

## OBSERVACIONES ANALITICAS

POR EL

**Dr. Víctor Arreguine**

Profesor de la Universidad Nacional de Córdoba

### INVESTIGACIÓN MICROQUÍMICA DE LAS ARYLSEMICARBACIDAS

SUMMARY. — The author describes several microchemical techniques for detecting the arylsemicarbazides (Cryogenine and Maretine) by the following way:

- a) A dilute solution of copper salt with KBr (1 gr. of  $S O_4 Cu, 5H_2O$ , and 1 gr. of BrK in 100 ml. of  $H_2O$ .)
- b) With a 2 % gold chloride saturated with KBr.
- c) With a mixture of 10 % copper sulphate and ammonia or pyridine.
- d) With nitrosee acid.

To perform tests (a) and (b) add to one drop of the reagent several crystals (or fragments) of the drug and after a short time watch it by the microscope. Dark needles in the first case and yellow one in the second are seen. Limit of identification 1 microgram.

Using a mixture of equal parts of 10 % of copper sulphate and ammonia, after heating, a crystalline precipitate similar to the glucose phenylosazone is obtained.

The cupric salt gives with the aryl-semicarbazides a violet colour when ammonia is present and a deep violet colour with pyridine.

Finally the nitrosee acid gives a clear yellow precipitate by forming nitrosee derivate.

In general one can assert that the bromo-cupric reagent is the most sensitive for the microchemical identification of arylsemicarbazides.

Tanto la *Criogenina* o fenilsemicarbacida, como la *Maretina*, o sea el toliil derivado, son drogas que poseen numerosas reacciones de identificación, pero casi todas ellas son cromáticas (1 a 8), de algunas de las cuales nosotros mismos nos hemos ocupado (9-10), pero, en cambio, desde el punto de vista microquímico, poco o nada conocemos al respecto. Por lo tanto, ello es el motivo de esta publicación.

Utilizaremos con ese objeto los siguientes reactivos, que son los que mejor se han prestado a nuestra finalidad:

- a) Una solución de sulfato de cobre crist. adicionada de bromuro de K;
- b) Cloruro de oro en solución al 2 %, saturado de bromuro potásico;
- c) Sales cúpricas en medio amoniacal o piridínico; y, por último,
- d) Un nitrito alcalino, en medio cítrico o acético.

*Empleo de sales cúpricas en presencia de bromuros alcalinos*

Es un hecho bien conocido que las arylsemicarbacidas sustituidas y en particular la Criogenina, son capaces de producir en presencia de las sales de cobre coloraciones rojo violáceas. Esta reacción señalada hace ya varios años por Barraja parece ser motivada por la oxidación de la función hidracínica que, como sabemos, es intensamente reductora.

Ahora bien, si nosotros dejamos caer en el seno de una solución de sulfato de cobre al 1 % una partícula de Criogenina, constataremos al cabo de unos minutos fácilmente el fenómeno anterior, pero microquímicamente no observaremos hecho particular alguno y las láminas rectangulares de la droga se disolverán más o menos rápidamente en el seno del líquido hasta desaparecer. Comportamiento distinto es el de aquellas utilizando una sal cúprica adicionada de un bromuro alcalino, de sodio o potasio por ejemplo. Los cristales de la semicarbacida empiezan a cubrirse rápidamente de largas agujas de color obscuro, que se implantan sobre sus caras casi perpendicularmente (fig. 1) y que persisten muchas horas después, cuando ya ni quedan rastros de los cristales primitivos. Su verdadero color parece ser un rojo violáceo intenso, casi negro, siendo ópticamente birrefringentes. La fórmula más conveniente del reactivo es la de una solución conteniendo en 100 ml., 1 gr. de sulfato de cobre crist., adicionado con 10 gr. de IK.

*Sá y Mársico* presentaron en las Segundas Jornadas Químicas Rioplatenses (Buenos Aires, 1942), un interesante trabajo sobre el empleo del cupri-bromuro de sodio, como reactivo microquímico. Este reactivo había sido ya aconsejado por *Amiel* en 1935, que lo utilizaba para el reconocimiento de la antiprina y otras bases orgánicas, admitiendo que los complejos cristalinos que se formaban tenían fórmulas del tipo  $\text{Cu Br}^4 \text{X}^2$ , pero ni en éste, ni en aquéllos, hacen mención a las arylsemicarbacidas.

