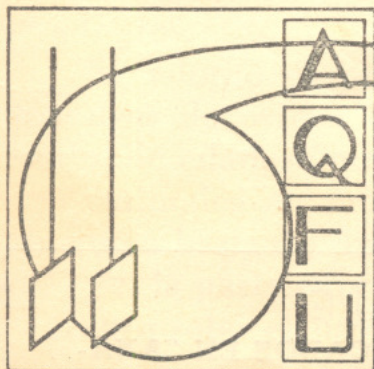
Director: Dr. JOSÉ ANTONIO GALLI



SUMARIO

Págs.

CANO MAROTTA, CAYETANO. — El coeficiente térmico de la conductividad de la leche	3
CHIARINO, JUAN CARLOS. — Revisión de las reacciones de caracterización de las metilxantinas y modificaciones de algunas técnicas que permiten su individualización simultánea y comparativa	13
CHIARINO, JUAN CARLOS y MONFORT DE OLASCUAGA, HILDA. — Ensayo de un método para la determinación cuantitativa del poder proteolítico y amilolítico de las sustancias medicamentosas que contienen enzimas proteolíticas y amilolíticas	28
OLIVERO, JUAN J. — Sobre la preparación del cloramfenicol inyectable	31
ONETTO, ERCILIA I. y CATALDI, MARIA ESTER. — Estudio de los compuestos mercuriales utilizados como diuréticos	36
RODRIGUEZ, MARIA LUISA y BALESTIE, ISABEL. — Contribución al estudio químico funcional de analgésicos sintéticos de acción similar a la morfina	43
ROLANDO SUAREZ, LUIS. — Procedimientos y ensayos de dosificación hidrovolumétricos del metil arsenato sódico	49
SAREDO, JUAN F. — Ordenamiento de una marcha sistemática general simultánea para aniones y cationes	58
SAREDO, JUAN F. — Investigación rápida de aniones que dan productos volátiles en medio ácido	68



TOMO 51 No 2

AÑO 1951



Revisión de las Reacciones de Caracterización de las Metilxantinas y Modificaciones de algunas Técnicas que permiten su individualización simultánea y comparativa

JUAN C. CHIARINO

PROFESOR DE LA FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
DIRECTOR DEL LABORATORIO CENTRAL DE QUIMICA DEL MINISTERIO
DE SALUD PUBLICA

Las Metilxantinas (1-3-Dimetilxantina o Teofilina), (3-7-Dimetilxantina o Teobromina) y (1-3-7-Trimetilxantina o Cafeína) denominadas también *bases purínicas* o alcaloides del grupo de la Purina, poseen una constitución estructural tan semejante, que no ha permitido hasta hoy un estudio sistemático analítico, funcional y diferencial, que tan netos resultados ha dado en el estudio de los alcaloides de una misma serie y muy especialmente en forma comparativa.

No obstante esa similitud, presentan grandes diferencias en lo que concierne a su solubilidad frente a determinados disolventes, inorgánicos y orgánicos, como se puede observar en el cuadro comparativo que adjuntamos (*cuadro N.º 1*), donde se expresan las características más fundamentales de las Metilxantinas, que también pueden ser útiles para su diferenciación.

Se trata en realidad de moléculas orgánicas que poseen además una estructura poco accesible al clásico estudio funcional y por eso nos hemos concretado en este trabajo a efectuar una revisión y un estudio de la técnica operatoria de las reacciones clásicas, habiendo introducido en ellas algunas modificaciones que permiten simultáneamente y en forma comparativa su reconocimiento, en las formas medicamentosas, especialmente en algunos tipos de diuréticos mercuriales, que tienen algunos en su constitución, estas bases purínicas.

No todas las reacciones que se expondrán son características individuales de cada Metilxantina, pues algunas presentan resultados co-

CUADRO N.º 1

	<i>Teofilina</i>	<i>Teobromina</i>	<i>Cafeína</i>
Prop. físicas	Polvo blanc. ind. aguj. microcrist. P.F. 265°/subl.	Polvo blanc. ind. aguj. microcrist. P.F. 260°	Cristales afilados flexibles livianos P.F. 234° P.E. 384°
<i>Solubilidad</i>			
Alcohol etílico	(en frío) algo	Poco soluble	+
" "	(en cal.) alg. más	" "	+ + +
" metílico	—	—	+
Eter	—	—	algo
Cloroformo	(en frío) algo	+ débil	+
"	(en cal.) alg. más	+ débil	+ + +
Lejía de soda	muy poco	+	+
Potasa	+	+	—
Amoniaco	+	+	—
Benzoato de Na	+	+	+
Salicilato de Na	+	+	+
Etilenodiamina	+ (se combina)	+	+
Acidos minerales	+ (se combina)	+	+
Benceno	—	—	+
Agua en frío	—	+ debil	+
Agua en caliente	+	+ + +	+ + +

NOTA: El signo + indica resultado positivo. El signo — indica resultado negativo.

munes a dos de ellas, por eso las denominaremos "parcialmente diferenciales"; en cambio, otras presentan características individuales para cada Metilxantina, de forma que presentan grandes ventajas en la sistemática analítica de las mismas, motivo fundamental de esta contribución.

Reacciones comunes (reacciones con R. Bouchardat, Dragendorff)

Es sabido que las tres metilxantinas dan en medio clorhídrico reacciones comunes, con los reactivos de Bouchardat y Dragendorff,

pudiendo ello atribuirse a la formación de derivados yodados, por sustitución y por adición; en nuestra opinión, no puede interpretarse como reacción típica de la función amina terciaria que contiene en su molécula, pues no precipitan por los reactivos de Mayer, Marmé, Jonescu, etc., aunque lo hacen por el tanino y por el bicloruro de mercurio.

Sin embargo, es de destacar que estas reacciones presentan la ventaja de poderlas diferenciar del ácido úrico, que no da estas reacciones. Como es sabido, estos cuatro derivados de la Purina dan la reacción común de la Murexida.

Reacción de la Murexida

Como es notorio, ella es producida por la oxidación de las moléculas en cuestión, por medio del cloro nascente, obtenido a partir de una mezcla de Clorato de Potasio y de Acido Clorhídrico. Tratando el producto resultante con vapores de amoníaco, que actúa como reductor, aparece en estas condiciones cuando se está en presencia de estas bases xánticas, una coloración roja. Esta reacción da un resultado común, en lo que concierne a esta primera parte, es decir da un color rojo; en cambio pasa a ser diferencial cuando se trata el producto obtenido en la forma que más adelante se indica, debido a la aloxantina formada.

