

CATEDRA DE TECNICA FISICA Y FISICOQUIMICA APLICADA

Prof. Dr. D. J. THOMAS GOMEZ

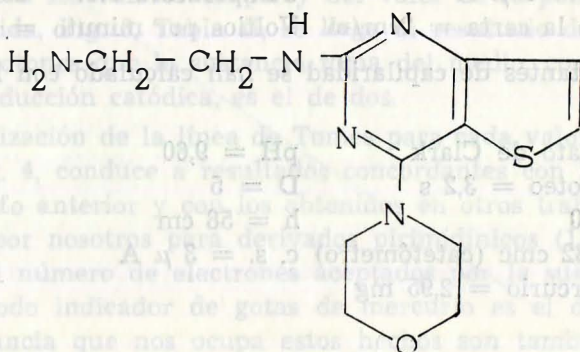
DESCRIPCION DE LA ONDA DE REDUCCION
POLAROGRAFICA DE UN DERIVADO PIRIMIDINICO

por

E. RODRIGUEZ REINOSO, L. CROVETTO MONTOYA, M. FERIA OBANDO y
J. THOMAS GOMEZ

Entre las sustancias de interés farmacológico estudiadas por nosotros, en relación a su comportamiento polarográfico, describimos ahora el diclorhidrato de 2 ((2-aminoetil) amino) -4-morfolinotieno (3,2d) pirimidina (1) (2) denominada VK 744 (3) (*).

Esta sustancia es muy soluble en agua; posee un peso molecular de 352,30 y presenta una actividad farmacológica característica, que consiste en inhibir la agregación de trombocitos. Su fórmula estructural es la siguiente:



(*) Agradecemos a C. H. Boehringer Sohn Ingelheim, el haber suministrado este producto.

Instrumental. Se ha utilizado un polarógrafo Radiometer, tipo PO4, con cédula polarográfica termostatada mediante circulación de agua con termostato Selecta ($\pm 0,05^{\circ}\text{C}$). Asimismo se ha empleado un electrodo indicador de gota de mercurio frente a uno de referencia de calomelanos saturado.

Las medidas de pH se realizaron con un potenciómetro Radiometer pH Meter 26.

Cronómetro Junghans

Catetómetro Cultura

Nitrógeno N 47 de SEO conteniendo menos de 2 p. p. m. de oxígeno.

Reactivos: Todos los productos son de grado reactivo. Se han empleado: (ClH-ClK), (a. cítrico - PO_4HNa_2), (a. bórico en ClK-NaOH) y (ClH-a. cítrico, a. fosfórico, a. ortobórico y NaOH).

Preparación de la muestra. Se ha preparado una disolución madre de VK-744 en agua 10^{-3} M, de la que se ha tomado en cada caso 1 ml completando hasta 25 ml con cada uno de los tampones (4) quedando así la concentración final de estudio de $4 \cdot 10^{-5}$ M.

Resultados y discusión. Excepto en los casos que se especifican lo contrario, se han empleado los siguientes datos:

Presión de mercurio = 58 cm.	Amortiguamiento (Damping) = 5
Sensibilidad = $3 \mu\text{A}$	Temperatura cte. = 25°C .
Velocidad de la carta = 2cm/m	Voltios por minuto = 0,05

Las constantes de capilaridad se han calculado con los siguientes datos:

Tampón Borato de Clark	pH = 9,60
Tiempo de goteo = 3,2 s	D = 5
E fijo = -1,70	h = 58 cm
h real = 56,32 cmc (catetómetro)	c. s. = $3 \mu\text{A}$
Flujo de mercurio = 2,95 mg	

Los valores de i_d para las distintas alturas del depósito de mercurio se reflejan en la Tabla I.

TABLA I

$\sqrt{h_{\text{efect.}}}$	8,05	7,40	6,69	5,90	4,98
i_d	17,5	16,5	15,5	14,5	13,5

Los polarogramas de la sustancia en los distintos tampones, que abarcaron un margen de pH de 1,00 a 10,30 unidades, reflejan un sólo paso de reducción, permaneciendo prácticamente constante la altura de onda en todos los casos. Fig. 1.

El proceso electródico está regido por la difusión, ya que al representar i_d frente a la raíz cuadrada de la altura eficaz del depósito de mercurio obtenemos una línea recta. Fig. 2.

Los potenciales de semionda se hacen más electronegativos a medida que aumenta el valor del pH y a partir de un valor de 10,3 unidades no se aprecia onda de reducción.

