

ESTUDIO POLAROGRAFICO DE LOS POTENCIALES REDOX DE UN DERIVADO PTERIDINICO

por

R. M. GONZALEZ CAMPOS, L. CROVETTO MONTOYA y J. THOMAS GOMEZ

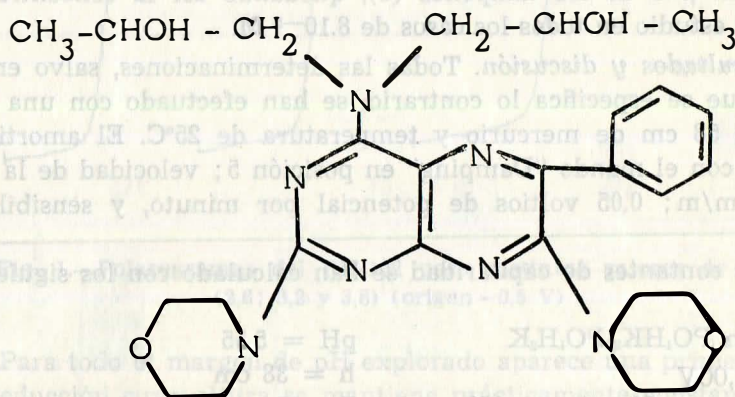
RESUMEN

Se ha hecho la descripción polarográfica de un derivado pteridínico. La reducción consiste en un proceso de tres pasos con intercambio de dos electrones y dos protones en el primer paso de reducción.

SUMMARY

It is made the polarographic description of a pteridine derivative. The reduction consist in a process of three steps, with interchange of two electrons and protons in the first process of reduction.

Prosiguiendo en la línea de estudios polarográficos de sustancias activas frente al electrodo de gota de mercurio, de interés farmacológico (1), hemos abordado la descripción de los potenciales redox del denominado RE-102, 1,1'-(2,7-dimorfolino-6-fenil-4-pteridinil)-imino)di-2-propanol (*) (**), sintetizada por Roch y cuyas características más importantes son las siguientes:



(*) Este trabajo forma parte de la Tesis de uno de los autores.

(**) C. H. Boehringer Sohn Ingelheim.

Peso molecular: 509,6.

Solubilidad: Poco soluble en agua y muy soluble en etanol.

Farmacología: Potente vasodilatador coronario con comp similar al dipiridamol (2).

PARTE EXPERIMENTAL

Instrumental. Se ha utilizado un polarógrafo Radiometer, tipo PO 4, con electrodo indicador de gota de mercurio frente a uno de calomelanos como electrodo de referencia.

Todas las determinaciones se han realizado a temperatura constante mediante circulación de agua alrededor de la célula polarográfica con termostato "Selecta" ($\pm 0,05^\circ\text{C}$).

Las medidas de pH se realizaron con un potenciómetro Radiometer, pH Meter 22.

Cronómetro Salgar.

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: ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}-\text{PO}_4\text{HK}_2$) (glicina en $\text{ClNa}-\text{NaOH}$) (ácido cítrico- PO_4HNa_2), Tritón X y gelatina.

Preparación de la muestra. Debido a la poca solubilidad en agua, se ha preparado una disolución madre de RE-102 en etanol 10^{-3} M. de la que se han tomado en cada caso 2 ml completando hasta 25 ml con cada uno de los tampones (6), quedando así la concentración final de estudio en todos los casos de $8 \cdot 10^{-5}$ M.

Resultados y discusión. Todas las determinaciones, salvo en los casos que se especifica lo contrario, se han efectuado con una presión de 58 cm de mercurio y temperatura de 25°C . El amortiguamiento con el mando "Damping" en posición 5; velocidad de la carta, 4 cm/m; 0,05 voltios de potencial por minuto, y sensibilidad $1,5 \mu\text{A}$.

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

Tampón $\text{PO}_4\text{HK}_2-\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$

$E_{r_{ij}0} = -1,00\text{V}$

Tiempo para 50 gotas = 139 s.

Peso de 50 gotas = 419 mg.

$h_r = 36,44$ cm (catetómetro)

Flujo de mercurio = 3,01 mg/s.

pH = 5,55

$h = 38$ cm

$D = 5$

c.s. = $1,5 \mu\text{A}$

Tiempo de goteo = 2,78 s.

$$\text{Aplicando: } h_{\text{ret.}} = \frac{3,1}{m^{1/3} \cdot t^{1/3}} \quad \text{y} \quad h_{\text{ef.}} = h_{\text{real}} - h_{\text{retro}} \quad (3)$$

obtenemos los datos que se reflejan en la tabla I.

