

DEPARTAMENTO DE FISICOQUIMICA FARMACEUTICA

Prof. Dr. D. Jesús Thomas Gómez

“ADSORCION DE CARBOXAMIDAS SOBRE LA SUPERFICIE DEL ELECTRODO DE GOTA DE MERCURIO”

C. del Valle, G. Crovetto y J. Thomas

RESUMEN

Se hace estudio oscilopolarográfico de piridín-carboxamidas en medio acuoso, con descripción de las curvas electrocapilares y observación de la adsorción sobre superficie electródica para determinación de secciones moleculares.

SUMMARY

The oscillopolarography of pyridin-carboxamides in aqueous solution has been studied. The number of molecules adsorbed per unit area could be determined, by studying the variation of drop time as a function of bulk concentration.

INTRODUCCION

La técnica oscilopolarográfica se ha aplicado al estudio de los ácidos piridín-carboxílicos y sus amidas, bien para la descripción de los procesos electródicos correspondientes, bien para la disposición de un método instrumental indicador en sus valoraciones cuantitativas y estudio de las estabilidades térmicas o frente a agentes hidrolíticos.

Heyrovsky (1) diseña un aparato de electroanálisis, que conectado a un oscilógrafo, permite la detección y determinación de ácido nicotínico, picolínico e isonicotínico. Volke y Volkova (2) (3) utilizaron la técnica oscilopolarográfica para la determinación simultánea de las tres sustancias mencionadas anteriormente y ácidos dipicolínico y dinicotínico, así como nicotinamida, trigonellina, nicotina e hidracida del ácido nicotínico. Observan que, en presencia de cationes polivalentes, tanto el ácido isonicotínico como el picolínico, producen dos ondas polarográficas en soluciones tamponadas. Según estos autores,

las ondas son debidas a dos formas diferentes de reducción, cuya relación cambia de acuerdo al pH de la solución.

Sancho, Salmerón y Hurtado (4) hacen un estudio oscilopolarográfico del ácido nicotínico y su amida en C1K, a varios valores de pH.

Dusinsky (5) utiliza la técnica oscilopolarográfica para la identificación de principios medicamentosos en soluciones acuosas. Los electrolitos utilizados fueron NaOH, C1K y SO_4H_2 de concentración 0,5N. Entre los compuestos estudiados se encuentra la nicotinamida.

En el presente trabajo se hace una descripción del comportamiento electrodo en polarografía de las amidas de los ácidos nicotínico y picolínico en medio acuoso, atendiendo particularmente a ciertos aspectos no reseñados en un trabajo anterior realizado en este Departamento (6).

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumental y Reactivos

Oscilopolarógrafo Chemtrix SSP-3. Potenciómetro Radiometer pHM-26. Termostato Selecta ($\pm 0,1^\circ\text{C}$).

Nicotinamida, ácido piridín-2-carboxílico, metanol (todos Merck). La amida del ácido piridín-2-carboxílico se obtuvo según el método descrito por Camps (7). La caracterización del compuesto se efectuó de acuerdo a la información obtenida mediante espectroscopía UV, IR, RMN, análisis elemental y espectrometría de masas.

Metodología

El estudio oscilopolarográfico de las amidas se ha realizado en diferentes condiciones experimentales, tales como cambio de: pH del medio, concentración de sustancia activa y velocidad de barrido de voltaje.

Se procedió al registro de los oscilopolarogramas de disoluciones de las amidas, de concentración 0,5mM en amortiguador Britton-Robinson, a diferentes valores de pH. Las condiciones experimentales fueron: potencial inicial $-0,8\text{V}$ (nicotinamida), $-0,6\text{V}$ (picolinamida); rango de barrido 1V; velocidad de barrido de voltaje $1,0\text{V}\cdot\text{s}^{-1}$; tiempo de retraso 2,00s; altura del depósito de mercurio 52cm; temperatura 20°C . La dependencia del potencial de pico de las ondas de reducción con el pH, para la nicotinamida, se registra en la fig. 1. Los datos de intensidad de pico se recogen en la tabla 1.

