

DEPARTAMENTO DE FISICOQUIMICA FARMACEUTICA
ESTUDIO OSCILOPOLAROGRAFICO DE DOS DERIVADOS 5, 4d
PIRIMIDINICOS.

R. M. González Campos; G. Crovetto Montoya; L. Crovetto Montoya y J. Thomas Gómez.

RESUMEN

Se ha estudiado la reducción electroquímica sobre el electrodo de gota de mercurio del 2,6-bis(morfolino)-4-[(α -hidroxi-etil)-metil-amino] -pirimido(5,4d)pirimidina(sustancia I) y 2,4,6,-tris(morfolino)-pirimido(5,4d)pirimidina(sustancia II).

Los datos oscilopolarográficos ponen de manifiesto que el producto de la reacción catódica se absorbe intensamente sobre la superficie del electrodo indicador.

SUMMARY

It has been studied electrochemical reduction of 2,6-bis(morpholino)-4-[(β -hydroxy-ethyl)-methylamino] -pyrimido(5,4d) pyrimidine (I) and 2,4,6-tris(morpholino)-pyrimido(5,4d) pyrimidine (II).

INTRODUCCION

Landányi (1) y Triballet (2), entre otros, estudian algunas propiedades electroquímicas de compuestos pirimidopirimidínicos en diferentes medios. El proceso de reducción en cátodo de mercurio es descrito por diversos autores (3-5). En la presente comunicación se hace uso de la técnica oscilopolarográfica para el estudio de dos compuestos pirimidopirimidínicos de síntesis. Los resultados obtenidos permiten confirmar los encontrados en polarografía convencional.

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumental y reactivos.- Oscilopolarográfico Chemtrix SSP-3. Espectrofotómetro Beckman (U-UV) DBG.T.

2,6-bis(morfolino)-4-[(β -hidroxi-etil)-metil-amino] -pirimido(5,4d)pirimidina(sustancia I) y 2,4,6,-tris(morfolino)-pirimido(5,4d)pirimidina(sustancia II). Suministradas por C.H. Boehringer Sohn Ingelheim.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se registraron los espectros UV y V de la sustancia (I) y (II) en medio acuoso en el rango de pH comprendido entre 3,7 y 11,7. En todos los casos aparecen tres máximos bien diferenciados a longitudes de onda idénticas en ambos compuestos. A pH = 3,7, electrocapilares, fig. 3 La med a 410, 278 y 238 nm, con coeficientes de extinción molar 2485, 23195 y 113060 l.mol⁻¹ cm.⁻¹ respectivamente. No se observan variaciones apreciables al incrementar el valor de pH.

Los oscilopolarogramas registrados a diferentes concentraciones protónicas del medio muestran, en todos los casos, dos pasos de reducción, fig. 1. Los valores de intensidades y potenciales de pico para una disolución de (I) en amortiguador Britton-Robinson, se recogen en la tabla I. Los valores máximos de i_p se alcanzan a pH 6 y 10,5 aproximadamente, para la primera onda y a pH \approx 5,5 para la segunda (sustancia I) y pH \approx 5,5 y 10,3 (primera onda) y pH \approx 3,5 (segunda onda) en el caso (II).

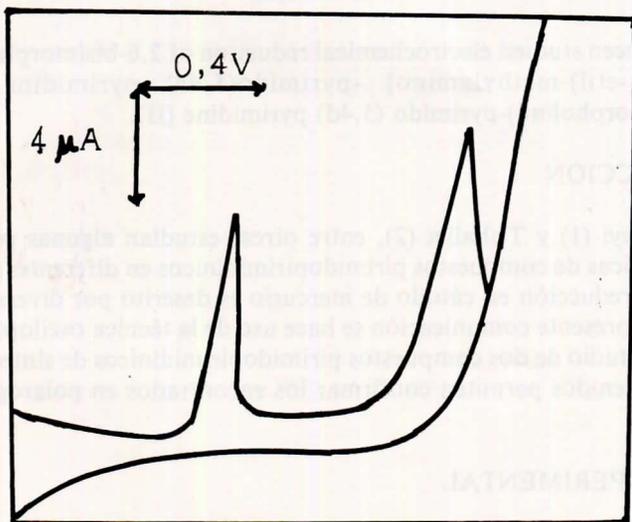


Fig. 1.- Oscilopolarograma de una disolución de (I), $c = 10^{-4}$ M, en B-R, pH = 2,5. Origen OV.
 $s = 2$ A/div. O,2V/div.