A continuación exponemos el *cuadro N.º 2* en el cual puede apreciarse las relaciones estructurales de estas cuatro sustancias (ácido úrico, teobromina, teofilina y cafeína), así como en el *cuadro N.º 3* el mecanismo químico de la clásica reacción de la Murexida.

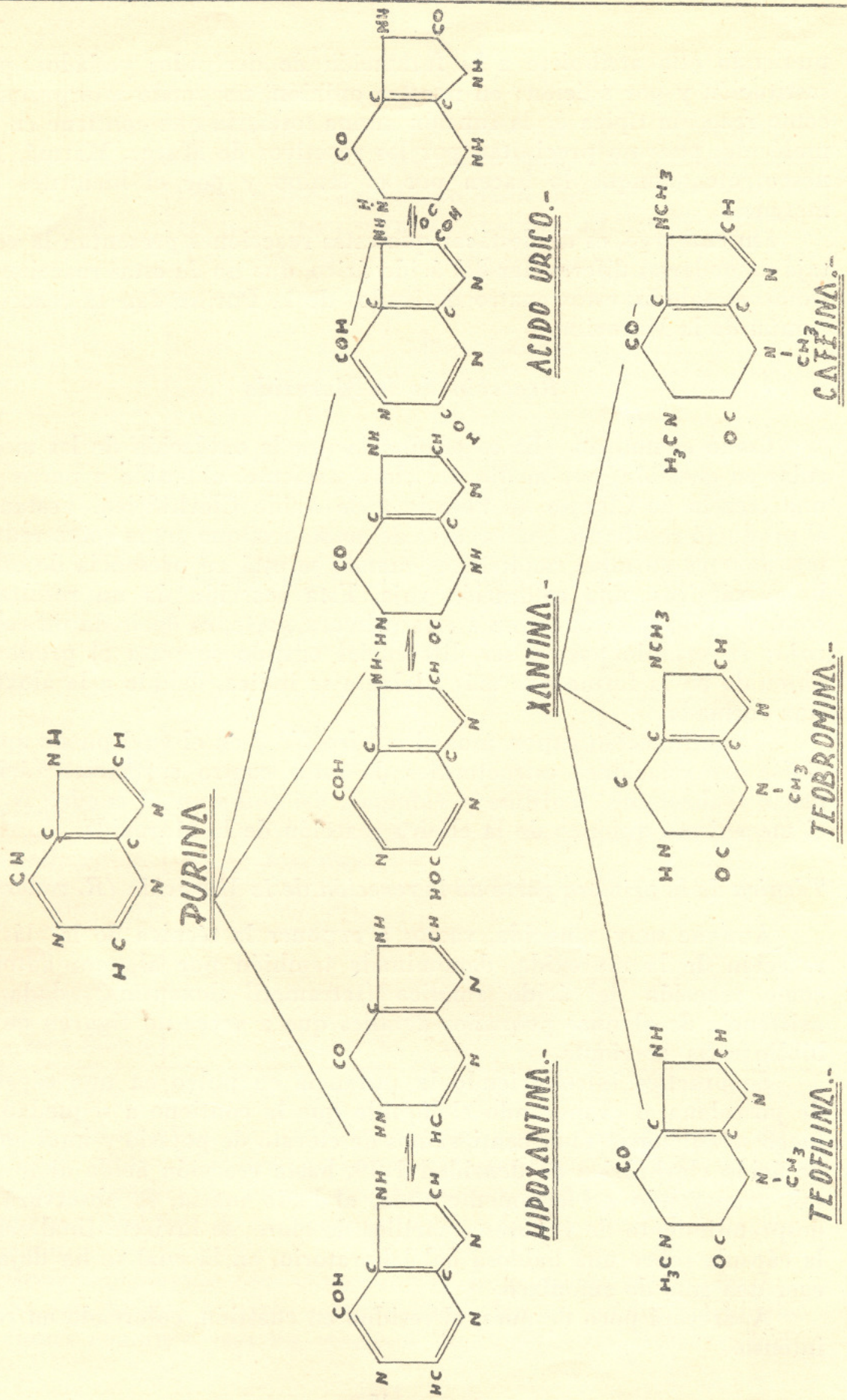
Técnica de la primera parte de la reacción de la Murexida (R. general)

Aunque muy conocida, vamos a exponer la técnica de la clásica reacción de la murexida, denominada también por algunos autores como reacción del ácido amálico (tetrametil-aloxantina), dada la existencia de algunos pequeños detalles que a veces no figuran en la bibliografía corriente.