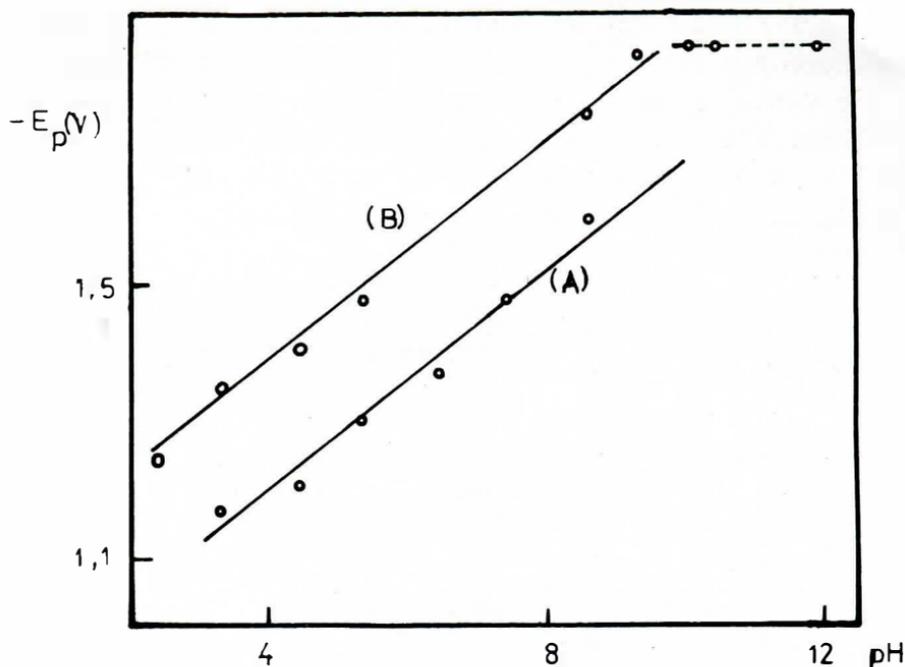


Fig. 1.- Variación del potencial de pico con el valor de pH. Disoluciones de Nicotinamida 0,5mM en tampón Britton-Robinson: A) Primera onda; B) Segunda onda.

TABLA 1

Valores de intensidad de pico para disoluciones de nicotinamida y picolinamida 0,5mM en amortiguador Britton-Robinson a diferentes valores de pH. Primera onda.

pH	2,32	3,23	4,40	5,33	6,44	7,45	8,61	9,34
i_p (μA) nicotinamida	8,0	9,0	7,5	6,5	7,0	5,6	4,4	1,8
i_p (μA) picolinamida	14,0	14,0	16,0	17,0	19,0	16,0	8,5	3,5

Asimismo se registraron los oscilopolarogramas correspondientes a disoluciones de las amidas en NaOH 0,1M de concentraciones comprendidas entre $9,9 \cdot 10^{-6} M$ y $3,5 \cdot 10^{-3} M$ (nicotinamida) y $9,9 \cdot 10^{-6} M$ a $13,8 \cdot 10^{-4} M$ (picolinamida). El potencial inicial fue en ambos ca-

ses $-1,0V$, persistiendo las condiciones experimentales descritas con anterioridad.

Se obtuvieron los oscilopolarogramas de disoluciones de las amidas en NaOH $0,1M$ de concentraciones $1,96 \cdot 10^{-5}M$, $1,96 \cdot 10^{-4}M$ y $1,38 \cdot 10^{-3}M$, imponiendo las siguientes velocidades de barrido de voltaje: $0,5$; 1 ; 2 ; 5 y $10V \cdot s^{-1}$. En la Fig. 2 se muestran tres de estos oscilogramas.

