

DEPARTAMENTO DE QUIMICA FISICA  
FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GRANADA

CAMBIOS ESPECTRALES DE 1-(3,4 DIHIDROXIFENIL)-2-  
ISOPROPILAMINOETANOL EN PRESENCIA DE IONES METALICOS

Rodríguez, E., Gutiérrez, P., Hernández, A. y Thomas, J.

RESUMEN

Se describen las variaciones espectrales ocurridas durante el proceso de degradación del 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol en presencia de los iones metálicos, Cu(II), Ni(II) y Co(II).

SUMMARY

The spectrophotometric changes occurred in the degradation process of 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-isopropylaminoethanol in the presence of Cu(II), Ni(II) and Co(II) are described.

INTRODUCCION

La amina dihidroxilada 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol, por tener dos grupos OH fenólicos en posición orto, igual que la adrenalina, es de esperar que sea una sustancia fácilmente oxidable. Además el proceso de oxidación debe ser complejo dada la similitud de dicha sustancia con la adrenalina, cuya oxidación ha sido abordada por varios autores (1) (2) (3) (4) (5) tanto en presencia como en ausencia de iones metálicos. Algunos de estos autores sugieren que la oxidación de este tipo de animas dihidroxiladas en presencia de iones metálicos es catalizada por los complejos formados entre la amina y los iones metálicos (4).

El estudio de los complejos de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol con Cu(II), Ni(II) y Co(II), se ha realizado en un trabajo previo (6). Dicho

estudio se ve dificultado por el proceso de oxidación catalítica producido por los metales. Por esto, en este trabajo se aborda la degradación de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol en presencia de iones metálicos, por medidas espectrofotométricas.

## PARTE EXPERIMENTAL.

### *Reactivos e instrumentación.*

Sulfato de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol (Aleudrina) suministrado por Boehringer Ingelheim.  $\text{SO}_4\text{Cu} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SO}_4\text{Ni} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{SO}_4\text{Co} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  Merck. Hidróxido potásico. Disoluciones tampón patrón para ajuste del potenciómetro. Agua destilada exenta de  $\text{CO}_2$  (por ebullición).

Espectrofotómetro UV-V Perkin Elmer Lambda 5. Potenciómetro pH-Meter 64. Termostato Selecta ( $\pm 0,1^\circ\text{C}$ ).

### *Metodología y resultados.*

Se preparó una disolución acuosa  $4 \cdot 10^{-3}\text{M}$  de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol. A partir de ésta por dilución se obtuvo otra  $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$  que se llevó a un pH igual a 9 por adición de un pequeño volumen de disolución concentrada de hidróxido potásico. Se ajustó el pH a 9, por ser éste el idóneo para la formación de los complejos entre la amina y el metal. A continuación la disolución así preparada se introdujo en la célula del espectrofotómetro, que

