

# UTILIZACION DE UNA SOLUCION ESTABLE DE TILLMANS EN XILENO PARA EMPLEO EXTEMPORANEO DE UNA SOLUCION ACUOSA DEL REACTIVO

F. CORRAL DIAZ y F. BOSCH SERRAT

Ars Pharm. IX, 339 (1968)

La estimación de la vitamina C como ácido hidroascórbico tiene métodos múltiples (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7) pero sigue empleándose con profusión reactivo de Tillmans, incluso se fabrican por algunas casas de productos químicos (B. D. H.) comprimidos dosificados (equivalentes a un miligramo de vitamina C) para su utilización extemporáneo.

La labilidad del reactivo no permite su utilización en solución acuosa por más de 10 días (1) y exige su valoración *diaria* aun conservada en nevera.

Uno de nosotros en su tesis doctoral consiguió estabilizar el reactivo en solución xilénica (5,6), y hoy nos permite aplicar esta solución a la obtención de una solución acuosa para uso inmediato.

El empleo de esta solución extemporánea es de interés para aquellos laboratorios en donde ocasionalmente se emplee el reactivo en determinaciones volumétricas así como en las Oficinas de Farmacia para valoración de comprimidos u otras formas de presentación medicamentosa.

## PREPARACION DE LA SOLUCION DE TILLMANS EN XILENO

Esta solución se prepara por extracción en ampolla de separación de una solución acuosa reciente de Tillmans, acidificada con metafosfórico al 2 por ciento, con xileno purísimo, decantación de la capa de xileno, filtración por filtro sin pliegues, reposo durante 24-48 horas para que se coleccionen las gotículas de agua y separación de estas mediante pipeta o nueva decantación. La solución puede mantenerse en frasco de vidrio claro y su densidad óptica deberá estar próxima a 1.

Para una cuidadosa preparación véase la tesis mencionada (5).

## EXTRACCION

Medir 20 ml. de solución de Tillmans en xileno en ampolla de separación cilíndrica de 250 ml y disponer con pipeta aforada de 10 ml esta cantidad de una solución de fosfato disódico anhidro, preparada disolviendo en 100 mililitros de agua destilada caliente (80°) diez gramos de esta sustancia enfriar a la canilla.

Tapar la ampolla y agitar unos 30 segundos (50 agitaciones en nuestra experiencia son suficientes de cada vez), dejar decantar hasta que la separación sea definida. Verter la capa acuosa azul inferior en un matraz Erlenmeyer de cien mililitros con tapón esmerilado.

Repetir la extracción de Tillmans de la solución xilénica con dos porciones sucesivas de diez mililitros cada una de la solución de fosfato disódico, así como la decantación y separación en el matraz Erlenmeyer indicado.

El Xileno queda prácticamente incoloro empleando la solución de fosfato en la concentración indicada y realizando tres extracciones sucesivas, aunque esto es ostensible, hemos determinado esta D.O. residual que resulta ser de 0,04, despreciable y constante.

Advertencias.—Practicada la última decantación y separación, dejar transcurrir unos 10 minutos y se coleccionará un pequeño volumen de solución acuosa de Tillmans en el espacio que media entre la dilatación ampular y la llave. Como la concentración de Tillmans en la última extracción es mínima no es de interés el recogerla, pero nos parece que debemos indicarlo.

Si en las separaciones pasó algún xileno al matraz Erlenmeyer, como éste flota en el líquido se hace posible su inclusión en la ampolla vertiendo sólo parte del líquido separado. Si esto no es posible, iniciar de nuevo la extracción.

### VALORACION "AL AZUL" DE LA SOLUCION ACUOSA DE TILLMANS

Solución patrón de ascórbico. Hemos preparado una solución patrón de ascórbico pesando diez miligramos y disolviéndolos en 250 mililitros de ácido metafosfórico al 2 por ciento. Su concentración es pues de 4 miligramos por cien mililitros. Disponer esta solución en bureta de 25 ml.

Valoración de la solución de Tillmans.—Verter sobre el matraz Erlenmeyer que contiene el líquido azul de las extracciones, la solución patrón de ascórbico, de medio en medio mililitro dejando transcurrir cinco segundos de cada vez, hasta color azul débil, continuar la adición de cuatro en cuatro gotas y finalmente de dos en dos hasta decoloración.

Por los experimentados se reconoce la estabilidad completa del Tillmans en la solución Xileno-Tillmans por la limpieza del punto final, pues la alteración del reactivo hace imposible el pasar a la leucobase aún con un exceso de ascórbico.

Por el contrario la solución de ascórbico no se estabiliza en sol. de metafosfórico al 2 por ciento más allá de unas cuatro horas en solución tan diluida. Hemos ensayado últimamente la adición recomendada de AEDT cuyo efecto debe ser el sustraer las trazas de metales que catalizan la oxidación y su efecto es ventajoso.

La valoración final transcurre a un pH variable según el consumo de solución ácida pero en los ensayos nuestros es vecino de 6,5 medido en un pH-metro (Radiometer). La solución de fosfato disódico tiene un pH de 9 según el mismo aparato.