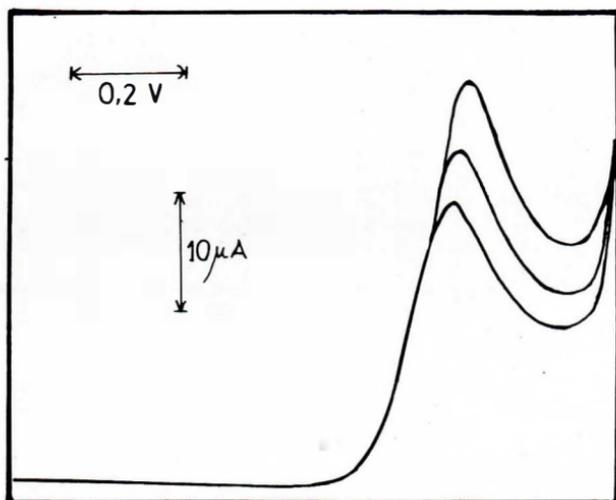


Fig. 2.- Oscilopolarogramas obtenidos a diferentes velocidades de barrido, de una disolución de Picolinamida $1,38mM$ en NaOH $0,1M$. v $0,5$; 1 ; y $2V \cdot s^{-1}$

Se determinó el tiempo de goteo a distintos potenciales de disoluciones de nicotinamida y picolinamida en diversos medios: tampón de Glicina de Sörensen, pH $9,34$ (Fig. 3); amortiguador Britton-Robinson a valores de pH $3,23$ y $9,34$. En otra serie de experiencias se observó la influencia de la concentración de sustancia activa sobre el tiempo de goteo, imponiendo un potencial fijo de $-0,4V$. El electrolito soporte utilizado fue NaOH $0,1M$. Las condiciones experimentales fueron: temperatura $25^{\circ}C$; altura del depósito de mercurio $50cm$; tiempo de goteo en agua destilada con el circuito abierto $12,04s$.

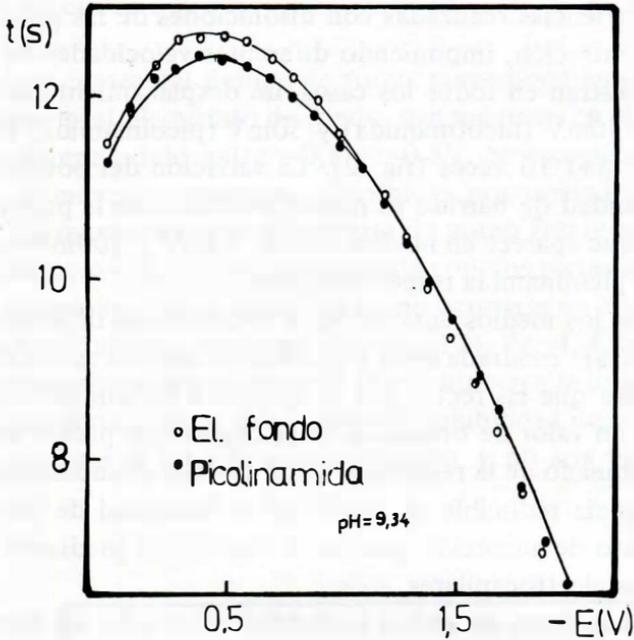


Fig. 3.- Curva electrocapilar correspondiente a una disolución de Picolinamida 1,0mM en tampón de glicina de Sörensen pH = 9,34. h = 52 cm. Tª = 20°C.

DISCUSION DE RESULTADOS

Como se mencionó en un trabajo anterior (6), a valores ácidos de pH aparecen dos ondas, la primera de las cuales corresponde al proceso normal de reducción de las amidas, que transcurre con el intercambio de dos electrones y dos protones. La onda que aparece a potenciales más negativos es debida a la descarga catalítica de hidrógeno. En todos los casos el potencial de pico sigue una dependencia lineal con el pH en el rango 2 a 8, fig. 1, correspondiendo a las siguientes ecuaciones: $-E_p$ (V) = 0,873 + 0,081 pH (Primera onda nicotinamida); $-E_p$ (V) = 1,069 + 0,080 pH (Segunda onda nicotinamida); $-E_p$ (V) = 0,734 + 0,112 pH (Primera onda picolinamida).

Los polarogramas registrados a diferentes concentraciones de las amidas en NaOH 0,1M indican que la intensidad de pico es proporcional a la concentración de sustancia activa siguiendo una dependencia lineal en el margen de concentraciones estudiado.