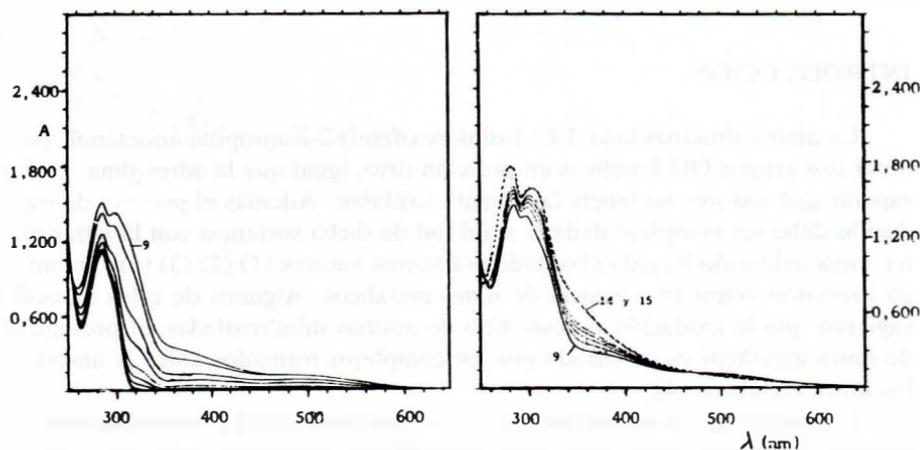


Figura 1.- Espectros UV-V de disolución  $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$  de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol de pH = 9, a diferentes tiempos: 1) 0; 2) 30; 3) 60; 4) 90; 5) 120; 6) 155; 7) 210; 9) 240; 10) 319; 11) 349; 12) 379; 13) 409; 14) 439; 15) 960 min. T =  $25^\circ\text{C}$ .

se cerró herméticamente y se mantuvo a temperatura constante de  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ . Se registraron los espectros de absorción entre 250 y 600 nm, frente a un blanco de agua destilada, a distintos tiempos. En la Fig. 1 se muestran los espectros y los tiempos a los cuales se registró cada uno de ellos.

Las disoluciones mezclas de aleudrina con los iones metálicos Cu(II), Ni(II) y Co(II) se prepararon por adición de 10 ml de disolución  $4 \cdot 10^{-3}\text{M}$  de aleudrina y 5 ml de disolución de metal de la misma concentración. Esta mezcla se completó hasta un volumen de 100 ml y el pH fué ajustado con disolución concentrada de KOH a 9. Así se obtuvo una disolución  $4 \cdot 10^{-4}\text{M}$  en amina y  $2 \cdot 10^{-4}\text{M}$  de metal, que corresponde a una relación molar 2:1, que coincide con la estequiometría de los complejos (6).

Se registraron los espectros en las mismas condiciones anteriormente descritas, que se muestran en la Fig. 2, para la disolución con Cu(II), Fig. 3 en presencia de Ni(II) y Fig. 4 con Co(II). Además se tabulan los valores de absorbancia en los picos más significativos a los distintos tiempos para el caso de la disolución que contiene Ni(II).

## DISCUSION.

En los espectros correspondientes a aleudrina en ausencia de cationes metálicos (Fig. 1), se observan varias etapas en la oxidación. En la primera etapa se produce un incremento de absorbancia a 285 y 500 nm. Esta etapa se ha representado en la parte izquierda de la figura, y finaliza a los 240 minutos de iniciada la degradación. A partir de este instante se produce una disminución de la absorbancia a 500 nm (parte derecha de la figura) acompañada de un aumento progresivo de la misma en la región ultravioleta, concretamente a 285 nm, lo que da lugar a un punto de inflexión hacia 470 nm. Esta etapa termina a los 439 minutos de preparada la muestra.

Los espectros a diferentes tiempos, correspondientes a la disolución de la amina en presencia de ión Cu(II) se recoge en la Fig. 2. De la observación de dicha figura, se deduce que la oxidación de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol en presencia de Cu(II) transcurre de manera diferente a como tiene lugar en ausencia de metal. Aquí cabe distinguir dos etapas.

La primera etapa, parte izquierda de la figura, presenta una subida continua de la absorbancia en el visible con un desplazamiento simultáneo del máximo inicial de 420 a 490 nm, observándose asimismo un incremento de absorbancia en la región del ultravioleta, con un máximo a 297 nm. Acabada la primera etapa, que fué de 60 minutos, comienza a disminuir la absorbancia a 490 nm, al mismo tiempo que se incrementa a 409 nm, hasta que en esta longitud de onda aparece un máximo espectrofotométrico. La aparición de este máximo, se efectúa a expensas de la disminución de absorbancia a 490 nm, cortándose en un punto isobéptico experimental, lo que indica la transformación de una especie en otra. Termina el proceso a los 415 minutos y a continuación se ob-