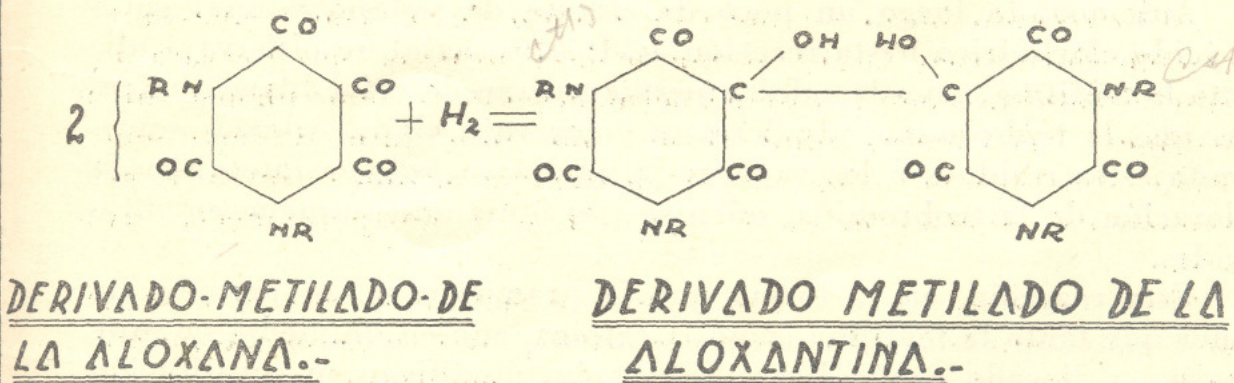
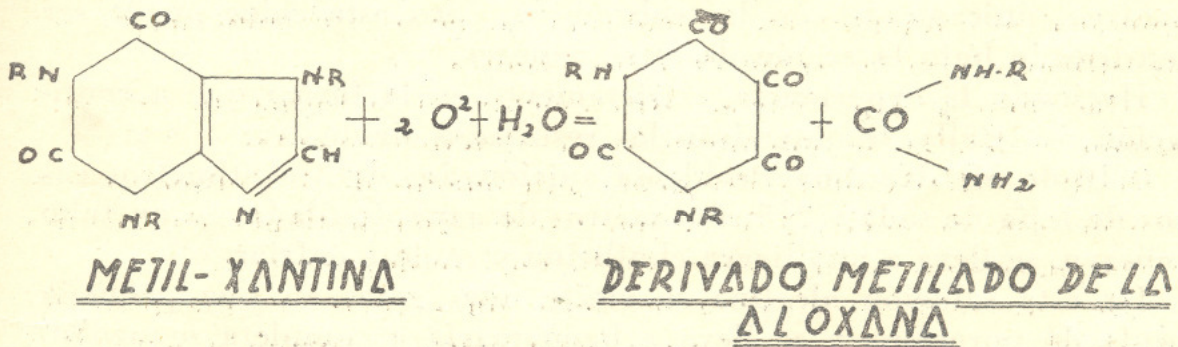
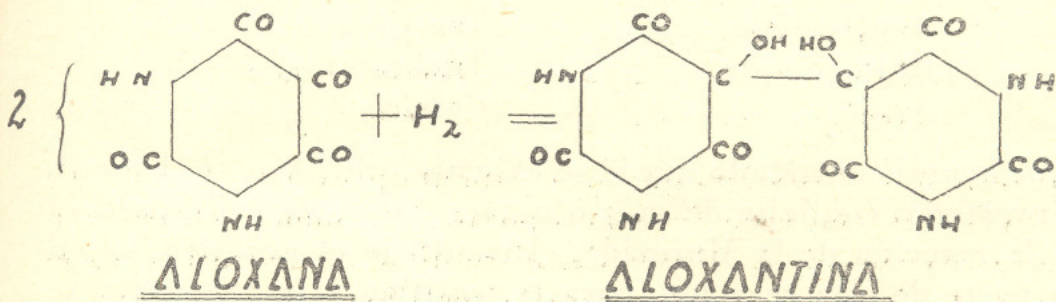
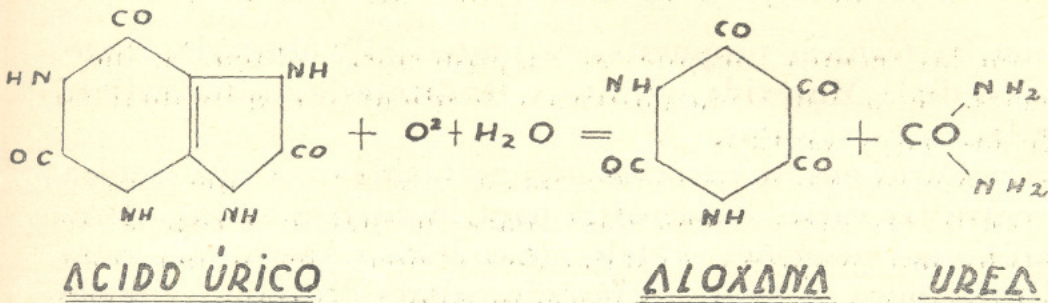
Se practica introduciendo la sustancia en polvo en una cápsula de porcelana, o evaporando el líquido que la contiene a sequedad, y luego se adicionan unos centigramos de clorato de potasio y unas gotas de ácido clorhídrico de densidad 1.19, hasta reacción ácida al tornasol, evaporando perfectamente todo, al baño maría, se observará el desprendimiento de vapores amarillos de cloro, se invierte finalmente la cápsula sobre una baldosa del laboratorio, en la cual se ha dejado caer una gota de amoníaco.

Aparecerá poco después, el residuo en cuestión, coloreado en rojo intenso.

CUADRO N.º 2
RELACION-ENTRE-LOS-DERIVADOS-DE-LA-PURINA.-



CUADRO N° 3..



acido Amalico.

Es conveniente recordar que esta reacción, común con el ácido úrico, es la que ha servido para establecer el clásico parentesco entre éste y las bases purínicas, según es de conocimiento general, o sea entre un producto considerado como desecho de las proteínas y aquellos alcaloides de origen vegetal.

Técnica de la segunda parte de la reacción (R. característica)

Varias son las técnicas propuestas "a posteriori", obtenida, luego de una reacción de la Murexida positiva y tendientes a individualizar cada una de las bases xánticas.

La que a nosotros nos ha parecido más aceptable es la que emplea la codeína (entre las varias conocidas), para lo cual se agrega al residuo coloreado unos pequeños cristales de codeína y luego unas gotas de ácido sulfúrico puro (1.840), aparecerán colores distintos, agitando con una varilla de vidrio.

Azul violeta	Teofilina
Rojo	Teobromina
Azul	Cafeína

Nosotros hemos constatado que si se calienta previamente la metilxantina a investigar, con lejía de soda o potasa y se somete el producto obtenido a la reacción de la Murexida, el resultado es negativo, ya en la primera parte de esta reacción, para la teofilina y la cafeína; y se colorea en rojo, débil, aun sin necesidad de agregar los vapores de amoníaco, únicamente con la teobromina, pero este color puede ser intensificado bajo la acción de estos vapores.

Haciendo la experiencia, estrictamente en la forma que a continuación se detalla, se obtendrán los resultados siguientes:

0.10 de Metilxantina Problema adicionados de 3 centímetros cúbicos de lejía de soda y 2.5 centímetros de agua destilada, en un tubo de ensayo, se lleva a una ligera ebullición y se deja enfriar.

De esta solución alcalina se vierte unas gotas en una pequeña cápsula de porcelana y se lleva a baño maría a completa sequedad.

Adicionando luego un poco de clorato de potasio y unas gotas de ácido clorhídrico hasta reacción ácida al tornasol, se observará que tanto la teofilina como la cafeína permanecerán de color blanco, mientras que la teobromina adquiere un color rojo claro. Además sometiendo estos residuos a los vapores de amoníaco, sólo se intensifica la coloración de la teobromina, mientras las otras dos permanecen invariables.