Mediante la representación gráfica de los potenciales de semionda frente a los valores de pH y del valor de la pendiente de la recta obtenida, Fig. 3, Tabla II, se llega al resultado de que el número de protones que la sustancia toma del medio, como paso previo a su reducción catódica, es el de dos.

La realización de la línea de Tomes para cada valor de pH, Tabla III, Fig. 4, conduce a resultados concordantes con lo expresado en el párrafo anterior y con los obtenidos en otros trabajos previos realizados por nosotros para derivados pirimidínicos (1) (2). En estos casos el número de electrones aceptados por la sustancia en el microelectrodo indicador de gotas de mercurio es el de $n \alpha = 2$. En la sustancia que nos ocupa estos hechos son también observables, excepto en el margen de pH comprendido entre 3 y 7 en el que $n \alpha$ toma valores próximos a 1, haciéndose aparentemente el proceso menos reversible para éste margen de pH.

El estudio de los polarogramas a diversas temperaturas demuestran que la corriente que rige el proceso de reducción es de difusión (5).

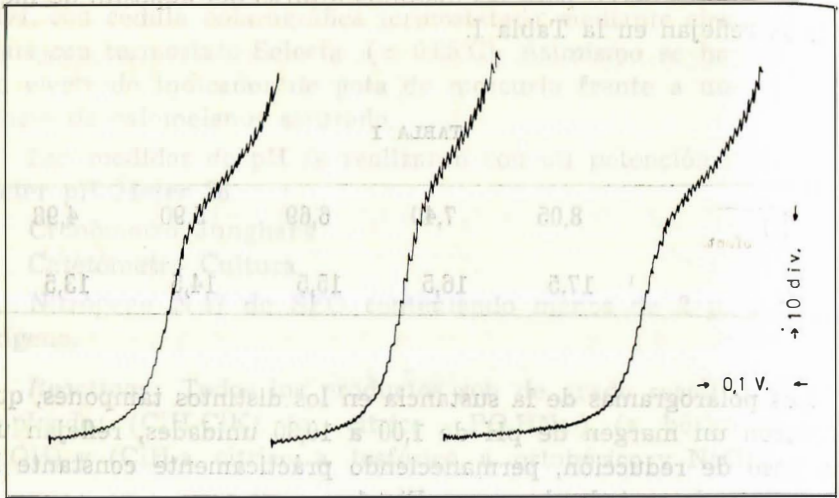


Fig. 1.—Polarogramas del VK-744 para distintos valores de pH. (1; 1, 4 y 2, 2) (origen - 1 V)

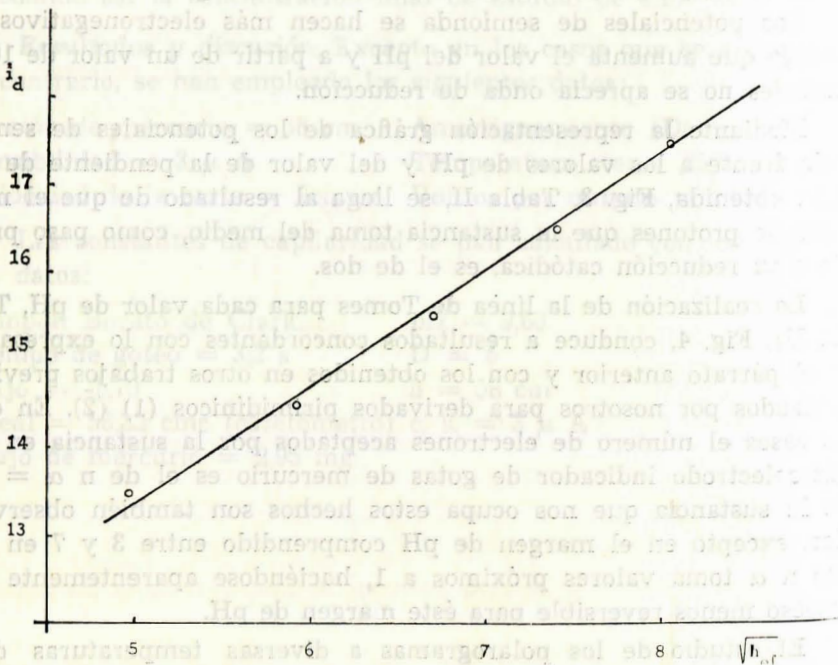


Fig. 2.—Representación de $i-d$ frente a la raíz cuadrada de la altura eficaz del depósito de mercurio

La onda polarográfica de la sustancia podría atribuírse a un proceso de reducción que se produce a los desdoblados para otros derivados pirimidínicos estudiados por nosotros con anterioridad (1) (2) produciéndose un doble enlace C=N.