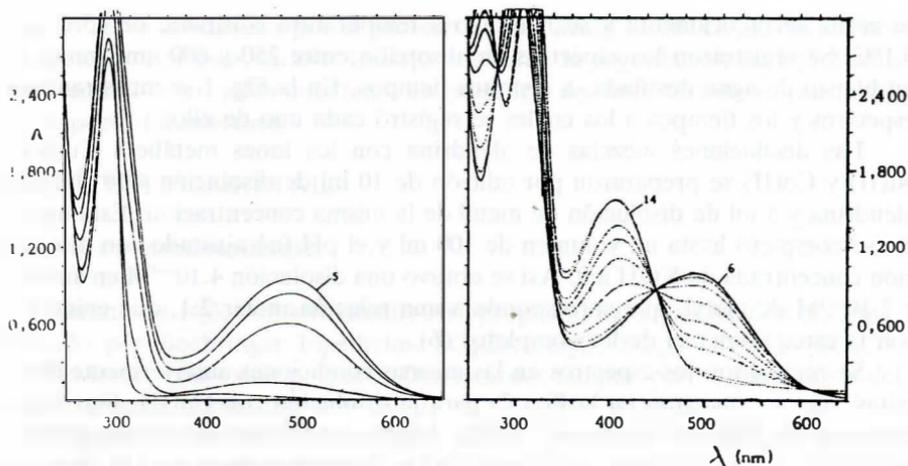


Figura 2.- Espectros UV-V de disolución  $4 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de 1-(3,4-dihidroxiifenil)-2-isopropilaminoetanol y  $2 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de Cu(II) de pH = 9, a diferentes tiempos: 1) 0; 2) 10; 3) 20; 4) 30; 5) 40; 6) 60; 7) 70; 8) 90; 9) 110; 10) 130; 11) 150; 12) 170; 13) 300 y 14) 365 min. T = 25°C.

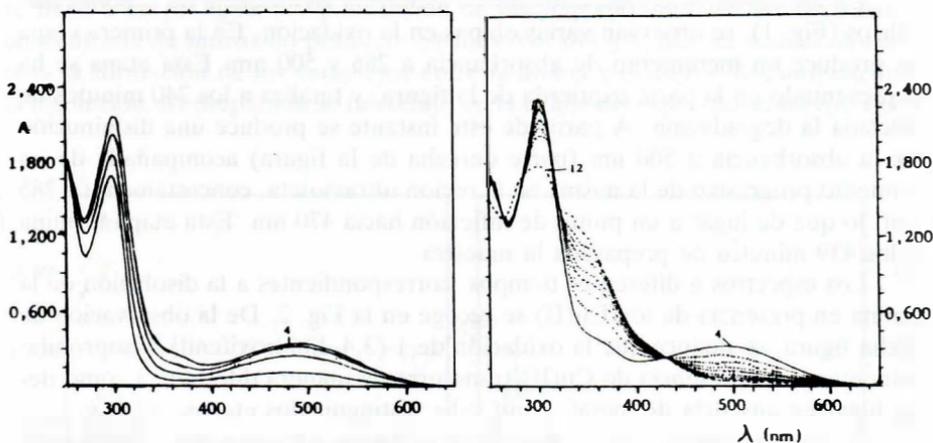


Figura 3.- Espectros UV-V de disolución  $4 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de 1-(3,4-dihidroxiifenil)-2-isopropilaminoetanol y  $2 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de Ni(II) de pH = 9, a diferentes tiempos: 1) 0; 2) 5; 3) 10; 4) 15; 5) 20; 6) 25; 7) 50; 8) 65; 9) 80; 10) 110; 11) 140 y 12) 200 min. T = 25°C.

serva un precipitado en la cubeta de color amarillo poco intenso que no se ha identificado.

Los espectros correspondientes al sistema amina-Ni(II), que se han recogido en la Fig. 3, experimentan cambios semejantes a los ocurridos para el caso del Cu(II). Igualmente se observa un aumento de la absorbancia con el tiempo

hasta transcurridos 15 minutos, con máximos de absorción a 490 y 300 nm. A partir de este momento tiene lugar la segunda etapa (parte derecha de la figura) que ocurre con la disminución de los dos máximos aparecidos anteriormente, mostrando un punto isobéptico a 430 nm. Se alcanza el equilibrio a los 140 minutos y luego se aprecia una variación nueva en el espectro.