Tabla I.- Valores de intensidad y potencial de pico correspondientes a disoluciones de (II) $10^{-4}M$ en amortiguador B-R a diferentes valores de pH.

pH	$i_{p(1)}$ (A)	$-E_{p(1)}$ (V)	$i_{p(2)}$ (A)	$-E_{p(2)}$ (V)
2,20	8,80	0,66	9,80	1,40
2,65	8,50	0,71	10,50	1,44
3,52	8,75	0,80	11,50	1,52
4,65	10,00	0,88	11,25	1,57
5,48	11,25	0,94	10,50	1,60
6,33	11,00	1,02	6,75	1,65
7,33	10,50	1,08	6,50	1,68
8,04	9,50	1,17	3,00	1,74
9,50	10,50	1,26	1,50	1,80
10,30	11,00	1,33		
11,01	10,75	1,39		
12,08	10,25	1,46		

Tabla I.- Valores de intensidad y potencial de pico correspondientes a disoluciones de (II) $10^{-4}M$ en amortiguador B-R a diferentes valores de pH.

La dependencia de las intensidades de pico de las ondas oscilopoloográficas con la concentración de sustancia activa no resulta lineal, fig. 2. El valor de la anchura del primer pico a mitad de la intensidad de pico (δ), aumenta desde un valor de 66 mV ($c = 2,7 \cdot 10^{-6}M$) a 72 mV ($c = 1,25 \cdot 10^{-4}M$) y 96 mV ($c = 10^{-3}M$). El valor teórico de δ es 43,9 mV a 16.°C (temperatura de la experiencia) y se obtuvo mediante la siguiente expresión (6):

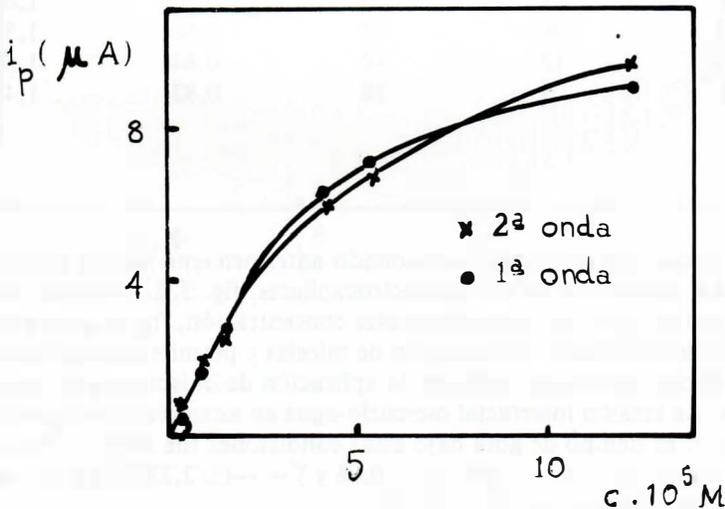


Fig. 2.- Representación de valores de intensidades de pico frente a la concentración de sustancia (II).

$$n\zeta = (2RT/F)[\ln(1 + \beta)/(1 - \beta) - \gamma G \Theta_T \beta]$$

siendo $\beta = (2 - \gamma \Theta_T)^{1/2} / (4 - \gamma \Theta_T)^{1/2}$; = número de moléculas de agua desplazadas por una de forma oxidada (O) o de forma reducida (R) al adsorberse; $G = a_o - a_r - 2a_{OR}$; a_o, a_r y a_{OR} son las constantes de interacción entre las moléculas de forma oxidada, reducida y entre ambas especies, respectivamente; Θ_T , la fracción de superficie cubierta.

Cuando están compensadas las fuerzas de atracción y repulsión $G = 0$, y el valor de ζ a 25.°C resulta 45,3 mV (43,9 a 16.°C). El aumento del valor de ζ con la concentración es indicativo de la existencia de una fuerza de repulsión entre las moléculas adsorbidas en la superficie del electrodo.

Los datos de E_p e i_p obtenidos mediante los oscilopolarogramas registrados a diferentes velocidades de barrido de voltaje indican, a todos los valores de pH, un desplazamiento de los potenciales de pico hacia valores más negativos al aumentar la velocidad de barrido. Los datos correspondientes a una disolución de la sustancia (II), a pH = 4,7, se muestran en la tabla II. Las representaciones de i_p , para las dos ondas, frente a $v^{1/2}$ resulta lineal indicando la naturaleza difusiva del proceso, hecho concordante con los resultados obtenidos mediante polarografía convencional.

Tabla II.- Valores de intensidades de pico a diferentes velocidades de barrido en una disolución de (II) en amortiguador B-R, pH 4,68.

