

DEPARTAMENTO DE FISICOQUIMICA FARMACEUTICA
FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

REDUCCION POLAROGRAFICA DE DERIVADOS NITROSADOS
DE L-EFEDRINA. METODOS GRAFICOS PARA DETERMINACION
DE PARAMETROS

Villanova, R.M. Cabeza, M.C. del Valle, C. Quintero, B. y Thomas J.

RESUMEN

Se ha desarrollado un método gráfico para la determinación del potencial de semionda y del coeficiente de transferencia electrónica y aplicado al estudio de los resultados polarográficos obtenidos con disoluciones de d-pseudoefedrina, l-pseudoefedrina, l-efedrina y dl-efedrina (pH = 1,73 y 5,40). Los valores de $E_{1/2}$ y α obtenidos por este método son concordantes con los calculados por el procedimiento de Tomes.

SUMMARY

A graphic procedure for determination of half-wave potential and electronic transference coefficients has been developed and applied to study of polarographic results obtained with d-pseudoephedrine, l-pseudoephedrine, l-ephedrine and dl-ephedrine solutions (pH = 1.73 and 5.40). The values found for $E_{1/2}$ and α by this method are in good agreement with those calculated by Tome's procedure.

INTRODUCCION.-

Los derivados nitrosados de efedrina han sido descritos desde el punto de vista polarográfico, entre otros autores, por Malspeis y col. (1) y Vilvala (2). En una anterior comunicación (3) se dio cuenta del comportamiento electroquímico de la especie racémica de la efedrina de forma comparativa al derivado nitrosado de la l-efedrina.

En los estudios polarográficos convencionales se hace aplicación de la metodología de Tomes (4) (5) en el análisis de reversibilidad de procesos electrónicos y de la correspondiente transferencia electrónica. En la presente comunicación se describe un procedimiento alternativo para la evaluación del potencial de semionda y del número de electrones implicados en el proceso de reducción, sobre la base de una aproximación al desarrollo en serie de la conocida ecuación de Heyrovsky-Ilkovic (6).

PARTE EXPERIMENTAL.-

Se han empleado clorhidratos de d-pseudoefedrina, l-pseudoefedrina, l-efedrina y dl-efedrina suministrados por Sigma. Todos los reactivos y disolventes son de un alto grado de pureza.

Se han obtenido los correspondientes derivados N-nitrosados de d-pseudoefedrina (I), l-pseudoefedrina (II), l-efedrina (III) y dl-efedrina (IV), según el procedimiento descrito por Malspeis y Hung (1), con ligeras modificaciones, que mejoran el rendimiento, consistente en la recristalización en isopropanol-agua.

El estudio polarográfico se ha efectuado en polarógrafo PO4 Radiometer, con termostatación a $25 \pm 0,1^\circ \text{C}$ (Selecta); las medidas de pH se realizaron con un potenciómetro Radiometer pHM 26.

Se emplearon disoluciones tamponadas recién preparadas de los diferentes derivados N-nitrosados (concentración $4,75 \cdot 10^{-4} \text{M}$) con fuerza iónica 0,29 ajustada con ClK.

Los tampones utilizados fueron ClH-ClK (pH = 1,73) y ácido acético-acetato sódico (pH = 5,40). En ambos casos la concentración de la forma ácida del tampón se mantuvo constante ($5 \cdot 10^{-3}$).

RESULTADOS Y DISCUSION.-

A partir de los distintos polarogramas registrados se han obtenido los datos necesarios para efectuar las representaciones de Tomes que aparecen recogidas en las fig. 1 y 2 para el derivado N-nitrosado de d-pseudoefedrina (I).

En todos los casos se obtienen líneas rectas, cuyas pendientes y ordenadas en el origen han sido calculadas por el método de los mínimos cuadrados, resultando las ecuaciones que se consignan en la tabla I con referencia a los derivados nitrosados utilizados y el valor del pH de la disolución empleada. Los valores de las ordenadas en el origen y las pendientes pueden relacionarse con el potencial de semionda ($E_{1/2}$) y el producto $n\alpha$, siendo α el coeficiente de transferencia electrónica correspondiente a un proceso de carácter irreversible. Por otra parte, se ha comprobado que mediante la representación de los valores de i/i_m frente a $\frac{E}{T}$ se obtienen resultados equivalentes a los hallados en las representaciones de Tomes.

En las figs. 3 y 4 se recogen las representaciones gráficas de los valores de i/i_m a diferentes voltajes en las ondas polarográficas correspondientes a disoluciones $4,75 \cdot 10^{-4} \text{M}$ del compuesto (II) a pH 1,73 y 5,40, respectivamente.