### VALORACION DE UN EXTRACTO

Preparar un extracto en ácido metafosfórico pasando una cantidad de material y destrozándole en una batidora o si es posible la obtención de su zumo medir de éste 25 mililitros en un matraz aforado y mezclarle con 250 ml. de sol. al 2 por ciento de metafosfórico, filtrar el conjunto por papel de filtro de jarabe plegado.

Cebiar la bureta con esta solución y proceder como en la valoración del reactivo con la solución patrón.

Según nuestras experiencias el Tillmans extraído de 20 mililitros de solución de Tillmans xileno de D.O. 1 (medida en un Spectronic-20) equivale a 0,56 miligramos de ascórbico.

Para un D.O. tan alta no es posible tomar esta cifra de equivalente en ascórbico como constante, sino que exige una valoración previa, pero sí puede asegurarse, que manteniendo constantes las condiciones de extracción este valor es permanente para cada solución.

Si se quiere asegurar el resultado de una valoración empleando un extracto de material con menor dilución de la que exige la técnica apuntada y aproximarse o sobrepasar el equivalente de un miligramo de ascórbico de los comprimidos comerciales, colec-

cionar los líquidos de dos extracciones sucesivas en el mismo matraz Erlenmeyer y seguir por lo demás la pauta indicada.

No debe operarse con lentitud porque a este pH hay retrogradación como se manifiesta terminada la valoración y dejando estar el líquido.

*Resultados de nuestras experiencias de valoración con la solución patrón.*

Ocho valoraciones consecutivas, realizadas en una mañana, coinciden en su valor en ascórbico, como puede apreciarse en la tabla adjunta de gasto de solución patrón.

1. <sup>a</sup> — 13'9	5. <sup>a</sup> — 14'1
2. <sup>a</sup> — 14'0	6. <sup>a</sup> — 14'0
3. <sup>a</sup> — 14'0	7. <sup>a</sup> — 14'0
4. <sup>a</sup> — 14'0	8. <sup>a</sup> — 14'0

Equivalencia en ácido ascórbico = 0'56 miligramos.

## RESULTADOS CON ZUMOS CITRICOS

La dilución hecha con 5 mililitros de los jugos de limón y naranja con 50 mililitros de ácido metafosfórico, filtrada dio en determinaciones pareadas coincidentes unos valores en ascórbico de 42 y 46 miligramos por ciento, correspondientes a los gastos de solución problema de 14'5 y 14'6 para la solución de limón y 11'3 y 11'3 para la de naranja.

## CONCLUSIONES

1.<sup>a</sup>—Se utiliza una solución estable de Tillmans en xileno, estabilidad que se confirma por la limpieza del punto final de la valoración para obtención de una solución acuosa de reactivo.

2.<sup>a</sup>—Tres extracciones sucesivas con una solución de fosfato arrastran todo el Tillmans de la solución de xileno.

3.<sup>a</sup>—Manteniendo las condiciones que se indican, en la extracción, hay una equivalencia constante en ascórbico de las soluciones acuosas obtenidas de una misma solución inicial.

4.<sup>a</sup>—El método es de aplicación en la determinación de ascórbico en frutos y posiblemente en preparados galénicos.

## RESUMEN

Se emplea un volumen de una solución estable de Tillmans en xileno para obtener una solución acuosa de reactivo, de aplicación en determinaciones volumétricas.

Tiene la gran ventaja de que la extracción del reactivo de Tillmans, observando las condiciones que se indican, es total y por consiguiente equivale a una cantidad precisa de ascórbico determinable de una vez para todas por una solución patrón de vitamina.

Es de aplicación en la valoración de ascórbico en frutos y posiblemente en preparados galénicos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—GSTIRNER, F. Métodos fisicoquímicos de valoración de vitaminas. Edit. Manuel Marín, Barcelona (1944).
- 2.—PEPKOWITZ, L. P. The rapid determination of ascorbic acid by the adaptation of Stolz's method to planta materials. The Journal of Biological Chemistry. 151 n.º 4 (1943).
- 3.—A.O.A.C. Official Method of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemist. Edit. Board Seventh Ed. (1950).
- 4.—Pennachiotti, M. I. Estudio comparativo de los métodos de Tillmans y de Ros para la valoración de ácido ascórbico. Anales de Bromatología 6 359 (1954).
- 5.—CORRAL DIAZ, F. Contenido en ácido ascórbico de las naranjas en relación con la altitud y madurez. Nuevo método de valoración de ácido ascórbico en vegetales frescos. Facultad de Farmacia (1960).
- 6.—HOYOS DE CASTRO, A. y CORRAL DIAZ, F. Nuevo método de valoración de ácido ascórbico en vegetales frescos. Ensayos preliminares. Ars Pharm II n.º 3 F. de Farmacia Granada (1961).
- 7.—BELCHER, R. New Methods of Analytical Chemistry—Chapman and Hall Ltd. 11 New Feter Lane Londón E.C.A. (1964).