TABLA I

Valores de i_d para distintas alturas del depósito de mercurio

$\sqrt{h_{\text{efectiva}}}$	4,9	5,9	6,7	7,4	8,05
i_d (div.)	24,5	28,0	33,0	36,5	40,0

Se han realizado los polarogramas de la sustancia en los distintos tampones, abarcando un margen de pH de 2,2 a 13 unidades (Fig. 1).

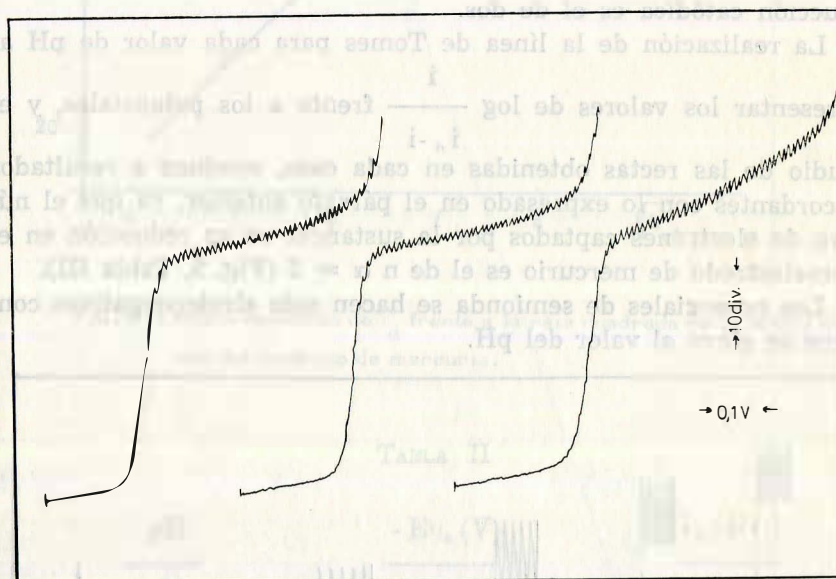


Fig. 1.—Polarogramas del RE-102 para distintos valores de pH. (2,6; 3,2 y 3,8) (origen - 0,5 V)

Para todo el margen de pH explorado aparece una primera onda de reducción cuya altura se mantiene prácticamente constante.

El estudio de la variación de la altura de onda con distintas presiones del depósito de mercurio se ha efectuado mediante la denominada técnica del "Damping 1", (Fig. 2). Se obtiene así una línea rec-

ta al representar i frente a $\sqrt{h_{ef}}$, (Fig. 3), lo que nos lleva a concluir que la naturaleza del proceso es de difusión.

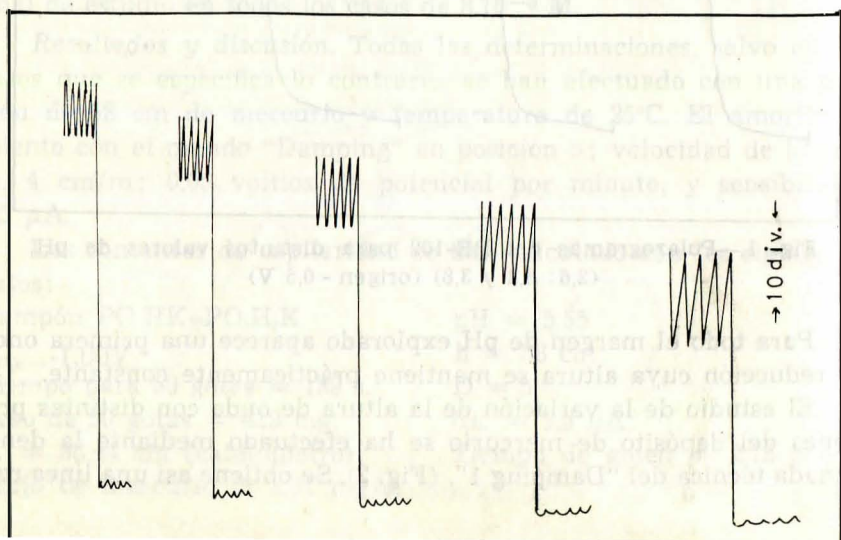
Para valores de pH comprendidos entre 6,5 y 8 unidades, aparece una segunda onda de reducción, que nos permite obtener un pK polarográfico al representar las variaciones relativas de altura de onda de la primera y segunda onda frente al pH.

Se observa una tercera onda catódica para valores alcalinos de pH, que no ha sido abordada en el presente trabajo debido a la dificultad que entraña la medida de parámetros, por desdibujamiento de la onda conforme el pH se hace más alcalino, junto a la presencia de máximos difícilmente suprimibles con Tritón X y gelatina.

