

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo XXIX

Núms. 3-4

1988

Director:

Prof. Dr. D. Jesús Cabo Torres

Director Ejecutivo:

Prof. Dr. José Luis Valverde

Secretario General:

Prof. Dr. D. José Jiménez Martín

Consejo de Redacción:

D. Manuel Casares Porcel
D.^a M.^a Teresa Correa Sánchez
D.^a M.^a José Faus Dader
D. Jesús González López
D.^a M.^a del Mar Herrador del Pino
D. Eduardo Ortega Bernaldo de Quirós

Secretario de Redacción:

D. Antonio Pérez Collado

Redacción y Administración:

Facultad de Farmacia
Granada - España

Dep. Legal: GR. núm. 17-1960
ISSN: 0004-2927

Imprime:

Servicio de Publicaciones
Colegio Máximo de Cartuja
Universidad de Granada
Granada 1989

Sumario PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Determinación de parámetros cinéticos del proceso de reducción de piridincarboxamidas, por C. del Valle, G. Crovetto y J. Thomas 197
- Efectos de fármacos simpaticomiméticos sobre preparaciones de tráquea aislada de diversas especies de mamíferos, por J. Duarte, J. Gálvez, J. Jiménez y A. Zarzuelo 207
- Contribución al estudio analítico de los constituyentes del ron (Parte I), por M. Villalón Mir, H. López G.^a de la Serrana y M.^a C. López Martínez 213
- Obtención y caracterización de Tetrafenilboratos de (—) Efedrina e Isómeros, por M.I. Gómez Rodríguez, G. Crovetto y J. Thomas 221
- Desarrollo del ápice del tallo de la cebada: efecto de la quirstina, por M. Díaz-Miguel 229
- Determinación de nitratos en aguas de bebida en la provincia de Granada, por M.R. Bernal Rioboo y M.F. Olea Serrano 235
- El orden *Lygeo Spartii-Stipelia Tenacissimae* en el sector malacitano-Almijarense de Sierra Nevada (Granada, España), por F. Pérez Raya y J. Molero Mesa 245
- Estudio comparativo de métodos analíticos para la determinación de nitratos en

PAG.

● aguas, por M.R. Bernal Rioboo y M.F. Olea Serrano	257
● Estudio fitoquímico de <i>Juniperus Oxycedrus</i> , L. subsp. <i>Macrocarpa</i> , por A.F. Barrero, A. Ramírez y S. Salido	263
● Las drogas americanas en la terapéutica del Hospital de Tavera de Toledo, por A. Hermoso Armada y M.A Fernández Negri	273
● Reestudio de una Esmectita de Marruecos oriental. II. Propiedades coloidales y algunas aplicaciones en dermatofarmacia, por E. Romero Taboada, S. González García y G. Dios Cancela	281
● La reglamentación española del Ron y sus perspectiva (Parte II), por M. Villalón Mir, H. López G. ^a de la Serrana y M. ^a C. López Martínez	289
● En el segundo centenario de la inauguración del Jardín Botánico de México, por M.A. Giménez Giménez	297
● Estudio de los componentes bociogenos tiocianogénéticos presentes en alimentos de consumo habitual en zonas de la Alpujarra granadina, por F. Agustín Campos y M.R. Olea Serrano	305
● Lactonas sesquiterpénicas en el Género Centaurea, por A. Fernández Barrero, J. Fernández Sánchez, I. Rodríguez García y C. Soria Sanz	311
● Reestudio de una Esmectica de Marruecos oriental. I. Estudio Mineralógico, por E. Romero Taboada, S. González García y G. Dios Cancela	323
TRABAJOS DE REVISION	
● Ciclo de las Pentosas Fosfato. I. Caracterización, propiedades de los enzimas reguladores e integración metabólica, por J. Peragón, L. García-Salguero, F. Aranda y José A. Lupiáñez	331
● Estudio de los componentes quinónicos de <i>Salvia Verbenaca</i> L., por M. Miró, P. Argamasilla, J. Jiménez y C. Navarro	343
● Aspectos florísticos y ecológicos del Cerro de Huenes (Sierra Nevada, Granada), por J.M. Losa Quintana y F. Moreno Mesa	347
● BIBLIOGRAFIA	355

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FISICOQUIMICA FARMACEUTICA
FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

DETERMINACION DE PARAMETROS CINETICOS DEL PROCESO DE REDUCCION DE PIRIDINCARBOXAMIDAS

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

RESUMEN

Se describe la determinación de parámetros cinéticos correspondientes al proceso de reducción polarográfica irreversible de las amidas α - y β del ácido piridín-carboxílico correspondiente, en medio acuoso.