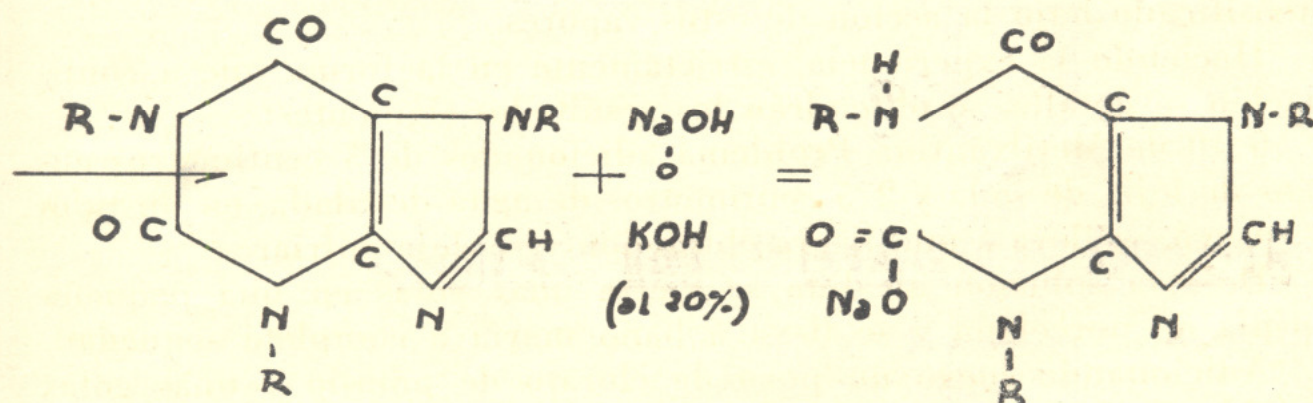
Esta reacción, en la forma que la practicamos, nos permite suponer que tanto la teofilina como la cafeína, aun en un medio no muy alcalino y llevado a una ligera ebullición, modifican su constitución molecular en tal forma que ya no dan más la reacción de la Murexida por destrucción de su parte molecular aloxánica; en cambio, la

teobromina, por poseer más estable este núcleo aloxánico, sólo se limita a dar la sal sódica correspondiente, la cual se colorea posteriormente por una nueva modificación producida, en nuestra opinión, por una propia y débil liberación de amoníaco, que se intensifica al actuar éste al calor.

Este proceso está de acuerdo con su constitución similar, pues tanto la teofilina como la cafeína tienen dos metilos en las posiciones 1 y 3 (ver su fórmula cuadro N.º 2), lo cual haría más lábil la molécula; en cambio, la teobromina posee en la posición 1 únicamente un hidrógeno el cual, según es notorio, es capaz de ser sustituido con facilidad por el sodio y mantener así más estabilizada su molécula, ocurriendo lo mismo cuando se trata por un álcali, el ácido úrico.

Los hechos que hemos apuntado anteriormente los hemos aprovechado para interpretar las reacciones de copulación que dan algunas de las metilxantinas frente a los diazoicos obtenidos con dos sustancias empleadas por nosotros —ácido sulfanílico y paranitroanilina—, en cuyas reacciones hemos empleado el producto de la reacción sencilla entre la metilxantina y la solución ligeramente alcalina, siempre obtenida por una simple ebullición rápida o a baño maría, dando, como hemos visto, dicho derivados, que tienen la constitución siguiente (cuadro 4):

CUADRO N.º 4



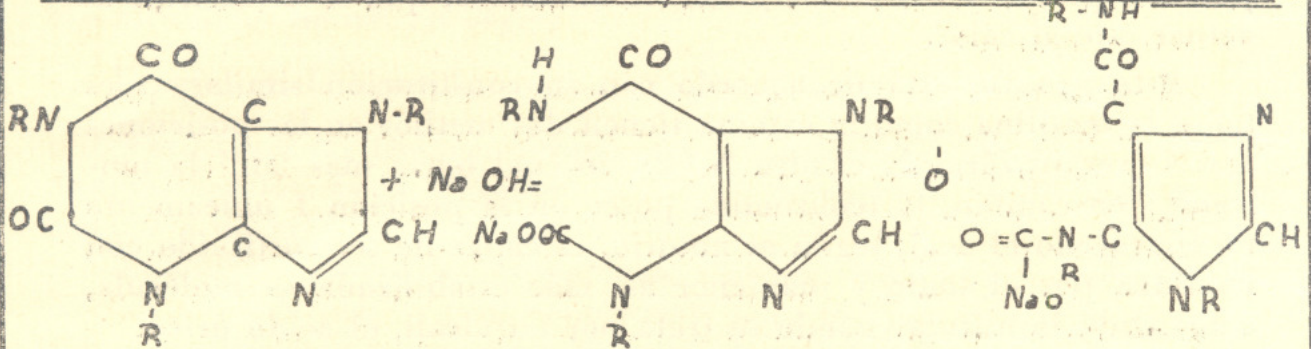
Esquema de la reacción química general que se produce en el calentamiento a ebullición o a baño maría durante cinco minutos, de la teofilina y cafeína con un álcali cáustico.

Reacción frente al dimetilaminobenzaldehído (Reactivo de Sánchez)

Las tres metilxantinas se comportan en una forma paralela a lo anteriormente expresado frente al Reactivo de Sánchez, constituyendo así la base de la reacción ideada por el Profesor Sánchez para distinguir las mismas.

