

15 B

WVWVW



Anales

DE LA

ASOCIACION DE QUIMICA Y
FARMACIA DEL URUGUAY

(REVISTA)



DIRECCION Y ADMINISTRACION
Avda AGRACIADA 1464 (Piso 14)
MONTEVIDEO (Uruguay)

Sobre una nueva técnica para una reacción cromática del Piramidón

por

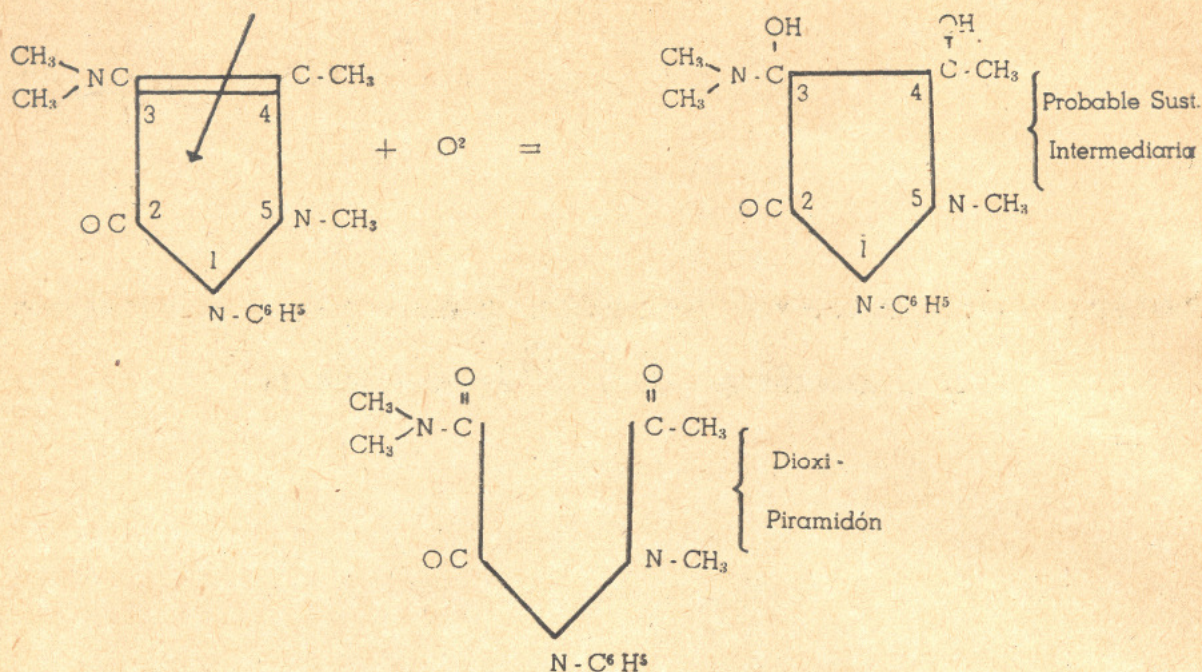
JUAN C. CHIARINO

Químico - Farmacéutico

El Piramidón (dimetil-amino (3)-dimetil (4.5)-fenil (1)-pirazolona (2) presenta por su actividad reductora varias reacciones de coloración bastante sensibles y específicas, sin embargo cuando se encuentra acompañado con otras sustancias orgánicas, las cuales pueden encontrarse en mayor cantidad sobre todo de la serie cíclica, hetero cíclica nitrogenada, alcaloides, etc., suele quedar enmascarado o no dar reacciones convincentes, por tener caracteres comunes de identidad o producirse reacciones con el mismo reactivo.