SUMMARY

It is made the determination of kinetic parameters corresponding to non-reversible process of the polarographic reduction of α and β amides of carboxylic-pyridin in aqueous medium.

INTRODUCCION

La reducción de los ácidos γ , α y β piridin-carboxílicos y de sus amidas correspondientes en el electrodo de gota de mercurio ha sido realizada entre otros investigadores, por Jellinek y Urwin (1) (2), siendo el proceso de dicha reducción de tipo irreversible.

Siguiendo la aplicación de la teoría de los procesos irreversibles polarográficos a los estudios cinéticos desarrollada por Koutecky (3), Delahay (4) (5) (6), Randles (7) (8) (9), Sathyanarayana (10), entre otros, en el presente trabajo se describen los métodos utilizados para la determinación de parámetros cinéticos de interés, correspondientes a la reducción de α y β piridincarboxamidas en medio acuoso.

PARTE EXPERIMENTAL

INSTRUMENTAL Y REACTIVOS.-

Polarógrafo Radiometer PO4. Termostato Selecta ($\pm 0,1^{\circ}\text{C}$). Cronómetro Seiko.

Nicotinamida, hidróxido sódico (Merck), picolinamida obtenida por síntesis en el laboratorio.

METODOLOGIA.-

Se han obtenido los polarogramas sin amortiguación correspondientes a disoluciones de nicotinamida y picolinamida, de concentración $8 \cdot 10^{-4}\text{M}$ en NaOH 0,1M (fig. 1). En la Tabla I se muestran los valores de i (corriente al final de la vida de la gota en un punto del polarograma) para cada potencial.

Asimismo, se han registrado los tramos de las curvas polarográficas, a potenciales relativos al pie de las ondas, en disoluciones de las amidas, de concentración 10^{-3}M en NaOH 0,1M (fig. 2), recogiendo los valores de intensidad al final de la vida de cada gota, para cada potencial en la Tabla II.

Las condiciones experimentales impuestas han sido: altura del depósito de mercurio 60 cm; potencial inicial $-1,5$ y $-1,2$ V para la nicotinamida y picolinamida respectivamente; temperatura 25°C ; velocidad de la carta 0,1 V/cm.

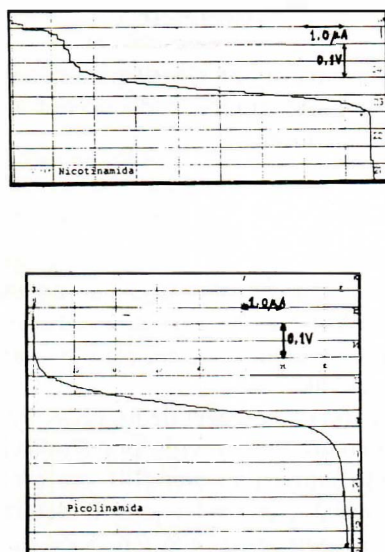


Fig. 1.- Polarogramas correspondientes a disoluciones de Nicotinamida y Picolinamida $8 \cdot 10^{-4}\text{M}$ en NaOH 0,1M. $D = 1$. $h = 60$ cm. Origen $-1,5\text{V}$ y $-1,2\text{V}$ respectivamente. $T = 25^{\circ}\text{C}$.