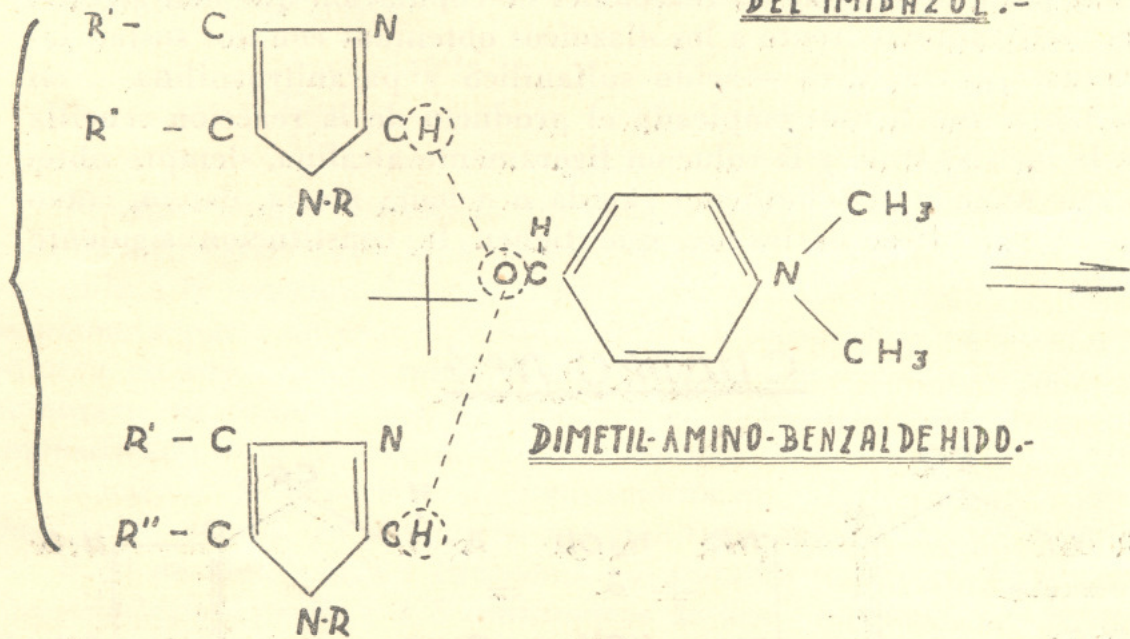
CUADRO N° 5

Interpretación del Mecanismo químico de la reacción de Sanchez.

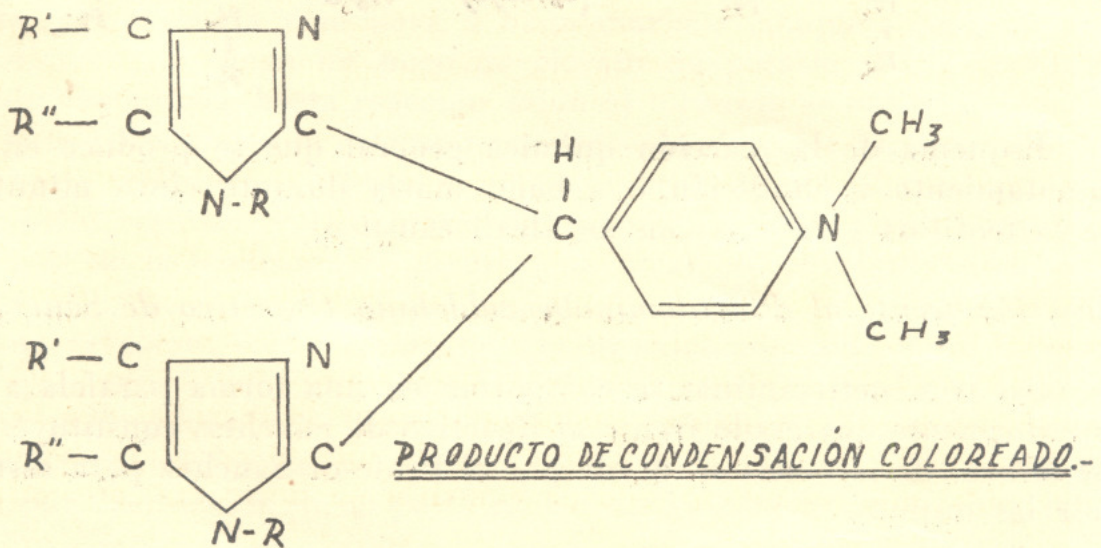


TRIO DIMETILXANTINA

SAL SÓDICA DEL CORRESPONDIENTE DERIVADO DEL IMIDAZOL.-



SAL SÓDICA DEL DERIVADO-IMIDAZOLICO-OBTENIDO.-



PRODUCTO DE CONDENSACION COLOREADO.-

Dicho autor la practica de la forma siguiente:

Calientese a sequedad en tubo de ensayo y en baño de glicerina a 126°, 0.002 grs. de cafeína, teofilina o teobromina más dos gotas de lejía de soda al 33 % y 0.5 de agua, déjese en el baño durante 5', enfríese, agréguese VI gotas de ácido sulfúrico concentrado, 1 c.c. de alcohol a 95° y 1.5 c.c. de reactivo para-amino-dimetilbenzaldehido y caliéntese en baño maría hasta que se produzca el máximo de coloración.

La teofilina toma color rojo grosella.

La teobromina no da coloración.

La cafeína toma color rojo violáceo.

El autor atribuye esta reacción a la conversión de las moléculas en derivados del imidazol. Hecho éste que es indiscutible y que lo confirma esta misma reacción, ya que las únicas que producen ese derivado son las teofilinas y la cafeína; en cuanto a la teobromina, su marcada estabilidad de la sal sódica es causa de su resultado negativo, manteniendo su núcleo purínico inalterable.

En cuanto al mecanismo químico de esta reacción, es de nuestra opinión, que es el siguiente (siempre en base a la movilidad del átomo de hidrógeno del carbono N.º 8, teniendo en cuenta que en este medio sólo se produce la dislocación, obteniéndose la sal sódica del ácido derivado del imidazol) [ver cuadro N.º 5].

Por razones de practicabilidad hemos introducido algunas modificaciones en esta técnica, empezando por utilizar la misma solución alcalina de la metilxantina problema que hemos empleado, ya sea en la reacción de la murexida modificada o en la formación de colorantes azoicos. Dicha solución alcalina (unas gotas), la introducimos en una pequeña cápsula de porcelana y la llevamos al baño maría a sequedad. Enfriamos; le adicionamos alcohol y unas gotas de ácido sulfúrico puro, en las mismas proporciones que indica el autor. Los resultados son los mismos que los que se indican y los colores son bien perceptibles. Como se ve, la dislocación de la molécula para estas reacciones se produce sin necesidad de provocar un calentamiento más intenso y sin necesidad de hacerlo en un medio fuertemente alcalino.

Reacciones de las metilxantinas con el nitrato de plata

Las metilxantinas poseen particular afinidad con las sales de plata, ya sea en medio nítrico o en medio alcalino (sódico-amoniaco), dando resultados diversos.