Las experiencias realizadas con disoluciones de las amidas de diferente concentración, imponiendo diferentes velocidades de barrido de voltaje, muestran en todos los casos, un desplazamiento del potencial de pico de 30mV (nicotinamida) y 50mV (picolinamida) al incrementar la velocidad 10 veces (fig. 2). La variación del potencial de pico con la velocidad de barrido es mayor en el caso de la primera onda de reducción que aparece en medios ácidos: 70mV y 100mV para la nicotinamida y picolinamida respectivamente.

En todos los medios ensayados, la dependencia de la intensidad de pico con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido es lineal, si bien se ha observado que las rectas que se ajustan a los puntos experimentales, tienen un valor de ordenada en el origen que podría atribuirse al efecto combinado de la resistencia de la célula y al sucesivo agotamiento de sustancia reducible al modificar la velocidad de barrido (8), o bien al efecto de adsorción puesto de manifiesto mediante el registro de las curvas electrocapilares.

Para disoluciones de ambas sustancias se advierte un decrecimiento de los tiempos de goteo en el margen de potenciales comprendido entre 0V y -0,8V, respecto al electrolito de fondo, lo que equivale a una disminución de la tensión interfacial Hg-disolución indicando el carácter tensoactivo de las amidas, hecho que es concordante con las observaciones de Freundlich (9) relativas a la disminución interfacial del mercurio al adicionar piridina a la solución, así como las de Gouy (10) sobre el ácido nicotínico.

En la curva electrocapilar correspondiente a una disolución de picolinamida de concentración $10^{-3}M$, a un valor de pH = 3,23 se aprecia una deformación a altos potenciales, hecho coincidente con el observado por Knobloch (11), si bien no es posible afirmar que, en las condiciones experimentales expuestas, se produzca un cambio apreciable del máximo electrocapilar hacia potenciales más positivos, lo que supondría una adsorción predominante de la forma protonada en medio ácido.

El grado de adsorción de ambas amidas, en condiciones análogas, resulta prácticamente idéntico, como se deduce de las disminuciones relativas del tiempo de goteo en disoluciones de estas sustancias con respecto al electrolito de fondo. La menor disminución relativa de t se observa para la picolinamida en tampón de Glicina de Sørensen, lo

que podría atribuirse a la adsorción competitiva de la glicina sobre el electrodo.

Las disminuciones del tiempo de goteo, correspondientes a las amidas con respecto al electrolito de fondo, son máximas en el margen de potenciales comprendido entre $-0,1$ y $-0,5V$. Se escogió $-0,4V$ para calcular el número de moléculas adsorbidas por unidad de área del electrodo. La representación del tiempo de goteo frente al logaritmo de la concentración de amida, corresponde con dos rectas de diferente pendiente y no a una curva sigmoideal como ocurriría en el caso de que las sustancias estudiadas formaran micelas (12), fig. 4. Este hecho corrobora las observaciones de Frost (13) que atribuye la influencia ejercida por la nicotinamida en el aumento de solubilidad de la riboflavina en líquidos polares, a un efecto hidrotrópico, y no a la formación de micelas.