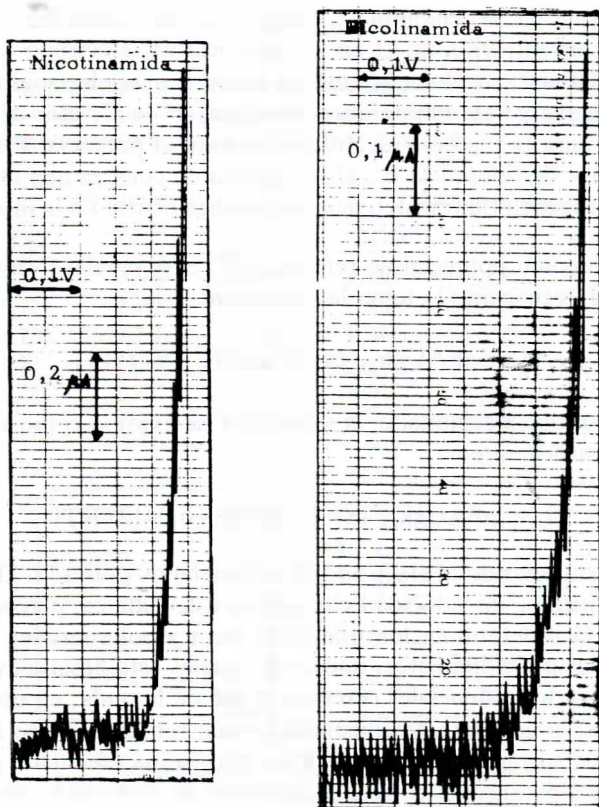


Fig. 2.- Curvas polarográficas correspondientes al pie de las ondas en disoluciones de Nicotinamida y Picolinamida 10^{-3} M en NaOH 0,1M. $h = 60$ cm. $T = 25^{\circ}\text{C}$.

RESULTADOS Y DISCUSION.-

En anteriores trabajos realizados en este Departamento (11) (12) (13) se ha demostrado que la onda polarográfica correspondiente al proceso de reducción de nicotinamida y picolinamida en NaOH 0,1M corresponde a un proceso de tipo irreversible.

Es sabido, que el mecanismo responsable de una onda totalmente irreversible, puede describirse por la siguiente ecuación: $O + ne^{-} \rightarrow R$. La corriente catódica i_c (μA) que resulta de la reducción de O , a cualquier potencial, está descrita por la ecuación:

$$i_c = nFAC_0^0 k' \exp [-\alpha nF(E-E')/RT] \quad (1)$$

en la que \bar{F} vale 96.500 culombios; \bar{A} es el área del electrodo (expresada en cm^2); C_0^0 la concentración de \bar{Q} en la superficie del electrodo (expresada en milimoles/1.000 cm^3); α el coeficiente de transferencia electrónica; \bar{R} la constante de los gases y \bar{T} la temperatura absoluta; \bar{k}' es el valor de la constante de velocidad para la reacción electródica cuando el potencial \bar{E} del electrodo es igual al valor de referencia \bar{E}' ; \bar{k}' se expresa en cm/s ya que se trata de una reacción heterogénea (la transferencia electródica ocurre en la interfase mercurio-solución).

Tomando como potencial de referencia \bar{E}' el potencial formal \bar{E}^0 del sistema $O \rightarrow R$ la ecuación (1) toma la expresión:

$$i_c = nFAC_0^0 k_{s,h} \exp [-n\alpha F(E - E^0)/RT] \quad (2)$$

En el otro caso mencionado, el valor de \bar{k}' se expresa como $k_{f,h}^0$ y la ecuación (1) se transforma en:

$$i_c = nFAC_0^0 k_{f,h}^0 \exp [-\alpha n F(E + 0,2412)/RT] \quad (3)$$

en la que \bar{E} está referido al electrodo de calomelanos saturado. En el presente trabajo, la constante de velocidad electródica calculada es, precisamente, $k_{f,h}^0$ ya que es de fácil determinación usando la técnica polarográfica. Para ello se han seguido dos procedimientos, uno de los cuales está basado en medidas de la corriente a varios potenciales cercanos al pie de la onda, en donde C_0^0 puede considerarse prácticamente constante lo cual requiere el uso de altas concentraciones de sustancia activa (14). Para ello, se ha efectuado el análisis de las curvas $i-E$ a potenciales correspondientes al pie de la onda, en disoluciones de las amidas (fig. 2). Los datos obtenidos se recogen en la Tabla II representándolos en la fig. 3.

TABLA I

Intensidades límite a diferentes potenciales. Disoluciones de Nicotinamida y Picolinamida $8 \cdot 10^{-4}M$ en NaOH 0,1M.

Nicotinamida		Picolinamida	
$-E(V)$	$i(\mu A)$	$-E(V)$	$i(\mu A)$
1,725	0,700	1,500	0,16
1,750	2,100	1,525	0,36
1,760	3,020	1,550	0,72
1,775	4,880	1,575	1,48
1,785	5,600	1,600	2,68
1,800	6,360	1,625	4,20
1,825	6,960	1,650	5,64
1,850	7,200	1,675	6,40
		1,700	6,76

TABLA II

Intensidades, a diferentes potenciales, correspondientes al pie de la onda polarográfica: Disoluciones acuosas de las amidas, de concentración $10^{-3}M$ en NaOH 0,1M. T = 25°C.