Los reactivos corrientemente usados como oxidantes son: la solución de Percloruro de hierro con el cual dá una coloración violeta (común con el ácido salicílico y salicilatos), con la solución de Nitrato de Plata toma una coloración azul intensa que pasa al violeta con precipitación de plata metálica, con la solución de Nitrito de sodio en medio ácido determina una débil coloración azul violeta fugaz. Dá también el mismo color con soluciones de Persulfato de potasio, Agua de Bromo, común con los arsenoicos, Solución de iodo N/10, precipitado marrón con el reactivo de Bouchardat (común con los cuerpos a función amino terciaria).

En lo que respecta al mecanismo de su actividad reductora, se admite la facilidad que tiene esta especie química para captar oxígeno, provocando la ruptura de su doble unión en posición 3 - 4, dando lugar a un producto no heterocíclico, o sea de cadena abierta, con formación de productos intermediarios coloreados en la forma arriba citada, presentando en su constitución probablemente grupos oxhidrilos en lugar de los carbonílicos en los átomos de carbono situados en la posición antedicha. Según Delabiy y Charonat la oxidación ocurre en la forma siguiente:



Con el fin de subsanar los inconvenientes de especificidad que presentan estas reacciones cuando el piramidón se encuentra con otras sustancias, dado que los reactivos citados son comunes de muchas funciones orgánicas y tratando de aprovechar su aplicación para el análisis de medicamentos orgánicos, he tratado de introducir algunas modificaciones partiendo de la reacción que da el piramidón con el yodo y utilizando el Reactivo de Bouchardat (Iodo 2,5-Ioduro de Potasio 5. Agua dest. 100 cc.), con el cual se obtiene, agregando una gota, a una solución hydro alcohólica de Piramidón una coloración azul intensa que pasa al azul violado perdiendo su tinte lentamente. Ahora bien, cuando existen sustancias que posean en su molécula la función amina terciaria, se produce simultáneamente una precipitación y la reacción queda oculta. Para evitar esto he observado que agregando un exceso de reactivo de Bouchardat hasta formación persistente del precipitado y luego lentamente unas gotas de agua sulfurosa (Solución saturada de ácido sulfuroso) hasta la decoloración precisa del color parduzco, aparece bruscamente una coloración roja-violada, probablemente a causa de la formación de los productos intermedios de oxidación citados y cuyo tinte puede compararse al que se obtiene con una dilución débil de Permanganato de Potasio. Dicha coloración no es permanente; y si se agregan unas gotas de amoníaco vira al amarillo, adquiriendo entonces completa estabilidad.

Por la limpidez del tinte rojo violado y dado que ella es proporcional a su concentración, siguiendo la Ley de Beer; he podido efectuar un dosage colorimétrico, empleando como tipo una solución de piramidón al 1 % y utilizando para ello el Colorímetro de Dubosq. Lo que permite verificar un dosage colorimétrico del piramidón, aún en presencia de otras sustancias que harían dificultosa una separación.

Deberá procederse con suma rapidez a fin de que el tinte rojo-violado no se atenúe, efectuando además simultáneamente la adición de los reactivos que se detallan a continuación a la solución tipo, y a la que contiene la sustancia a dosificar.

He aquí ahora las técnicas seguidas en ambos casos para la investigación cualitativa y dosage respectivamente.

1º Investigación de Piramidón en una mezcla medicamentosa.

Se toman alrededor de 0,10 grs. de sustancia y se disuelve en 10 centímetros cúbicos de alcohol rectificado, se filtra si hay necesidad, se toma 1 cc. d efiltrado, se agrega un volumen igual de agua destilada, se agita y luego unas gotas de reactivo de Bouchardat, aparecerá en el caso de encontrarse solo el Piramidón o en grandes proporciones una hermosa coloración azul intensa que pasa a lazul-violado lentamente. En el caso de encontrarse acompañado de antipirina, cafeína, ácido fenilcinconínico, etc., aparecerá un precipitado pardo fugaz, se agregan nuevas gotas hasta que la aparición del precipitado sea permanente. Luego desde una pipeta se deja caer gota a gota la solución de agua sulfurosa hasta que desaparezca el precipitado y la coloración parduzca, y aparecerá bruscamente el tinte rojo-violado en cuestión, en caso de existir Piramidón, en el caso contrario el líquido queda completamente incoloro.