De todas las reacciones la que se presenta con mayor claridad, bajo el punto de vista químico-estequiométrico, es la reacción que se efectúa entre la teobromina y la solución de nitrato de plata, en medio nítrico, dando un precipitado de constitución perfectamente definida

de teobrominato de plata y ácido nítrico (sal doble), que ha permitido instituir, empleando nitrato de plata N/10, un método analítico cuantitativo volumétrico, ya sea aplicando el método de Charpentier-Volhard o ciano-argentimétrico de Deniges que da excelentes resultados y que tiene cierta similitud con la dosificación del ácido úrico ya conocida.

Dicha reacción se produce, como es lógico, por sustitución del hidrógeno en posición 1 por un átomo de plata en la misma forma que ocurre con el sodio, asociándose una molécula de ácido nítrico para dar un precipitado.

Sin embargo, entre estas tres bases xánticas, reaccionando con el nitrato de plata en medio sódico-amoniaco, presentan una diferencia más, pues la cafeína es capaz de provocar la reducción neta del nitrato de plata, primero dando un precipitado negro, y luego, con un calentamiento prolongado, operando en las condiciones que indicamos provoca la formación de espejo de plata, mientras que la teofilina produce lo mismo en un tiempo más largo con más dificultad, y la teobromina produce una jalea de color blanquecino.

En lo que respecta a la causa de esta reducción, opinamos que se produzca una oxidación por el ion nitrato de los grupos metilos de la cafeína (que posee más que las otras dos metilxantinas), dando lugar a la formación de metanal, causante de la citada reducción, reacción que aparece en menor grado con la teofilina.

Esta reacción, atento a la modificación que hemos introducido modificando las cantidades de nitrato de plata con el fin de aumentar la concentración de los elementos, permite distinguir las tres metilxantinas, de manera que constituye una reacción diferencial, siendo conveniente hacerla comparativamente y con mucha cautela.

He aquí la técnica que aconsejamos:

Se toman 0.10 de la metilxantina problema, se adicionan 3 c.c. de agua destilada, 6 c.c. de lejía de soda, 2 c.c. de amoníaco y 2 c.c. de nitrato de plata al 5 % (o cantidades proporcionales), se agita bien y se introduce al baño maría (recientemente apagado). Al minuto se saca y se observa después de enfriamiento sus aspectos:

Toma aspecto de jalea Teobromina

No toma aspecto de jalea Teofilina o Cafeína

Se siguen calentando estos dos tubos en el baño maría a ebullición y se observará un ennegrecimiento en ambos, pero más tarde en uno de ellos primeramente, se da lugar a la formación de espejo de plata, lo cual indica la presencia de cafeína. Más lentamente se produce la reacción y en menor grado en el otro tubo, indicando la presencia de teofilina.

Esta reacción no debe hacerse nunca con el producto obtenido por la acción de las metilxantinas con las soluciones alcalinas, pues los resultados son completamente diferentes a los descriptos, lo cual nos lleva a la conclusión de que las investigaciones de las metilxantinas nunca deben efectuarse en líquidos que hayan sido sometidos a una acción previa por medio de soluciones alcalinas (a veces con el fin de separarlas), salvo aquellas reacciones que en este trabajo se indican expresamente como, por ejemplo: las reacciones de diazotación y con el reactivo dimetilaminobenzaldehídico.

Reacción de Deniges

Este autor ha instituido una reacción "parcialmente diferencial" de las tres metilxantinas utilizando el hipobromito de sodio y el ácido clorhídrico, la cual la practica en forma de micro-reacción.

En una lámina portaobjeto pone miligramos de alcaloide a investigar, una gota de ácido clorhídrico diluido y una gota de hipobromito de sodio, obteniendo precipitado de color naranja, que es más intenso con la cafeína que con la teobromina y con la teofilina.

El mecanismo químico de esta reacción es el mismo que el de la reacción de la murexida, que hemos citado en primer término, ya que se trata de una oxidación de la molécula por el bromo en lugar del cloro.

Nosotros la hemos practicado en la misma forma que para la obtención de la murexida, obteniendo idénticos resultados a aquéllos, vale decir, en una cápsula hemos introducido la metilxantina problema, le hemos adicionado unas gotas de hipobromito de Na recién preparado y luego ácido clorhídrico hasta reacción ácida, evaporamos el residuo a sequedad en baño maría, hemos expuesto estos residuos a la acción de los vapores amoniacaes obteniendo el color rojo violado característico de la reacción de la murexida.

Haciendo lo mismo con las soluciones alcalinas de las metilxantinas contenidas en la forma a que hemos hecho referencia anteriormente, también hemos obtenido resultados similares a los descriptos precedentemente, pues no se modifican las soluciones evaporadas y así tratadas de cafeína; en cambio la teobromina, que aunque no tome coloración rojiza, vira inmediatamente al rojo por la acción de los vapores amoniacaes.

Este hecho pone de manifiesto, una vez más, la resistencia de la molécula de la teobromina a la acción de las soluciones alcalinas en caliente, en la forma que nosotros la practicamos, sin necesidad, insistimos, de operar a temperaturas más altas, ni tampoco con soluciones alcalinas muy concentradas, pues en esa forma se obtendría con

este alcaloide una dislocación similar, originando también un derivado del imidazol, lo cual no nos interesa.

Tiene, pues, importancia fundamental en las investigaciones analíticas de las metilxantinas, utilizando las reacciones apuntadas, el tratamiento previo por solución diluída de lejía de soda en caliente, pues la conocida dislocación de sus moléculas modifica los resultados obtenidos.

Técnica del autor para el reconocimiento simultáneo de las tres metilxantinas y del ácido úrico, por medio de una reacción sucesiva "Duplex" o de diazotación (reacción característica)

Para proceder a efectuar la reacción Duplex que proponemos, debe disponerse de gradillas de tubos de ensayo de cuatro escalas o si no una gradilla larga, dejando un espacio cada dos tubos de ensayo.

Se comienza por tratar las sustancias (teofilina, teobromina, cafeína y ácido úrico), aproximadamente 0.01 gr., introduciendo cada una de ellas en un tubo de ensayo, por una mezcla de 1 c.c. de lejía de soda al 20 %, 1 c.c. de lejía de potasa al 20 % y agua destilada 1 c.c.

Se llevan los cuatro tubos de ensayo marcados con lápiz dermográfico a un baño de maría a ebullición y se dejan 5 minutos [teofilina (Tf), teobromina (Tb), cafeína (C) y ácido úrico (AU)].

Se retiran los tubos y se dejan enfriar.