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. 4, 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 al representar los valores de $\log \frac{i}{i_d - i}$ frente a los potenciales, y el estudio de las rectas obtenidas en cada caso, conduce a resultados concordantes con lo expresado en el párrafo anterior, ya que el número de electrones captados por la sustancia en su reducción en el microelectrodo de mercurio es el de $n \alpha = 2$ (Fig. 5, Tabla III).

Los potenciales de semionda se hacen más electronegativos conforme se eleva el valor del pH.



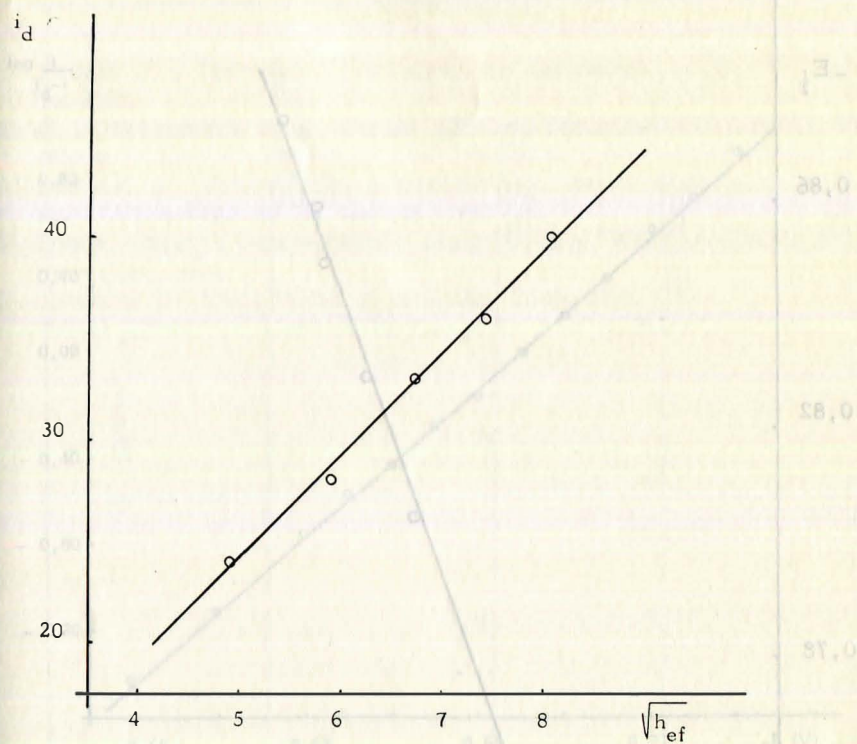


Fig. 3. - Representación de i_d frente a la raíz cuadrada de la altura eficaz del depósito de mercurio.

TABLA II

pH	$-E_{1/2}$ (V)	i_d (div.)
2,63	0,690	33
3,22	0,725	33
3,84	0,750	32
4,00	0,760	32
4,66	0,805	32
5,09	0,830	32
5,45	0,850	31
5,85	0,880	30