2º Dosage colorimétrico del Piramidón.

Se pesa un gramo de sustancia sometida al análisis y se lleva a un matraz de 100 cc., se adiciona alcohol rectificado hasta enrase y se agita, se filtra si hay necesidad. Se toman 10 cc. de esa solución y se pasan a una probeta graduada de 50 cc. con tapa de esmeril y se hace lo mismo con la solución tipo. A ambas probetas se agregan 10 cc. de agua destilada, se agita y luego unas gotas de reactivo de Bouchardat, se sigue agitando hasta formación de un precipitado parduzco persistente y no más. Luego se adiciona agua sulfurosa lentamente (la cual es conveniente colocarla en una bureta para facilitar su manejo), hasta que desaparezca el precipitado y aparezca bruscamente el color rojo-violado, inmediatamente se adiciona agua destilada a ambas hasta completar el volumen de 30 cc. Se lleva enseguida a los pequeños vasos del Colorimétrico Dubosq, se procede a igualar tintes y efectuar los cálculos.

Importancia de esta reacción como reconocimiento del Piramidón en presencia de la Antipirina y demás sustancias que contengan la función amina terciaria

De las reacciones citadas anteriormente, muchas son utilizadas para investigar el Piramidón en presencia de grandes cantidades de Antipirina. Deben agregarse además de las citadas, la reacción de Guglielmelli, fundada en la coloración que dá el reactivo arseno-

tungstico-molibdico; la de Pellizari, fundada en la propiedad que tiene la Antipirina de dar productos de condensación al formol; la de Primot, fundada en la reacción que dá el reactivo Vainillin-clorhídrico con la antipirina sólida y que es negativa con el piramidón; la de Escaich, etc. Se trata evidentemente de una investigación que presenta muchas técnicas distintas. La reacción que proponemos puede ser utilizada como reacción segura y de extrema sencillez, con reactivos sencillos y al alcance de cualquier laboratorio. Sirve además para investigar el Piramidón, como hemos dicho, aún en presencia de sustancias que tengan la función amina terciaria. Su sensibilidad es sumamente grande, más aún, si se efectúan extracciones en medio amoniacal por el cloroformo, efectuando las reacciones en el residuo convenientemente diluido.

Importancia de esta reacción como Método de Dosage

Los métodos de dosages hydrovolumétricos son sumamente exactos pero a condición que el piramidón se encuentre aislado. El método del ácido iódico, fundado en la propiedad que tiene el Piramidón de poner iodo en libertad y dosage de éste, no pueden ser aplicados cuando el iodo reacciona con los otros elementos, que sería el caso de la antipirina y los alcaloides, lo mismo ocurre con el dosage alcalimétrico indicado por el CODEX FRANCES, de ahí que se deba recurrir generalmente a los dosages colorimétricos. El método que propongo, requiere indudablemente adquirir la manuableidad y la rapidez necesaria a fin de tener los tintes exactos sin estar influenciados por el exceso de ácido sulfuroso o la formación de un enturbiamiento que es perjudicial. Es objetable como todos los dosages colorimétricos en lo que respecta a la máxima exactitud, pero presenta a su favor la rapidez, lo que permite efectuar varios dosages y tomar un dato promedial.

BIBLIOGRAFIA

- Juan A. Sánchez:** — Curso de Química Analítica de Medicamentos Orgánicos. 1924.
M. Bockmuhl. — Des Antipyretiques et Analgesiques de la Serie Pyrazolonique, 1933
M. Bockmuhl. — Desdoblamiento por oxidación de la Antipirina y Derivados, 1937.
Walter Krows. — Desdoblamiento por reducción de la Antipirina y Derivados, 1937.
Lebeau et Courtois. — Pharmacie Chimique, 1938.