

CATEDRA DE ANALISIS QUIMICO, BROMATOLOGIA Y  
TOXICOLOGIA  
Prof. Dr. RAFAEL GARCIA VILLANOVA

CATEDRA DE FARMACIA GALENICA  
Prof. Dr. JOSÉ M.<sup>a</sup> SUÑÉ

VALORACION ESPECTROFOTOMETRICA DE AMINOPIRINA,  
ANTIPIRINA, CAFEINA Y FENACETINA CON BROMOSUCCINIMIDA

por  
Dr. F. BOSCH SERRAT

Ar. Pharm. X, 421 (1969)

RESUMEN

En este trabajo se estudia la reacción de la bromosuccinimida con diversas sustancias de acción farmacológica, utilizando el alcohol metílico como disolvente del reactivo y del problema, y ácido sulfúrico para conseguir el pH ácido necesario para la determinación.

La coloración amarilla que origina con antipirina, aminopirina, cafeína y fenacetina posee su máxima absorción entre 360-380 m $\mu$ , siendo aconsejable la longitud de onda de 3.800 Å para la valoración.

Se proponen técnicas para la determinación de todas estas sustancias.

INTRODUCCION

La bromosuccinimida es un reactivo introducido en análisis hace relativamente pocos años. Es un compuesto sólido, de color amarillo, utilizado para la síntesis de bromoderivados de moléculas orgánicas para lo que se emplea frecuentemente el Cl<sub>2</sub>C como disolvente (1).

KRUSE propone su aplicación como reactivo para la identificación de aminas utilizando también el tetracloruro de carbono (2).

Más recientemente, BERKA y ZYKA aconsejan esta sustancia entre otros oxidantes para la determinación de isonicotil-hidrazida (3).

Los mismos autores amplían el campo de sus aplicaciones utilizando la bromosuccinimida para la oxidación de derivados alílicos.

En los últimos años se ha estudiado su empleo en la valoración de fenoles en ácido acético glacial (5) y se han publicado varios trabajos en los que la bromosuccinimida se propone como reactivo especialmente útil para la determinación de hidrazidas (6) (7).

Las aplicaciones del reactivo que nos ocupa no se reducen exclusivamente al campo orgánico, ya que han sido comprobadas sus posibilidades analíticas para la valoración de Sb (III). Sn (II) y otros elementos (8) (9).

En el presente trabajo pretendemos demostrar que la N-Bromosuccinimida es también un reactivo adecuado para la detección y sobre todo la determinación de otros compuestos orgánicos operando en medio ácido y sirviéndose del metanol como disolvente.

El compuesto es también apreciablemente soluble en etanol pero se conserva peor. En experiencias preliminares se observó que a los pocos minutos de haber preparado la disolución al 0,5 por ciento en alcohol etílico adquiere un color intenso y a las 24 horas se había destruido totalmente la bromosuccinimida.

El alcohol metílico resultó elegido por considerarlo un disolvente más general de las sustancias orgánicas, a excepción de grasas y polisacáridos, lo cual es otra ventaja teniendo en cuenta la frecuencia con que estos últimos se emplean como excipientes.

La aminopirina da una coloración violeta, inestable al acidular con sulfúrico. Esta reacción es específica y sin duda análoga a las que tienen lugar entre la aminopirina y otros reactivos de carácter oxidante. En las condiciones que se verifica el ensayo la coloración violeta es perceptible incluso para 75 ppm de aminopirina.

Las experiencias realizadas con mezclas binarias de aminopirina, antipirina, fenacetina y cafeína sólo dieron resultados siempre normales para el caso de la mezcla de cafeína con una de las otras sustancias. Para las restantes combinaciones se obtuvieron valores generalmente más bajos que los que corresponden a la suma de las absorbanancias de cada uno de los dos aisladamente.

## PARTE EXPERIMENTAL

- 1) *Material*: Espectrofotómetro "Spectronic 200"
- 2) *Reactivos*:

*Disolución de Bromo-succinimida*: Pésense 0,5 g del producto RA en un granatario y disuélvase en 100 ml de alcohol metílico.

La preparación debe ser extemporánea.

*Alcohol metílico R.A.*

*Disolución patrón de aminopirina*: Se pesa 62,5 mg del producto puro y se disuelve y completa con metanol a 250 ml.