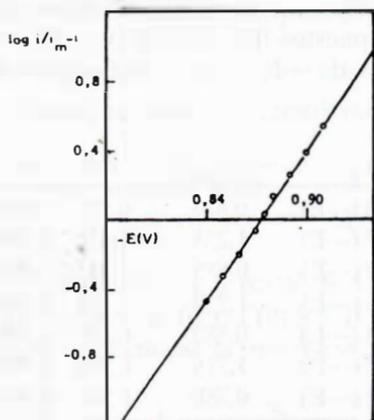


Fig. 1.- Representación de Tomes correspondiente a una disolución $4,75 \cdot 10^{-4}$ M del derivado N-nitrosado de d-pseudoefedrina (I) en tampón ClH-ClK, pH=1,73.

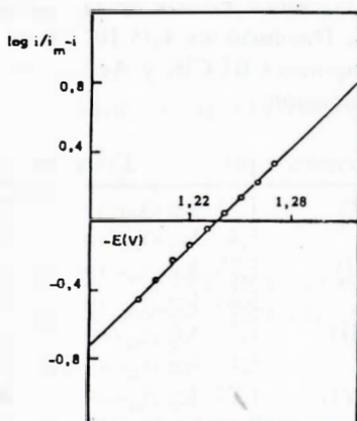


Fig. 2.- Representación de Tomes correspondiente a una disolución $4,75 \cdot 10^{-4}$ M del derivado N-nitrosado de d-pseudoefedrina (I) en tampón ácido acético-acetato sódico, pH=5,40.

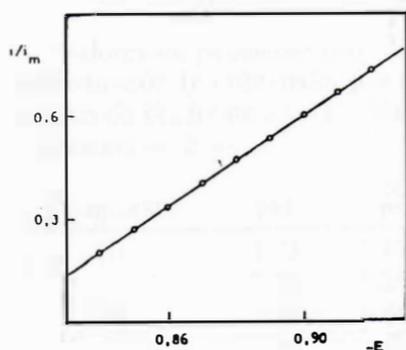


Fig. 3.- Representación gráfica de los valores de i/i_m frente a diferentes voltajes, obtenidos en la onda polarográfica correspondiente a una disolución $4,75 \cdot 10^{-4}$ M del derivado N-nitrosado de l-pseudoefedrina (II) en tampón ClH-ClK, pH=1,73.

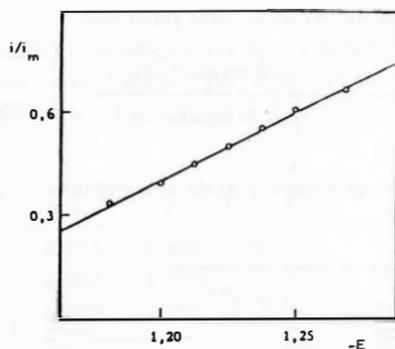


Fig. 4.- Representación gráfica de los valores de i/i_m frente a diferentes voltajes, obtenidos en la onda polarográfica correspondiente a una disolución $4,75 \cdot 10^{-4}$ M del derivado N-nitrosado de l-pseudoefedrina (II) en tampón ácido acético-acetato sódico, pH=5,40.

TABLA I

Ecuaciones de las rectas correspondientes a las representaciones de Tomes. Disoluciones $4,75 \cdot 10^{-4} M$ de los compuestos (I), (II), (III) y (IV) en los tampones ClH-ClK y AcH-AcNa. Valores de $-E_{1/2}$, $n\alpha$ y coeficientes de determinación.

Compuesto	pH	Ecuación de la recta	$-E_{1/2}(V)$	$n\alpha$	r^2
(I)	1,73	$\log i/i_m - i = -12,620 + 14,460 (-E)$	0,873	0,853	0,996
	5,40	$\log i/i_m - i = -11,940 + 9,667 (-E)$	1,235	0,570	0,999
(II)	1,73	$\log i/i_m - i = -11,170 + 12,620 (-E)$	0,885	0,745	0,998
	5,40	$\log i/i_m - i = -11,045 + 9,053 (-E)$	1,220	0,534	0,998
(III)	1,73	$\log i/i_m - i = -10,237 + 11,633 (-E)$	0,880	0,686	0,999
	5,40	$\log i/i_m - i = -12,333 + 10,143 (-E)$	1,216	0,598	0,998
(IV)	1,73	$\log i/i_m - i = -10,740 + 12,202 (-E)$	0,880	0,720	0,999
	5,40	$\log i/i_m - i = -12,093 + 10,029 (-E)$	1,206	0,592	0,994

Los datos experimentales han sido analizados por mínimos cuadrados, resultando así los parámetros que se recogen en la tabla II.