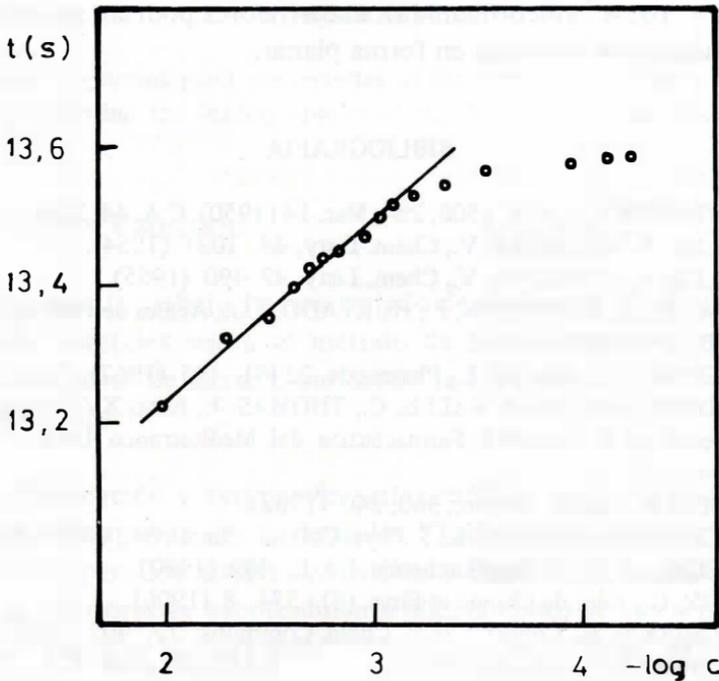


Fig. 4.- Relación entre los tiempos de goteo y las concentraciones de disoluciones de Picolinamida en NaOH 0,1M.

Haciendo uso de la isoterma de adsorción de Gibbs es posible calcular la sección de la molécula adsorbida, supuesta una monocapa: $\Gamma_i = (-1/RT)(\delta\sigma/\delta \ln c_i)_E$ en la que Γ_i es la concentración del componente i por unidad de superficie; σ la tensión interfacial; c_i la concentración (que puede en estos casos identificarse con la actividad); R la constante de los gases y T la temperatura absoluta.

Las ecuaciones de las rectas corresponden a: $t = 12,703 + 0,263(-\log c)$ y $t = 12,659 + 0,240(-\log c)$ para disoluciones de nicotinamida y picolinamida, respectivamente. Teniendo en cuenta que la tensión interfacial entre Hg-agua en ausencia de oxígeno, es 427 dinas/cm y que el tiempo de goteo en estas condiciones fue 12,04 s, es posible relacionar $\delta\sigma/\delta \log c$ con $\delta t/\delta \log c$, resultando $\delta\sigma/\delta \log c = -9,33$ (picolinamida) y $-8,51$ (nicotinamida). Sustituyendo estos valores en la ecuación de Gibbs: $\Gamma = 1,64 \cdot 10^{-10}$ moles/cm² (picolinamida) y $\Gamma = 1,63 \cdot 10^{-10}$ moles/cm² (nicotinamida), lo que permite calcular la sección de molécula adsorbida: $a = 1/\Gamma \cdot N = 101 \text{ \AA}^2$ (picolinamida) y $a = 102 \text{ \AA}^2$ (nicotinamida). Estos valores podrían ser indicativos de una adsorción realizada en forma planar.

BIBLIOGRAFIA

1. HEYROVSKY, J., U.S. 2500, 284, Mar. 14 (1950). C.A. 44, 2294 (1950).
2. VOLKE, J., VOLKOVA, V., Chem. Listy, 48, 1031 (1954).
3. VOLKE, J., VOLKOVA, V., Chem. Listy, 49 490 (1955).
4. SANCHO, J., SALMERON, P., HURTADO, J.G., Anales de Física y Química LV-B, 23 (1959).
5. DUSINSKY, G., FAITH, L., Pharmazie, 22 (9), 475 (1967).
6. CROVETTO, G., DEL VALLE, C., THOMAS, J., Actas XV Congreso Internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino, Palermo, Mayo, 1982.
7. CAMPS, R., Archiv. Pharm., 360, 240 (1902).
8. DELAHAY, P., STIEL, G.L., J. Phys. Colloid. Chem., 54, 630 (1950).
9. FREUNDLICH, H., Kapillarchemie, Bd. I., 409 (1930).
10. GOUY, G., Ann. de Chimie et Phys. (8), 334, 8 (1906).
11. KNOBLOCH, E., Collect. Czech. Chem. Commun., 12, 407 (1947).
12. ELWORTHY, P.H., FLORENCE, A.T., MACFARLANE, C.B., "Solubilization by surface active agents". Ed. Chapman and Hall Ltd. London. p. 33 (1968).
13. FROST, J., Am. Chem. Soc., 69, 1064 (1947).