TABLA II

(vib) ν	(V) $E_{1/2}$	Hq
17	1.13	1.00
18	1.14	1.01
19	1.15	1.02
20	1.16	1.03
21	1.17	1.04
22	1.18	1.05
23	1.19	1.06
24	1.20	1.07
25	1.21	1.08
26	1.22	1.09
27	1.23	1.10
28	1.24	1.11
29	1.25	1.12
30	1.26	1.13
31	1.27	1.14
32	1.28	1.15
33	1.29	1.16
34	1.30	1.17
35	1.31	1.18
36	1.32	1.19
37	1.33	1.20
38	1.34	1.21
39	1.35	1.22
40	1.36	1.23
41	1.37	1.24
42	1.38	1.25
43	1.39	1.26
44	1.40	1.27
45	1.41	1.28
46	1.42	1.29
47	1.43	1.30
48	1.44	1.31
49	1.45	1.32
50	1.46	1.33
51	1.47	1.34
52	1.48	1.35
53	1.49	1.36
54	1.50	1.37
55	1.51	1.38
56	1.52	1.39
57	1.53	1.40
58	1.54	1.41
59	1.55	1.42
60	1.56	1.43
61	1.57	1.44
62	1.58	1.45
63	1.59	1.46
64	1.60	1.47
65	1.61	1.48
66	1.62	1.49
67	1.63	1.50
68	1.64	1.51
69	1.65	1.52
70	1.66	1.53
71	1.67	1.54
72	1.68	1.55
73	1.69	1.56
74	1.70	1.57
75	1.71	1.58
76	1.72	1.59
77	1.73	1.60
78	1.74	1.61
79	1.75	1.62
80	1.76	1.63
81	1.77	1.64
82	1.78	1.65
83	1.79	1.66
84	1.80	1.67
85	1.81	1.68
86	1.82	1.69
87	1.83	1.70
88	1.84	1.71
89	1.85	1.72
90	1.86	1.73
91	1.87	1.74
92	1.88	1.75
93	1.89	1.76
94	1.90	1.77
95	1.91	1.78
96	1.92	1.79
97	1.93	1.80
98	1.94	1.81
99	1.95	1.82
100	1.96	1.83

TABLA III

$E_{1/2}$ (V)	Hq	ν (vib)
1.10	1.00	17
1.11	1.01	18
1.12	1.02	19
1.13	1.03	20
1.14	1.04	21
1.15	1.05	22
1.16	1.06	23
1.17	1.07	24
1.18	1.08	25
1.19	1.09	26
1.20	1.10	27
1.21	1.11	28
1.22	1.12	29
1.23	1.13	30
1.24	1.14	31
1.25	1.15	32
1.26	1.16	33
1.27	1.17	34
1.28	1.18	35
1.29	1.19	36
1.30	1.20	37
1.31	1.21	38
1.32	1.22	39
1.33	1.23	40
1.34	1.24	41
1.35	1.25	42
1.36	1.26	43
1.37	1.27	44
1.38	1.28	45
1.39	1.29	46
1.40	1.30	47
1.41	1.31	48
1.42	1.32	49
1.43	1.33	50
1.44	1.34	51
1.45	1.35	52
1.46	1.36	53
1.47	1.37	54
1.48	1.38	55
1.49	1.39	56
1.50	1.40	57
1.51	1.41	58
1.52	1.42	59
1.53	1.43	60
1.54	1.44	61
1.55	1.45	62
1.56	1.46	63
1.57	1.47	64
1.58	1.48	65
1.59	1.49	66
1.60	1.50	67
1.61	1.51	68
1.62	1.52	69
1.63	1.53	70
1.64	1.54	71
1.65	1.55	72
1.66	1.56	73
1.67	1.57	74
1.68	1.58	75
1.69	1.59	76
1.70	1.60	77
1.71	1.61	78
1.72	1.62	79
1.73	1.63	80
1.74	1.64	81
1.75	1.65	82
1.76	1.66	83
1.77	1.67	84
1.78	1.68	85
1.79	1.69	86
1.80	1.70	87
1.81	1.71	88
1.82	1.72	89
1.83	1.73	90
1.84	1.74	91
1.85	1.75	92
1.86	1.76	93
1.87	1.77	94
1.88	1.78	95
1.89	1.79	96
1.90	1.80	97
1.91	1.81	98
1.92	1.82	99
1.93	1.83	100

Fig. 3.—Variación

La onda polarográfica de la sustancia podría adscribirse a un proceso de reducción paralelo a los descritos para otros derivados pirimidínicos estudiados por nosotros con anterioridad (1) (2), protonándose un doble enlace C=N.