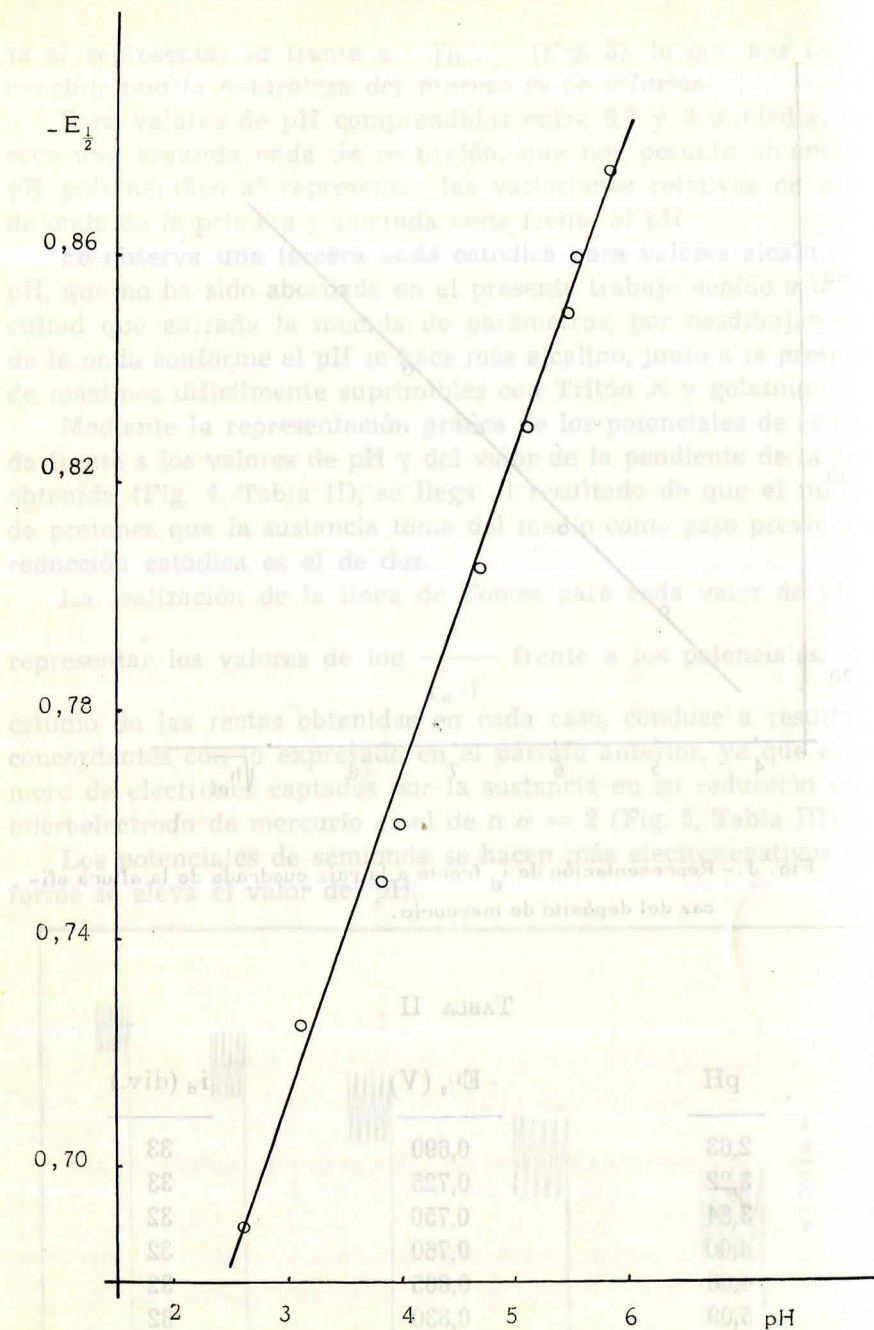


Fig. 4.- Variación del potencial de semionda con el pH.