Se toman 8 tubos de ensayo y se separan en cuatro grupos de dos, ya sea en la gradilla alta de cuatro escalas o en la larga con separación, de un espacio.

A cada uno de los dos tubos de la primera serie se les deja caer XX gotas del líquido obtenido por el tratamiento de la teofilina con la mezcla alcalina. Así, sucesivamente, a cada uno de los dos tubos siguientes con los líquidos con teobromina, cafeína y ácido úrico, alcalinos, ya obtenidos.

Por otra parte, se toma 0.05 de ácido sulfanílico, se introduce en un tubo de ensayo, se adiciona 1 c.c. de ácido sulfúrico al $\frac{1}{5}$, 1 c.c. de agua destilada, se agita, y XX gotas de nitrito de sodio al 5 %, se mezcla y se agita bien, hasta completa disolución, se obtiene así el diazoico del ácido sulfanílico.

Se procede a hacer lo mismo, tomando paranitroanilina en lugar del ácido sulfanílico, obteniendo así también el diazoico de la paranitroanilina.

Ahora se agrega a cada uno de los primeros tubos que contienen la sustancia alcalina, V gotas del diazoico del ácido sulfanílico y se agita; y se hace lo mismo con el segundo de los tubos, pero adicionando el diazoico de la paranitroanilina; se observarán los siguientes colores:

CUADRO N.º 6

	a c/u. V gotas de ácido sulfanílico <i>Primer tubo</i> (diazoado)	a c/u. V gotas de paranitroanilina <i>Segundo tubo</i> (diazoado)
Teofilina (XX gotas)	rojo cereza	rojo pardo
Teobromina (XX gotas)	amarillo claro	amarillo
Cafeína (XX gotas)	amarillo	rojo pardo
Acido úrico (XX gotas)	amarillo	verde oliva

En lo que concierne al mecanismo químico de estas reacciones químicas, cabe destacar que el autor de este trabajo publicó una comunicación en estos "Anales" en el año 1945, en la cual se interpreta, tanto en el caso de la teofilina como la cafeína, de que la copulación se produce entre el OH del diazoico (o el elemento negativo que le sustituye, Cl ó SO₄) y el H del resto imidazólico que ocupa el átomo de carbono 8 de la molécula dislocada de la metilxantina (o el elemento positivo que lo sustituye Na o K) (ver cuadro N.º 4).

En cambio, tanto la teobromina como el ácido úrico, que no sufren dislocación molecular, se concretan ambos a dar en las condiciones establecidas en nuestra experiencia simplemente teobrominatos o uratos alcalinos, reaccionan en forma diferente por consiguiente, pues, presumiblemente el diazoico reaccione con el H del átomo de carbono 1 o el elemento positivo que lo sustituye (ver cuadro N.º 7).

Debemos destacar que la reacción que hemos instituido en este trabajo con el nombre de "Duplex", es precisamente, porque como su nombre lo indica "doble" y no es posible practicarla separadamente o con uno solo de los reactivos diazoicos que citamos. Ambas reacciones se complementan y así, por ejemplo, si se empleara únicamente el diazoico del ácido sulfanílico, nos encontraríamos que da las mismas coloraciones con la teobromina, con la cafeína y con el ácido úrico; por el contrario, si se emplea el diazoico de la paranitroanilina, nos encontraríamos que, tanto la teofilina como la cafeína dan el mismo color (véase el cuadro N.º 6), se trata, como decíamos al principio de este trabajo, de "reacciones parcialmente diferenciales"; en cambio, si empleamos las dos reacciones simultáneamente o sea en "Duplex", completando los resultados obtenidos, se obtiene una reacción "característica", de gran utilidad e interés tanto en Química Analítica de Medicamentos Orgánicos como en Bromatología.