$v(V.s^{-1})$	$i_{p(1)}(A)$	$i_{p(2)}(A)$	$-E_{p(1)}(V)$	$-E_{p(2)}(V)$
20	50	59	0,94	1,66
10	32	38	0,90	1,60
4	20	23	0,86	1,54
2	13	16	0,84	1,50
1	9	10	0,82	1,48

El proceso de adsorción mencionado anteriormente resulta confirmado mediante el registro de las curvas electrocapilares, fig. 3. La medida del tiempo de goteo en disoluciones de diferentes concentración, fig. 4, a un potencial fijo, pone de manifiesto la formación de micelas y permite calcular la sección de la molécula adsorbida mediante la aplicación de la isoterma de adsorción de Gibbs. La tensión interfacial mercurio-agua en ausencia de oxígeno es 427 dinas.cm⁻¹. El tiempo de gota bajo estas condiciones fue 10,98 s. Por consecuencia: $d\zeta/d \log c = -1,937.427/10,98$ y $\zeta = -(1/2,3RT)(d\zeta/d \log c)$
 $\zeta = 13,2.10^{-10}$ moles/cm² (T = 25.°C).
 Area = $1/\zeta \cdot N \cdot 3 \cdot 12,6 \text{ \AA}^2$ (sustancia II).

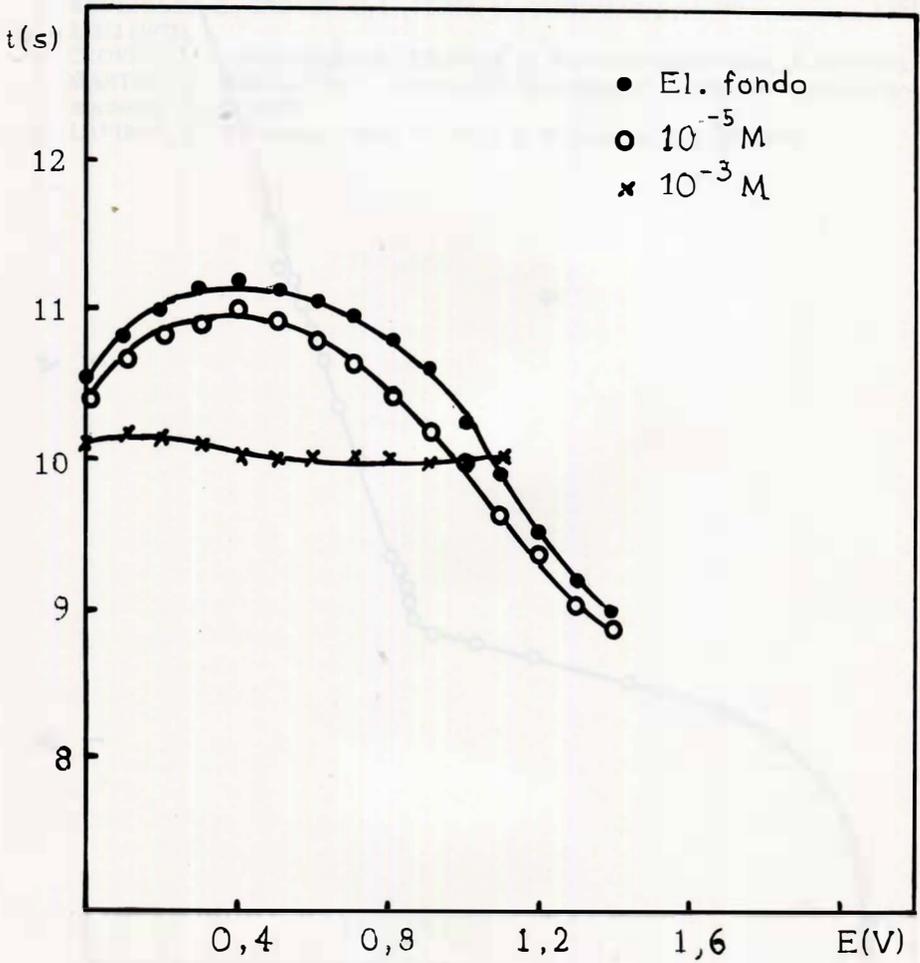


Fig. 3.- Curvas electrocapilares correspondientes a disoluciones de (II) de diferente concentración en amortiguador B-R, pH = 2. $h = 50$ cm. $T = 18^\circ\text{C}$.