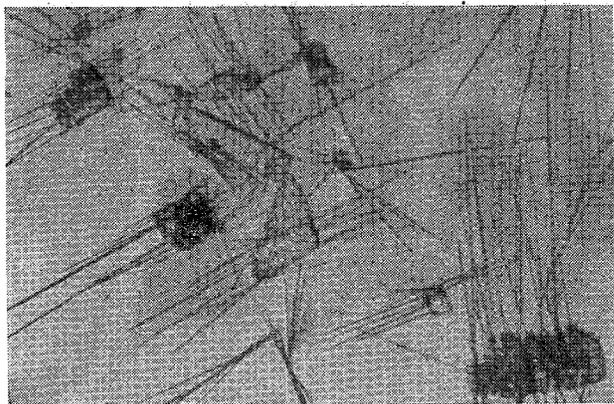


FIGURA N° 1. — Acción del reactivo bromo-cúprico. Se observa la formación de largas agujas, implantadas preferentemente en forma perpendicular, sobre las láminas rectangulares e incoloras de la Criogenina.

Nosotros, aunque el reactivo de *Amiel* tiene positividad con estos cuerpos, usamos el sulfato de cobre en lugar del cloruro, porque las agujas que se forman son más oscuras y rígidas y bajamos la concentración al 1 %. En estas condiciones ninguno de los cuerpos señalados como positivos por los autores antes mencionados, interfieren nuestro ensayo.

Operando con residuos provenientes de la evaporación de soluciones alcohólicas de la droga, de concentración conocida, se originan agujas con el aspecto de la fig. 2, pudiéndose reconocer así cantidades de 1 gamma.

*Acción del reactivo: Cloruro de oro y bromuro potásico*

Cuando se hace actuar sobre cualquiera de las aryl-semicarbácidas una solución de cloruro aúrico, el líquido se enturbia, coloreándose poco a poco en azul, al parecer por la acción reductora de la droga. Pero si en cambio se emplea como reactivo la sal de oro en igual concentración, saturada con BrK, se observa al caer la

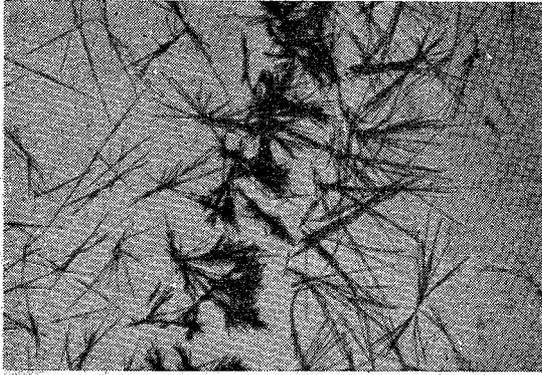


FIGURA N° 2. — Aspecto del campo microscópico, después de hacer actuar el reactivo bromo-cúprico, sobre el residuo de la solución evaporada.

partícula de Criogenina que ésta se cubre de largos cristales amarillos, en forma similar a lo que sucedía en el ensayo anterior. Finas agujas, de color amarillo de oro aparecen ahora sobre las caras del cristal, en forma también perpendicular, las que perduran largo tiempo y cuyo aspecto característico puede observarse en la fig. 3. Todas estas formas microcristalinas son también como las del compuesto cúprico fuertemente birrefringentes.

*Reconocimiento de las arylsemicarbácidas en medio alcalino, con sales cúpricas*

La Criogenina se oxida rápidamente en medio alcalino trans-

formándose en un cuerpo amarillo, muy poco soluble, que constituye la base de la reacción propuesta por *Grinbert* para su reconocimiento en la orina. Las sales cúpricas a su vez determinan, como decíamos, la formación de una coloración rojo-violácea cuando actuaban solas, en medio neutro o débilmente ácido (*Barraja*). Nosotros hemos utilizado la acción simultánea de ambos procesos usando alternativamente como agentes de alcalinización bien el amoníaco,

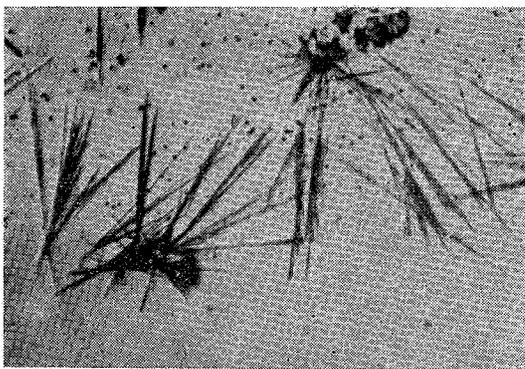


FIGURA N° 3. — Agujas obtenidas por la acción del reactivo cloruro de Au y BrK, sobre un cristal de semicarbacida sustituida.

bien la piridina, los que se sabe engendran con el cobre compuestos coordinativos.