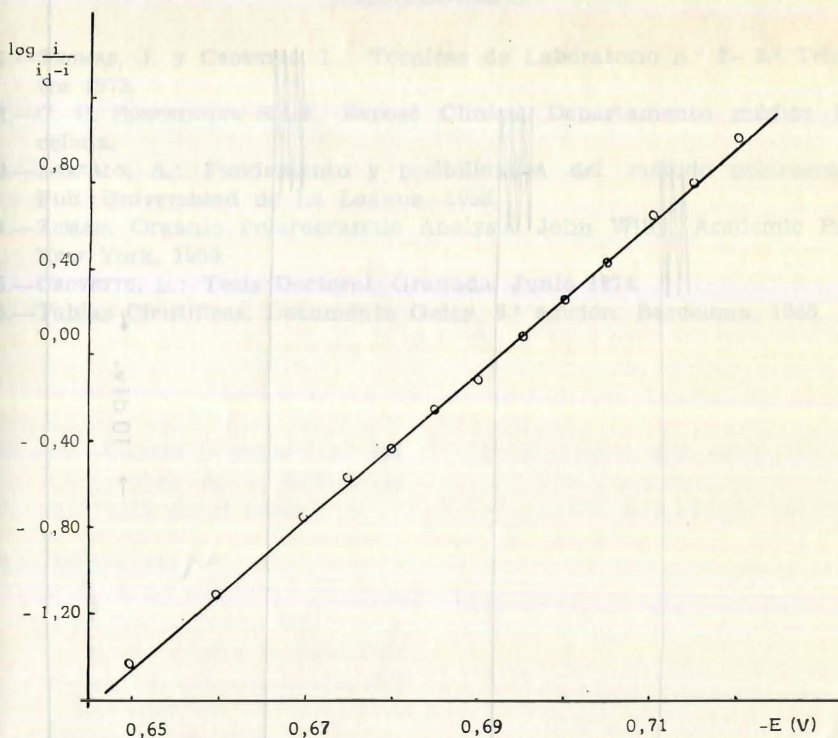


Fig. 5.- Línea de Tomes para pH = 2,63

TABLA III

pH = 2,63		$i = 84$		Línea de Tomes	
$-E(V)$	i	$i_d - i$	$\frac{i}{i_d - i}$	$\log \frac{i}{i_d - i}$	$\log \frac{i}{i_d - i}$
0,650	3	81	0,0370	2,5682	-1,4318
0,660	6	78	0,0783	2,8938	-1,1062
0,670	13	71	0,1830	1,2625	-0,7375
0,675	18	66	0,2727	1,4346	-0,5654
0,680	23	61	0,3770	1,5763	-0,4237
0,685	31	53	0,5849	1,7664	-0,2336
0,690	37	47	0,7872	1,8960	-0,1040
0,695	47	37	1,2702	0,1038	
0,700	55	29	1,896	0,2765	
0,705	62	22	2,818	0,4487	
0,710	69	15	4,600	0,6628	
0,715	73	11	6,6363	0,8215	
0,720	77	7	11	1,0414	

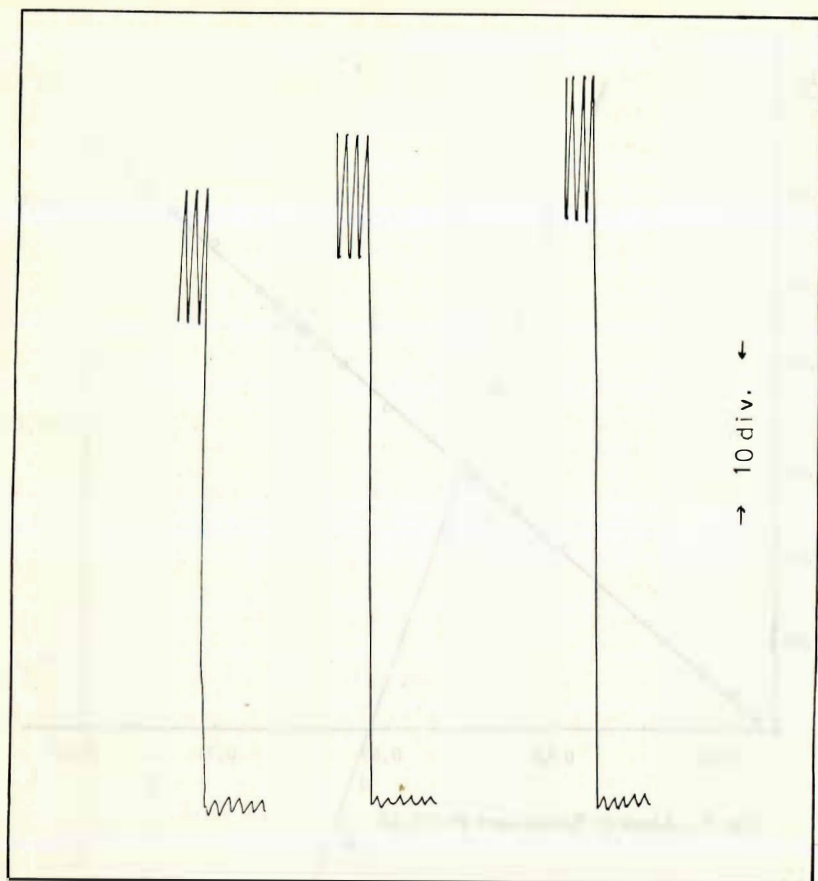


Fig. 6.- Valores de i_d para 25°C, 35°C y 45°C.

Se ha realizado además el estudio a diversas temperaturas (Figura 6), confirmándose que la corriente que rige el proceso de reducción de la primera onda es de difusión, al poseer un coeficiente de temperatura menor del 1,6 por ciento que se cita como valor límite para este tipo de corriente (4).

Por el similar comportamiento polarográfico y parecida configuración estructural de esta sustancia con otras estudiadas por nosotros con anterioridad (5), creemos que el primer proceso de reducción se lleva a cabo con la protonación de uno de los dobles enlaces $C = N$.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—THOMAS, J. y CROVETTO, L.: Técnicas de Laboratorio n.º 2- 2.º Trimestre 1973.
- 2.—C. H. BOHERINGER S.A.E. Exposé Clínico. Departamento médico Barcelona.
- 3.—AREVALO, A.: Fundamento y posibilidades del método polarográfico. Pub. Universidad de La Laguna, 1958.
- 4.—ZUMAN, Organic Polarographic Analysis. John Willy. Academic Press, New York, 1966.
- 5.—CROVETTO, L.: Tesis Doctoral. Granada, Junio 1974.
- 6.—Tablas Científicas, Documenta Geigy. 6.ª edición. Barcelona, 1965.