*Disolución patrón de cafeína*: 125,0 mg de cafeína pura se disuelven en metanol y se completa con este disolvente hasta 250 ml.

*Disolución patrón de fenacetina*: Pésense 250,0 mg de fenacetina y disuélvase en alcohol metílico completando hasta 250 ml.

*Disolución patrón de antipirina*: 62,5 mg de antipirina se disuelven en metanol completando finalmente a 250 ml con este mismo disolvente.

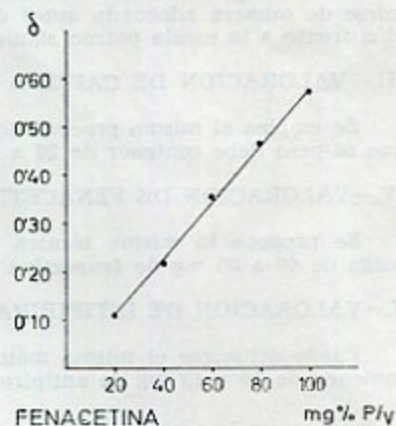
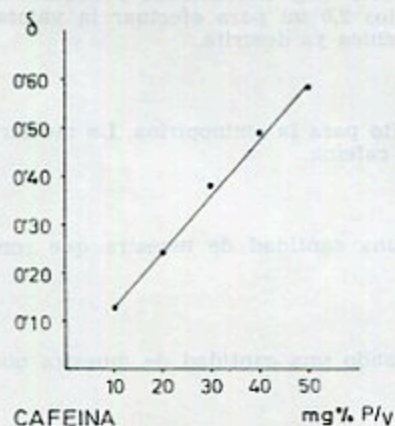
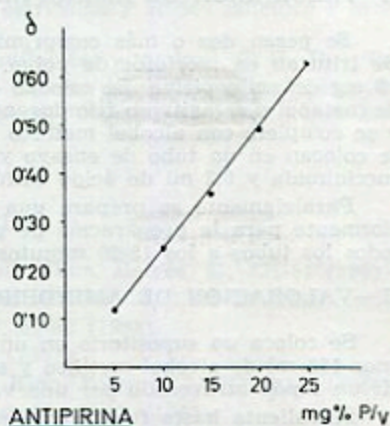
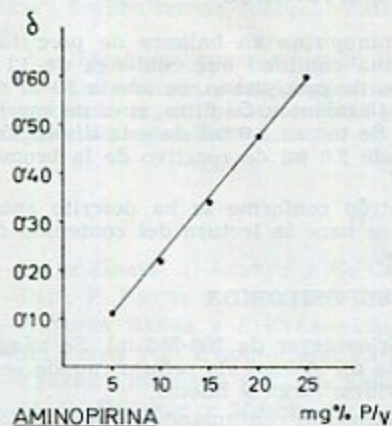
### 3. *Obtención de las curvas patrones, coeficientes de extinción molar*

Repetidas experiencias nos llevaron a la conclusión de que la longitud de onda de 380  $\mu$  era la adecuada para efectuar la determinación.

Cada una de las escalas se preparó colocando 0-0, 2-0, 4-0, 6-0, 8-1, 0-1, 2-1, 4-1, 6-1, y 2,0 ml de la disolución patrón respectiva y completando a 2,0 ml con alcohol metílico.

A continuación se añadió 2,0 ml del reactivo de bromosuccinimida y seguidamente 0,20 ml de ácido sulfúrico 10 N.

Después de 15-20 minutos de espera se hace la lectura a 380  $\mu$  empleando como blanco el primer tubo de la escala.



(R-45-1969)

Los coeficientes de extinción molar para cada una de estas sustancias son:

E380 de aminopirina	= 530
E380 de cafeína	= 240
E380 de fenacetina	= 80
E380 de antipirina	= 430

4) Comportamiento del reactivo frente a otras sustancias: Se cita posteriormente en las conclusiones 4 y 5.