Nicotinamida			Picolinamida		
-E(V)	i(μA)	-log i	-E(V)	i(μA)	-log i
1,715	0,308	0,511	1,530	0,204	0,690
1,722	0,480	0,319	1,538	0,266	0,575
1,730	0,740	0,131	1,547	0,332	0,479
1,737	1,064	-0,027	1,555	0,464	0,333
1,745	1,432	-0,156	1,565	0,598	0,223
			1,573	0,776	0,110

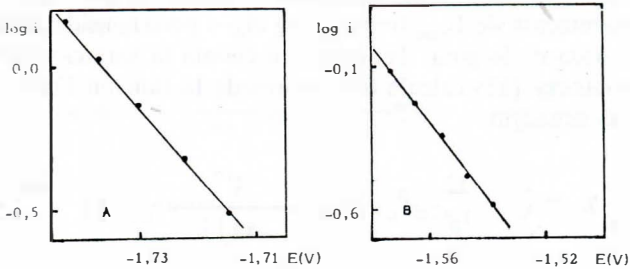


Fig. 3.- Valores de log i frente a potenciales al pie de las ondas polarográficas. (A) Nicotinamida. (B) Picolinamida.

Así, se observa una dependencia lineal entre $\log i$ y E_{egm} en ambos casos, siendo la pendiente de dicha línea recta a 25°C:

$$\frac{d(\log i)}{dE_{egm}} = \frac{0,434\alpha nF}{RT} = - \frac{\alpha n}{0,05915}$$

y de acuerdo con la expresión (2), la intersección $E = E^{\circ}$ es:

$$\log i_{(E=E^{\circ})} = \log nFAC_{O^{\circ}k_{s,h}}^{\circ} = 2,915 + \log n(mt)^{2/3}C_{O^{\circ}k_{s,h}}^{\circ}$$

De forma similar: $\log i (E = -0,241 \text{ v. S. C. E.}) = \log nFAC_{O^{\circ}k_{f,h}}^{\circ}$

Las ecuaciones obtenidas para estas líneas rectas han sido:

$$\begin{aligned} \log i &= -38,853 - 22,371 E \text{ (Nicotinamida)} \\ \log i &= -21,312 - 13,479 E \text{ (Picolinamida)} \end{aligned}$$

De las pendientes de las mismas se calculó $n\alpha$ que resultó para ambas sustancias, 1,32 (nicotinamida) y 0,80 (picolinamida).

$$\text{El valor de } \log i_{(E = -0.241 \text{ v S. C. E.})} = 2,915 + \log n(mt)^{2/3} C_0^0 k_{f,h}^0 = -33,46$$

para la nicotinamida.

El flujo de mercurio y tiempo de goteo fueron medidos a $E = -1,720V$, resultando $(mt)^{2/3}$ igual a 3,46 por lo que el valor de la constante de velocidad al potencial estándar del hidrógeno, ha resultado ser: $k_{f,h}^0 = 6,1 \cdot 10^{-38}$ cm/s para la nicotinamida.

Las experiencias realizadas con la picolinamida indican que:

$\log i_{(E = -0.241 \text{ v S.C.E.})} = -18,06$ y $(mt)^{2/3} = 3,69$ ($E = 1,54V$), resultando un valor para $k_{f,h}^0 = 1,4 \cdot 10^{-2}$ cm/s.

El otro procedimiento empleado para el cálculo de $n\alpha$ y $k_{f,h}^0$ está basado en una representación de E_{egm} frente a $\log i/i_d - i$ pero considerando corrientes al final de la vida de la gota. Teniendo en cuenta la variación de C_0^0 con la corriente, Koutecky (15) calcula los valores de la función $F(\chi)$ donde χ está descrita por la ecuación:

$$\chi = \left[\frac{12}{7} \right]^{1/2} k_{f,h} \frac{t^{1/2}}{D_0^{1/2}} = \left[\frac{12}{7} \right]^{1/2} \lambda$$

en la que t es el tiempo de gota, D_0 el coeficiente de difusión estimado por la ecuación de Ilkovic y $k_{f,h}^0$ la constante de velocidad heterogénea dependiente del potencial, descrita por:

$$k_{f,h} = k_{f,h}^0 \exp [-\alpha n F (E + 0,2412) / RT] \quad (4)$$

(El potencial E está referido al S.C.E.).