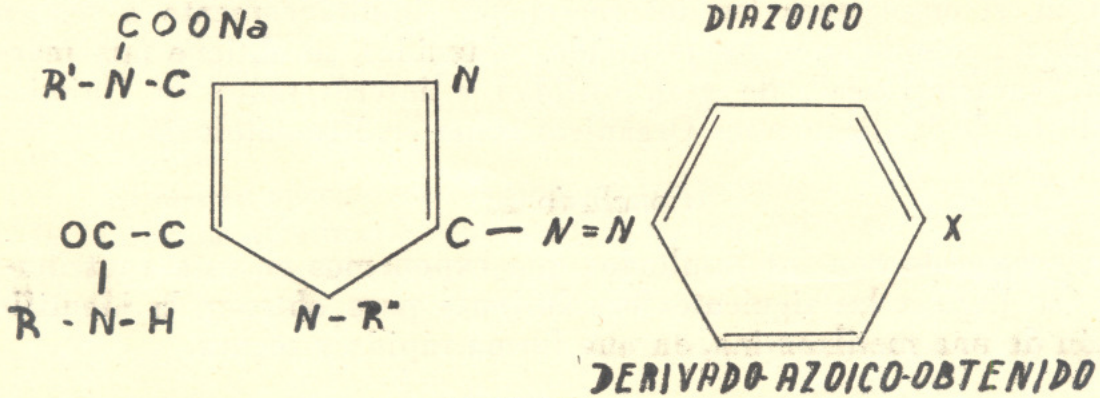
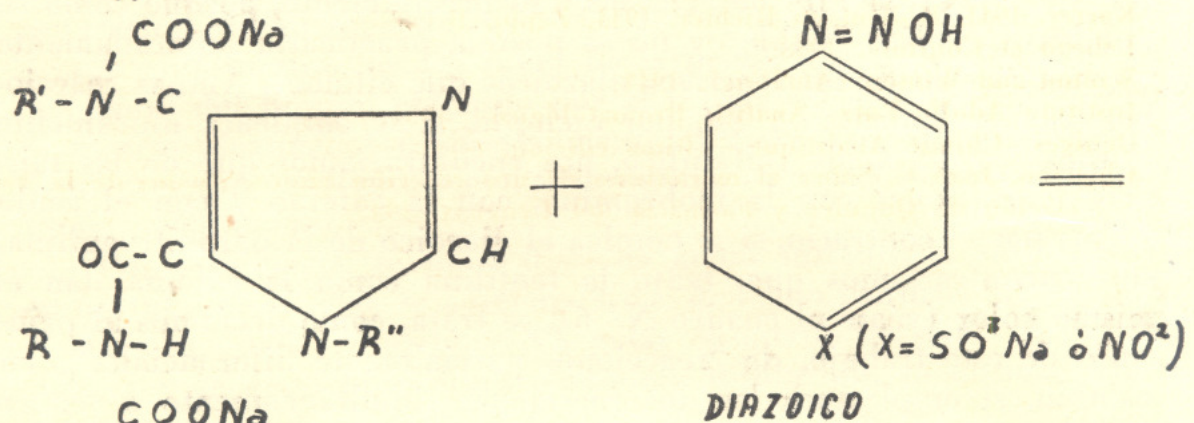
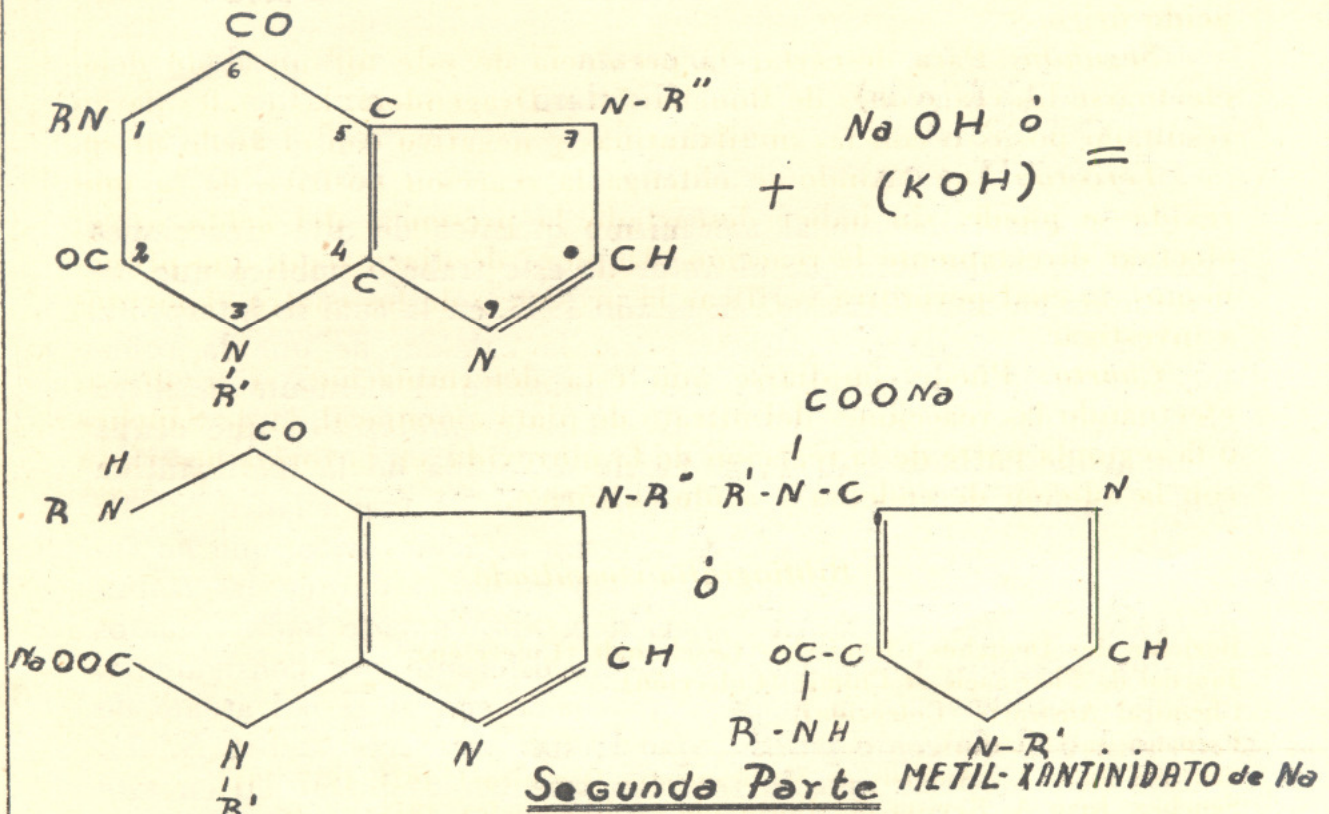
Conclusiones

De acuerdo con los resultados que exponemos en esta contribución, se llega a las siguientes conclusiones para obtener la identificación de una metilxantina, en una forma rápida y segura.

Cuadro N° 7

Mecanismo de La reacción de Copulación "DUPLIX"

Primera Parte



Nota: R, R' o R'' = H o CH₃

Primero: Debe efectuarse la reacción de la murexida (clásica siempre) sin haber sometido a tratamiento alguno la sustancia motivo de la investigación, con lejías de soda o potasa diluídas en caliente. Obteniendo resultado positivo, se buscará la presencia de cualquiera de las tres metilxantinas y además la posibilidad de la existencia del ácido úrico.

Segundo: Para descartar la presencia de este último ácido debe efectuarse las reacciones de Bouchardat y Dragendorf, las cuales darán resultado positivo con las metilxantinas y negativo con el ácido úrico.

Tercero: Aun cuando se obtenga la reacción positiva de la murexida se puede, sin haber descartado la presencia del ácido úrico, efectuar directamente la reacción "Duplex" de diazotación que proponemos, la cual permitirá verificar la presencia de los cuatro elementos a investigar.

Cuarto: Puede ampliarse aún esta determinación, si se desea, efectuando las reacciones del nitrato de plata amoniacal, la de Sánchez o la segunda parte de la reacción de la murexida, en la forma descripta con la adición de codeína y ácido sulfúrico.

Bibliografía consultada

Berichte der Deutes Chemisches Gesellschaft (Colección).

Journal de Pharmacie et Chimie (Colección).

Chemical Abstracts (Colección).

Farmacopeas (Varias).

Sánchez, Juan A. (Análisis de Medicamentos Orgánicos). 1924, 1937, 1943.

Sánchez, Juan A. Revista del Doctorado en Bioquímica. 1943.

Karrer. 1941. Hollemann Richter. 1944. Zappi. Brewster.

Lebeau et Courtois. 1948.

Winton and Winton (Analysis). 1944.

Instituto Adolfo Lutz. Análisis Bromatológicos. 1951.

Deniges. Chimie Analitique. Ultima edición.

Chiarino, Juan C. Sobre el mecanismo de una reacción azoica. Anales de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay. 1945.