#### *Reacciones a base de cobre-tetramonio*

MACRORREACCIÓN. — Colocar aproximadamente grs. 0.1 de Crio-genina en un tubo de ensayo, agregándole después 2 ml. de solución de sulfato de cobre al 10 % e igual volumen de amoníaco conc. Agitar el contenido y llevar el todo por unos minutos a la ebullición. El líquido que se habrá coloreado intensamente en amarillo, por enfriamiento deja depositar un cuerpo cristalino, poco soluble, del mismo color, que observado al microscopio revela estar constituido por haces similares por su aspecto a los de la glucosa osazona.

Dicha substancia puede ser recrystalizada en agua caliente y el conjunto cristalino antes descripto, puede observarse en la figura siguiente (fig. 4). Todas sus formas son birrefringentes, iluminándose entre nícoles cruzados.

**MICRORREACCIÓN.** — Si se deja caer como decíamos anteriormente, sobre una gota de solución de sulfato de cobre una partícula de

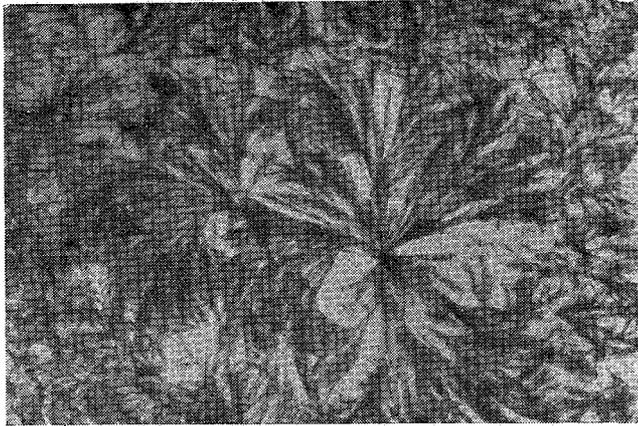


FIGURA N° 4. — Aspecto que presentan los cristales obtenidos en caliente, por la acción del sulfato de cobre-amoniaco sobre la Criogenina y que se depositan en el seno del líquido por enfriamiento.

Criogenina, se observa la aparición de una coloración rojo vinosa. Si antes de que la partícula se haya disuelto, sometemos la preparación a la acción de los vapores amoniacoales, el líquido toma un color verdoso primero, azulino después y las partículas de la semicarbáida presentan la apariencia de un precipitado amarillento. Observadas entonces al microscopio, revelan estar constituidas por una masa rectangular clara, la de la droga primitiva que aun subsiste inalterada en parte, cubierta ahora por numerosas agujas amarillas, cortas y rígidas, implantadas también con una tendencia perpendi

cular sobre las caras del cristal (fig. 5), y que son ópticamente también anisótropas.

#### *Microrreacción con el sistema cupri-piridínico*

Cuando, como en el caso anterior, se coloca la partícula de Criogenina en el seno de una solución de sulfato de cobre y luego se la somete a la acción de los vapores piridínicos —basta para ello co-

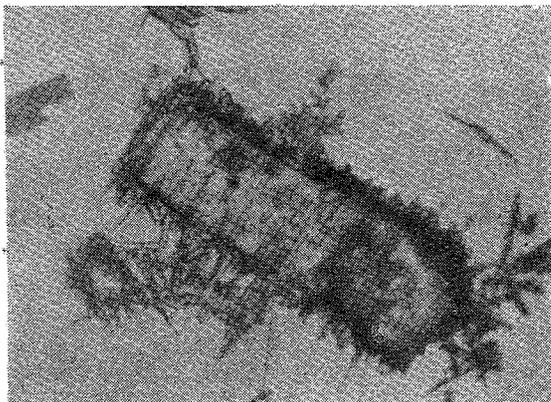


FIGURA N° 5. — Cristal de Criogenina recubierto de gruesas agujas de color amarillo, después de haber sometido aquél a la acción del sulfato de Cu y haberlo expuesto a la acción de los vapores amoniacales.

locar la preparación invertida sobre la boca de un frasco abierto que contenga la droga— no tarda en observarse como al cabo de unos pocos minutos la gota se colorea intensamente en violeta, sobre todo en la zona que bordea los cristales, fenómeno este que no producen tan intensamente los vapores amoniacales. Retirada la preparación y expuesta al aire, la tinta violácea empieza lentamente a esfumarse, para dar lugar a la formación de cristales amarillos en la parte periférica de la gota. Su aspecto puede apreciarse en la figura n° 6, y como los anteriores son igualmente birrefringentes.