La linealidad observada en todos los casos puede ser justificada teniendo en cuenta que la expresión

$$E = E_{1/2} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{i}{i_m - i}$$

puede ser reordenada para dar:

$$\frac{i}{i_m} = \frac{e^{38,94n\alpha(E_{1/2} - E)}}{1 + e^{38,94n\alpha(E_{1/2} - E)}}$$

y esta ecuación puede ser expresada como:

$$\frac{i}{i_m} = \frac{e^{Kx}}{1 + e^{Kx}} \quad - 1 -$$

en donde $K = 38,94 n\alpha$ y $x = (E_{1/2} - E)$.

De forma general la función:

$$f(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}}$$

admite un desarrollo análogo al de McLaurin, de modo que

$$f(x) = \frac{e^{g(x)}}{1 + e^{g(x)}} = f(0) + f'(0) \frac{x}{1!} + f''(0) \frac{x^2}{2!} + f'''(0) \frac{x^3}{3!} + \dots$$

pudiéndose entonces considerar como aproximación de $f(x)$ la función

$$f(x) = f(0) + f'(0) \frac{x}{1!} + f''(0) \frac{x^2}{2!}$$

Por tanto, y a partir de la ecuación — 1 —, se obtienen sucesivamente los valores de $f(0)$, $f'(0)$ y $f''(0)$, que resultan ser, respectivamente $1/2$, $K/4$ y 0 , convirtiéndose la aproximación anterior en:

$$\frac{i}{i_m} \cong \frac{1}{2} + \frac{K}{4} x + 0$$

Al considerar los significados de K y x , resulta

$$\frac{1}{i_m} \cong \frac{1}{2} + 9,736 \alpha E_{1/2} - 9,736 \alpha E \quad \text{— 2 —}$$

TABLA II

Valores de pendiente (m), ordenada en el origen (ord) y coeficiente de determinación (r^2) obtenidos por mínimos cuadrados a partir de las representaciones de i/i_m frente a $(-E)$. Valores de α y $E_{1/2}$ calculados de acuerdo con la ecuación — 2 —.

Compuesto	pH	m	ord	r^2	$-E_{1/2}$	α
(I)	1,73	7,679	-6,203	0,992	0,873	0,789
	5,40	5,265	-6,002	1,000	1,235	0,541
(II)	1,73	6,665	-5,399	1,000	0,885	0,685
	5,40	4,964	-5,556	0,998	1,220	0,510
(III)	1,73	6,250	-5,000	1,000	0,880	0,642
	5,40	5,548	-6,247	0,997	1,216	0,570
(IV)	1,73	6,626	-5,334	1,000	0,880	0,681
	5,40	5,394	-6,005	0,994	1,205	0,554

Esta última ecuación es concordante con la linealidad observada al representar los valores de i/i_m frente a $(-E)$, de modo que a partir de los valores de pendiente y ordenada en el origen obtenidos es posible calcular los valores de $E_{1/2}$ y $n\alpha$. Estos datos aparecen reseñados en la tabla II.

Los valores de $n\alpha$ encontrados, de acuerdo con la ecuación — 2 —, presentan una aproximación bastante aceptable con respecto a los que se obtienen en la representación de Tomes, mientras que los valores de $E_{1/2}$ son totalmente coincidentes con los recogidos en la tabla I y que fueron igualmente estimados a partir de la representación de Tomes.

Estos resultados justifican, por tanto, el empleo de la ecuación — 2 — y la aproximación en la que está basada su utilización, en el cálculo de los valores de $E_{1/2}$ y $n\alpha$ para las ondas analizadas.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Malspeis, L. and Hug, N.G.M., *J. Pharm. Sci.*, 53, 506 (1964).
- (2) Vilvala, R. and Halmekoski, J., *J. Pharm. Aikak*, 84, 171 (1975).
- (3) Villanova, R.M., Quintero, B., Sánchez, M. y Thomas, J., Comunicación presentada al XV Congreso Internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino. Mayo. Palermo (1982).
- (4) Tomes, J., *Collect Czech. Chem. Communs.*, 9, 81 (1937).
- (5) Tomes, J., *Collect. Czech. Chem. Communs.*, 9, 150 (1937).
- (6) Heyrovski, J. and Ilkovic, D., *Collect. Czech. Cumms.*, 7, 198 (1935).