La función $F(\chi)$ es igual a la relación i/i_x en la que i es la corriente (corregida de la corriente residual) obtenida al final de la vida de la gota al potencial E e i_x la corriente que existiría si el paso de transferencia electrónica fuese extremadamente rápido (sistema considerado como reversible). Para un sistema totalmente irreversible, i_x puede igualarse a la corriente de difusión.

De los valores de χ y $F(\chi)$ dados por Koutecky (15) se observa que $\log \chi$ varía linealmente con $\log \{ F(\chi) / [1 - F(\chi)] \}$, concretamente con:

$$\log \chi = -0,0130 + 0,9163 \log \frac{F(\chi)}{1 - F(\chi)}$$

e introduciendo los anteriores valores de χ y $F(\chi)$

$$\log \left[\frac{12}{7} \right]^{1/2} k_{f,h} \frac{t^{1/2}}{D_o^{1/2}} = -0,0130 + 0,9163 \log \frac{i}{i_d - i}$$

Combinando con la ecuación (4) resulta:

$$E_{egm} + 0,2412 = \frac{0,05915}{\alpha n} \log \frac{1,349 k_{f,h}^0 t^{1/2}}{D_o^{1/2}} - \frac{0,0542}{\alpha n} \log \frac{i}{i_d - i} \quad (5)$$

Sin embargo hay que tener en cuenta que la variación de t con el potencial supone un problema para el uso de las ecuaciones descritas ya que las sustancias estudiadas presentan ondas que transcurren a potenciales superiores a $-1,0V$ frente a S.E.C. y es sabido que en estas condiciones t varía apreciablemente en la zona ascendente de la onda polarográfica. Por ello, la ecuación (5) puede expresarse así:

$$E_{egm} + 0,2412 = \frac{0,05915}{\alpha n} \log \frac{1,349 k_{f,h}^0}{D_o^{1/2}} - \frac{0,0542}{\alpha n} \left[\log \frac{i}{i_d - i} - 0,546 \log t \right] \quad (6)$$

Los datos de las Tablas I y III obtenidos a partir de los polarogramas representados en la fig. 1 permiten efectuar las representaciones de E_{egm} frente a $\log [i/i_d - i] - 0,546 \log t$ (fig. 4).

TABLA III

Valores de intensidad y tiempos de goteo a diferentes potenciales. Disoluciones de las amidas de concentración $8 \cdot 10^{-4}M$ en NaOH 0,1M.

Nicotinamida

-E(V)	t	log t	log $i/i_d - i$	log $i/i_d - i - 0,546 \log t$
1,725	2,34	0,369	-0,98	-1,181
1,750	2,30	0,362	-0,40	-0,598
1,760	2,27	0,356	-0,16	-0,354
1,775	2,24	0,350	0,29	0,099
1,785	2,21	0,344	0,50	0,312
1,800	2,17	0,336	0,80	0,616

Picolinamida

TABLA III (Cont.)

$-E(V)$	t	$\log t$	$\log i/i_d - i$	$\log i/i_d - i - 0,546 \log t$
1,550	2,61	0,417	-0,954	-1,181
1,575	2,54	0,405	-0,587	-0,808
1,600	2,47	0,393	-0,227	-0,441
1,625	2,45	0,389	0,146	0,066
1,650	2,44	0,387	0,558	0,347
1,675	2,44	0,387	0,903	0,692