TABLA II

pH	$-E_{1/2}$ (V)	i_d (div.)
1,00	1,13	18
1,45	1,14	19
1,55	1,16	18
2,07	1,20	18
3,02	1,24	17,5
4,00	1,32	18
5,04	1,38	18
6,12	1,43	17
7,14	1,51	15
7,78	1,55	17
8,00	1,56	20
8,60	1,58	18
9,60	1,66	17
10,30	1,69	17

TABLA III

$-E$ (V)	pH = 1		id = 47		Línea de Tomes	
	i	$i_d - i$	$\frac{i}{i_d - i}$	$\log \frac{i}{i_d - i}$	$\log \frac{i}{i_d - i}$	$\frac{i}{i_d - i}$
1,10	6	41	0,146	1,1644		-0,8355
1,11	10	37	0,270	1,4314		-0,5685
1,12	16	31	0,516	1,7126		-0,2873
1,13	23	24	0,958	1,9814		-0,0185
1,14	33	14	2,357	0,3724		
1,15	40	7	5,714	0,7569		

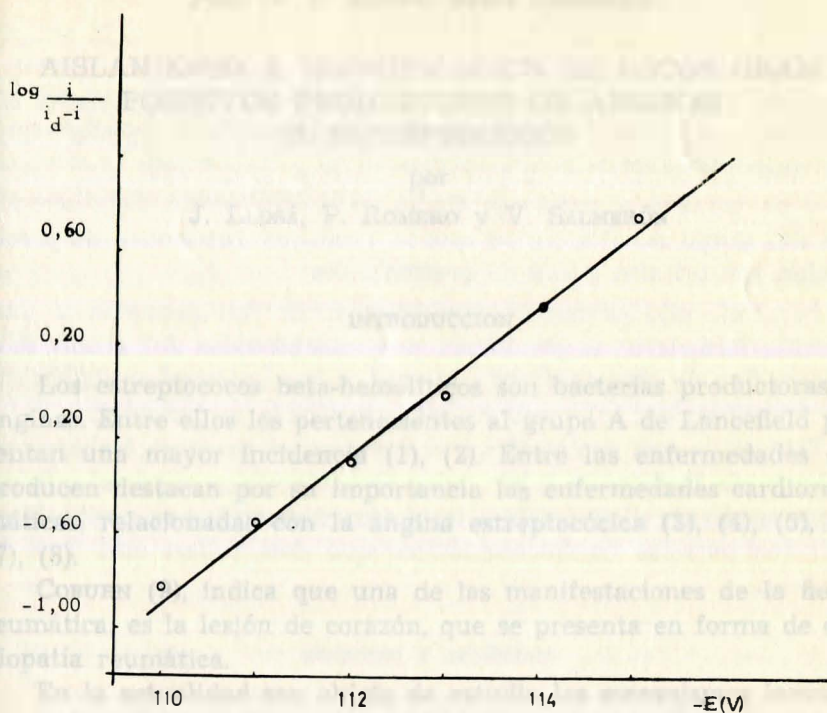


Fig. 4 .- Linea de Tomes para pH = 1,00

RESUMEN

Se ha efectuado la descripción polarográfica de un derivado pirimidínico. Se presenta un sólo paso de reducción con intercambio de dos electrones y dos protones.

SUMMARY

It is effected the polarographic description of a pyrimidine derivative. There is only one step of reduction with interchange of two electrons and two protons.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—CROVETTO, L.—Tesis Doctoral, Granada Mayo 1974.
- 2.—THOMAS, J. y CROVETTO, L.—Técnicas de Laboratorio núm. 2-2.º Trimestre 1973.
- 3.—Datos suministrados Lab. Síntesis, C. H. BOEHRINGER.
- 4.—Tablas Científicas, Documental Geigy. 6.ª Edición, Barcelona 1965.
- 5.—ZUMAN,—Organic Polarographic Analysis. JOHN WILLY. Academic Press, New York 1966.