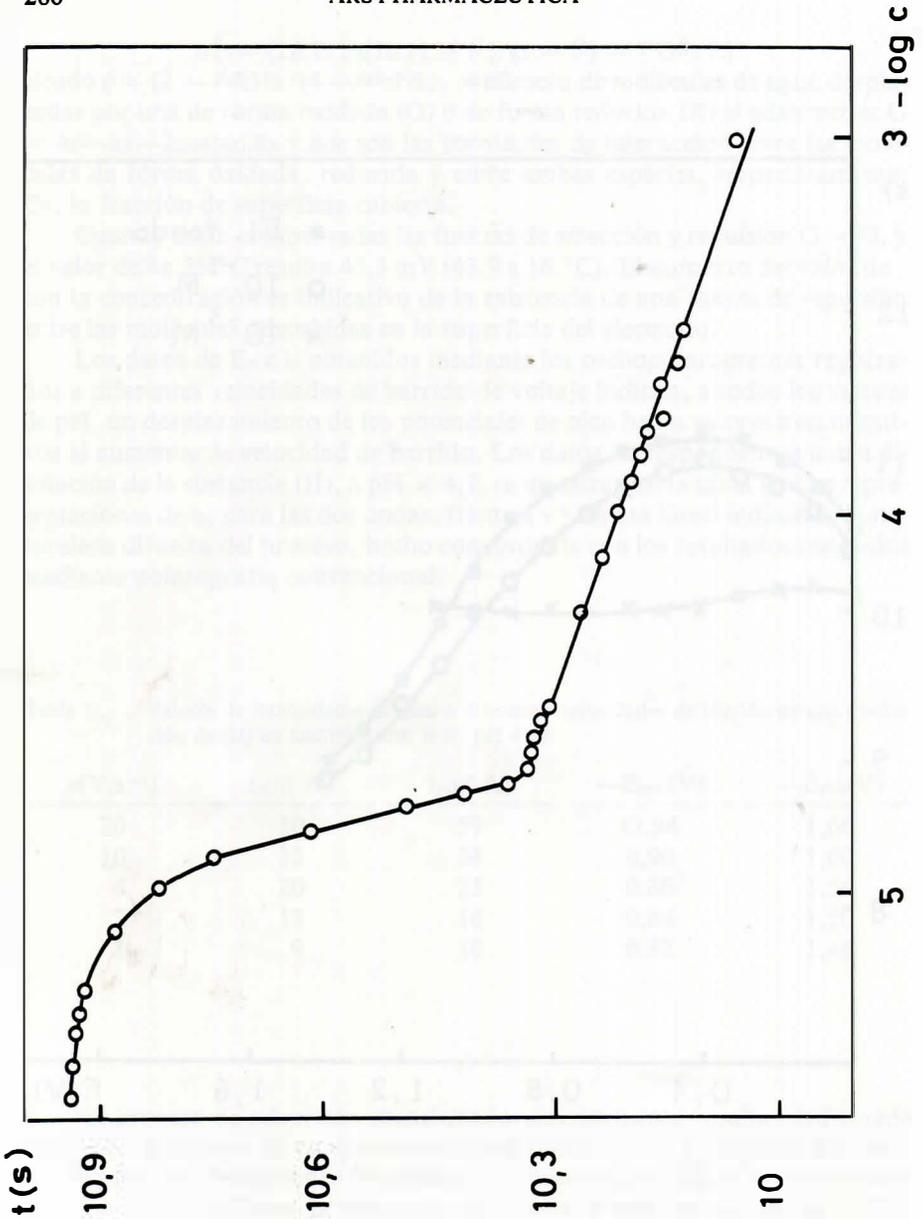


Fig. 4.- Representación del tiempo de goteo frente al logaritmo de las concentraciones de sustancia (I).

BIBLIOGRAFIA

1. LANDANYI, L., *Acta Chim.*, 70, 343 (1971).
2. TRIBALLET, CH., BOUCLY, P., GUERNET, M., *C.R. Acad. Sc. Paris*, t. 286, 75 (1978).
3. RODRIGUEZ, E., CROVETTO, L., FERIA, M., THOMAS, J., *Ars Pharmaceutica*, XVI, 3, 353 (1975).
4. CROVETTO, L., GONZALEZ, R., THOMAS, J., *Pharmacia Mediterranea*, X, 511 (1974).
5. MARTIN, J.F., CORVETTO, L., CROVETTO, G., THOMAS, J., *Ciencia & Industria Farmaceutica*, 10, 354 (1978).
6. LAVIRON, E., *Electroanal. Chem. % Interfacial Electrochem.*, 52, 395 (1974).