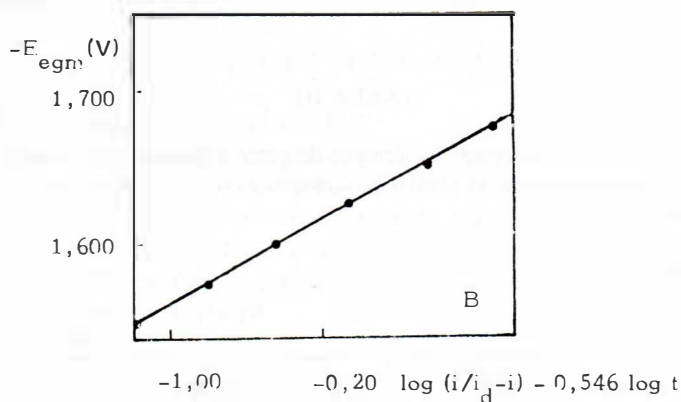
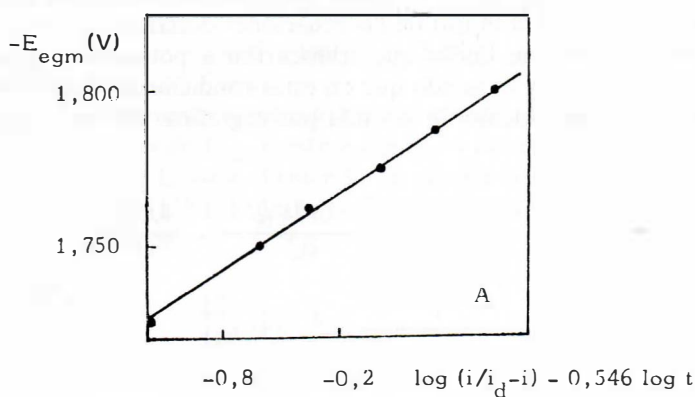


Fig. 4.- Valores de E_{egm} frente a $\log(i/i_d - i) - 0,546 \log t$ de disoluciones de Nicotinamida (A) y Picolinamida (B) en NaOH 0,1M.

La dependencia resultó lineal, ajustándose a las siguientes ecuaciones:

$$E = -1,773 - 0,041 \log (i/i_d - i) - 0,546 \log t \text{ (nicotinamida)}$$

$$E = -1,629 - 0,066 \log (i/i_d - i) - 0,546 \log t \text{ (picolinamida)}$$

Los valores de las pendientes suministran los de $n\alpha$ para ambos procesos: $n\alpha = 1,32$ y $0,82$ para disoluciones de nicotinamida y picolinamida respectivamente.

Los valores de ordenada en el origen posibilitan el cálculo de $k_{f,h}^0$ resultando $11,6 \cdot 10^{-38}$ y $1,0 \cdot 10^{-22}$ cm/s respectivamente.

Estos resultados presentan una concordancia aceptable con los obtenidos por el procedimiento descrito en primer lugar.

Otro parámetro cinético de interés es $k_{1/2}$ (constante de velocidad de la reacción electródica para el $E_{1/2}$):

$$k_{1/2} = k_{f,h}^0 \exp \left[- \frac{\alpha n F E_{1/2}}{RT} \right] = 0,76 D^{1/2} t^{1/2}$$

cuyo valor ha sido obtenido para las dos sustancias a partir de los datos del tiempo de vida de la gota, resultando $1,22 \cdot 10^{-3}$ cm.s⁻¹ para la nicotinamida y $1,16 \cdot 10^{-3}$ cm.s⁻¹ para la picolinamida.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Jellinek, H. H. G., Gordon, A., *J. Phys. and Colloid. Chem.*, 53, 996 (1949).
- (2) Jellinek, H. H. G. and Urwin, J. R., *J. Phys. Chem.*, 58, 168 (1954).
- (3) Koutecky, J., *Chem. Listy.*, 47, 323 (1953).
- (4) Delahay, P., *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 4944 (1951).
- (5) Delahay, P., Strassner, J.E., *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5219 (1951).
- (6) Delahay, P., "New Instrumental Methods in Electrochemistry", Inters. Pub., (1954).
- (7) Randless, J. E. B., *Canadian J. Chem.*, 37, 238 (1959).
- (8) Randless, J. E. B., *Contributti teorici e sperimentali di Polarografía*, Vol. V, p. 191., Padua (1958).
- (9) Randless, J. E. B., "Progress in Polarography", p. 123, Vol I, Interscience Pub., 1962.
- (10) Sathyanarayana, S., *J. Electroanal. Chem.*, 7, 403 (1964).
- (11) Del Valle, C., Crovetto, G. y Thomas, J., *Actas del XV Congreso del Medit. Latino*, Palermo, 1982.
- (12) Del Valle, C., Crovetto, G. y Thomas, J., *Ars Pharm.*, XXV, n.º 3, 293 (1984).
- (13) Del Valle, C., Crovetto, G. y Thomas, J., *An. Real Acad. Farm.*, 49, 681 (1983).
- (14) Missan, S. R., Becker, E. I., Meites, L., *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 58 (1961).
- (15) Koutecky, J., *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, 18, 597 (1953).