Por último, en el caso de la disolución que contiene Co(II) cuyos espectros se incluyen en la Fig. 4, se observa un paso que dura un tiempo muy pequeño aproximadamente 2 minutos, por lo que no puede reflejarse en los espectros, con máximo de absorbancia a 487 y 302 nm. La segunda etapa transcurre con una disminución de la absorbancia a 487 nm, y un aumento simultáneo a 415 nm, con aparición de un punto isobéptico a 440 nm. El equilibrio se produce a los 175 minutos de iniciada la reacción y a continuación se observa desplazamiento de los espectros lo que indica una tercera etapa, como ocurre en el caso de Ni(II), no presentando aparentemente precipitado alguno en la cubeta en ninguno de los dos casos.

De todas las descripciones hechas, se puede deducir en primer lugar, que la reacción de oxidación en presencia de los iones metálicos ocurre a mayor velocidad que en ausencia de ellos, lo que significaría una acción catalítica por parte de los mismos.

Por otra parte el espectro final de la primera etapa, descrito en todos los casos es análogo al adrenocromo que ha sido descrito por Green y col (2) para la adrenalina, lo que sugiere que la presencia del ión metálico tiene un efecto decisivo sobre el paso de esta sustancia a su correspondiente adrenocromo. Por otro lado, la velocidad de este proceso sería incrementada por los iones metá-

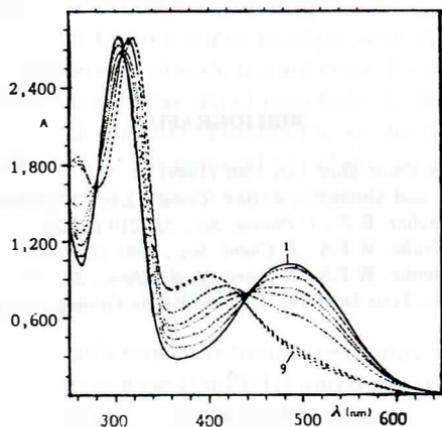


Figura 4.- Espectros UV-V de disolución  $4 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol y  $2 \cdot 10^{-4} \text{M}$  de Co(II) de pH = 9, a diferentes tiempos: 1) 2; 2) 11; 3) 31; 4) 67; 5) 97; 6) 173; 7) 200; 8) 209 y 9) 229 min. T = 25°C.

licos en el orden  $\text{Co} > \text{Ni} > \text{Cu}$ , como se deduce al comparar los tiempos transcurridos desde el comienzo de la degradación hasta que finaliza el cambio de la primera etapa, para las experiencias con  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  y  $\text{Co(II)}$ .

TABLA I

Valores de absorbancia; medidos en los máximos de las bandas de absorción, correspondientes a los espectros registrados a diferentes tiempos (Fig. 3) de 1-(3,4-dihidroxifenil)-2-isopropilaminoetanol y  $\text{Ni(II)}$ .

Espectro n.º	t(min)	A <sub>490</sub>	A <sub>300</sub>
1	0	0,113	1,682
2	5	0,247	1,847
3	10	0,320	2,014
4	15	0,344	2,162
5	20	0,331	2,314
6	25	---	2,328
7	50	0,198	2,316
8	65	---	2,293
9	80	0,133	2,270
10	110	0,099	2,255
11	140	0,079	2,180
12	200	0,062	2,111

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Bouvet, P., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 31, 1301 (1949).
- (2) Green, S., Nazur, A. and Shorn, E., *J. Biol. Chem.*, 220, 237 (1956).
- (3) Riegelman, S. and Fischer, E.Z., *J. Pharm. Sci.*, 51, 210 (1962).
- (4) Jameson, R.F. and Neillie, W.F.S., *J. Chem. Soc.*, 2391 (1965).
- (5) Jameson, R.F. and Neillie, W.F.S., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 28, 2667 (1966).
- (6) Rodríguez Reinoso, E. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. (1985).