5) Aplicaciones:

## I.—VALORACION DE AMINOPIRINA EN COMPRIMIDOS

Se pesan dos o más comprimidos de aminopirina en balanza de precisión. Se trituran en morteros de polvo, se pesa una cantidad que contenga de 12 a 18 mg de aminopirina. Se colocan en un vaso de precipitado, se añade 30-40 ml de metanol y se agita en frío durante más de 10 minutos. Se filtra, si es necesario, y se completa con alcohol metílico a 100 ml. Se toman 2,0 ml de esta disolución, se colocan en un tubo de ensayo y se le añade 2,0 ml de reactivo de la bromosuccinimida y 0,2 ml de ácido sulfúrico 10 N.

Paralelamente se prepara una escala patrón conforme se ha descrito anteriormente para la preparación de gráficas y se hace la lectura del contenido de todos los tubos a los 15-20 minutos a 380 m $\mu$ .

## II.—VALORACION DE AMINOPIRINA EN SUPOSITORIOS

Se coloca un supositorio en un matraz Erlenmeyer de 200-250 ml. Se añade unos 100 ml de alcohol metílico y se le adapta un sistema de reflujo (puede servir un tapón atravesado por una varilla de vidrio larga y hueca).

Se calienta hasta fundir totalmente el excipiente continuando la calefacción durante 10 ó 15 minutos más.

Después se enfría hasta solidificación, agitando de vez en cuando con objeto de que toda la aminopirina quede disuelta en el metanol; una vez solidificada la grasa, se filtra, agitando antes de agregar una nueva porción al filtro.

Se lava con dos porciones de 50 ml de alcohol metílico, completando finalmente a 250 ml con este mismo disolvente.

Esta disolución resulta generalmente todavía muy concentrada y deberá diluirse de manera adecuada antes de tomar los 2,0 ml para efectuar la valoración frente a la escala patrón siguiendo la técnica ya descrita.

## III.—VALORACION DE CAFEINA

Se emplea el mismo procedimiento descrito para la aminopirina. La muestra que se pesa debe contener de 20 a 30 mg de cafeína.

## IV.—VALORACION DE FENACETINA

Se propone la misma técnica pesando una cantidad de muestra que contenga de 40 a 80 mg de fenacetina.

## V.—VALORACION DE INTIPIRINA

Puede utilizarse el mismo método empleando una cantidad de muestra que contenga de 10 a 18 mg de antipirina.

## CONCLUSIONES

1.—El método posee una exactitud excelente siempre que se opere con material seco.

2.—Los coeficientes de extinción molar a 380 m $\mu$  correspondientes a los productos de reacción con la bromosuccinimida son: 530 para la aminopirina 430 para antipirina, 240 para cafeína y 80 para fenacetina.

3.—El método sirve para la valoración de cantidades de aminopirina y antipirina comprendidas entre 50 y 500 $\gamma$ , de cafeína entre 100 y 1.000 $\gamma$  y de fenacetina entre 200 y 2.000 $\gamma$ .

4.—No interfieren ácido acetil-salicílico, "dial", "veronal", "Sandoptal" "Luminal", fenilbultazona, meprobamato, codeína, estircnina y ácidos salicílico y benzoico.

5.—Interfieren por reaccionar de forma similar las vitaminas, C, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y B<sub>6</sub>.

6.—La reacción puede aplicarse con muy buenos resultados a la valoración de aminopirina, antipirina cafeína y fenacetina en medicamentos que contengan una sola de estas formas.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—H. DE GRAEF, J. LEDRUT y G. COMBES.—Bull. Chim. Belges, 61, 331-51 (1962).
- 2.—PAUL F. KRUSE y THOMAS A. MC CAY.—Anal. Chem. 26, 1.319-22 (1954).
- 3.—ANTONIN BERKA y J. ZYKA.—Pharmazie 13, 81-92 (1958).
- 4.—A. BERKA y J. ZYKA.—Cesk. Farm., 6, 212 (1957).
- 5.—FERENC TRISCHLER y KLARA SZIWOS, Magy Kem. Folyorat 72 (5) 203-5 (1966).
- 6.—M. Z. BARAKAT y MONIER SUAKER.—Analyst 88, 59-63 (1963).
- 7.—E. V. EGGINTON y M. J. GRAHAM.—Analyst 89, 226 (1964).
- 8.—A. BERKA y J. ZYKA.—Chem. Listy, 51, 1.823 (1957).
- 9.—M. Z. BARAKAT y S. K. SHEMAR.—Analyst 90, 50-4 (1965).