*Reconocimiento de las aryl-semicarbácidas, como derivados nitrosados*

*Barral* primero y el Prof. *Juan A. Sánchez* después, han señalado la propiedad que tienen estos compuestos de originar en medio clorhídrico y en presencia de un nitrito alcalino, derivados nitrosados

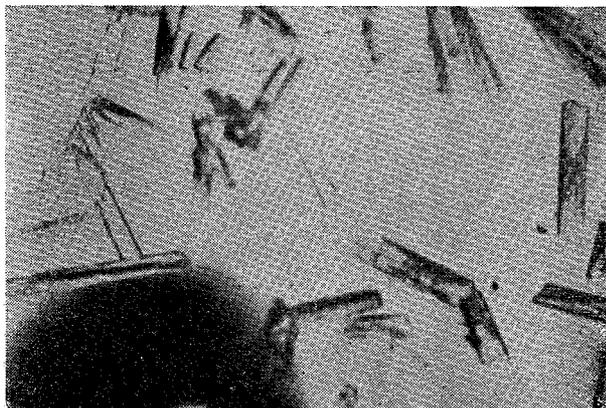
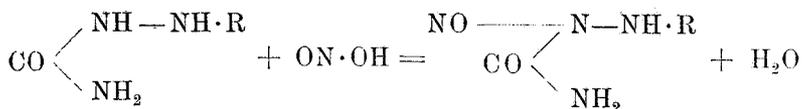


FIGURA N° 6. — Arriba y a la izquierda se nota una mancha oscura que corresponde a la zona en donde está en contacto la Criogenina con el sistema cupri-piridínico. El resto del campo está ocupado por gruesos cristales amarillos.

crystalinos y muy poco solubles, cuya formación podría ser interpretada así:



Según *Barral*, su aspecto es el de pajuelas nacaradas, ligeramente amarillentas, las que *Sánchez* purifica por recrystalización en agua caliente, señalando que ellas se colorean intensamente con el reactivo de Millón.

Nosotros hemos preferido nitrosar la droga en medio acético

o étrico, porque el producto que se forma es menos coloreado y más abundante y así obtenido se presenta con el aspecto de la figura n.º 7.

Como puede observarse, se trata de láminas de hábito hexagonal, que se iluminan parcialmente entre nícoles cruzados.

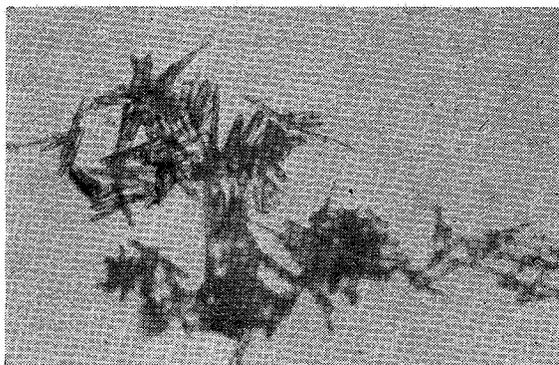


FIGURA Nº. 7. — Grupo de cristales correspondientes al derivado nitrosado de una de las aryl-semicarbazidas (Criogenina).

La sensibilidad de la reacción, aunque no despreciable, microquímica considerada, está muy por debajo de las anteriormente descritas.

### *Conclusiones*

Es posible identificar microquímicamente las arylsemicarbazidas sustituidas mediante los siguientes reactivos:

- a) Con una solución bromo-cúprica (conteniendo en 10 ml., 1 gr. de sulfato de cobre cristalizado, adicionado de 10 grs. de bromuro de potasio);
- b) Mediante una solución de cloruro de oro al 2 %, saturada de bromuro;
- c) Utilizando una solución de sal cúprica y mediante la acción ulterior del amoníaco o de la piridina; o bien,

- d) Con un nitrito alcalino, en medio cítrico o acético (nitrosación).

En los dos primeros casos, bastará dejar caer en el seno de la gota del reactivo colocada en un porta, una partícula de la droga y al cabo de unos instantes observarla al microscopio. Los bordes rectangulares de la misma se recubren de largas agujas, negruzcas en el primer caso, y amarillentas en el segundo. La solución bromo-cúprica permite revelar así hasta 1 microgramo del derivado de la semicarbácida.

Si se prefiriera emplear el procedimiento indicado en el grupo (C), se procederá así: 1°) Calentar grs. 0.1 de Criogenina con 2 ml. de solución de sulfato de cobre al 10 %, adicionados de igual volumen de amoníaco concentrado. Enfriado el líquido se observa una gota al microscopio. Cristales arborescentes amarillos, que por su aspecto recuerdan los de la glucosa-osazona. 2°) Dejar caer una partícula de la droga en el seno de la gota de la solución cúprica y después de unos minutos colocarla invertida sobre la boca de un frasco conteniendo amoníaco o piridina, de manera de que actúen por un momento sus vapores. Después el preparado se observa al microscopio. Se presentan gruesos cristales amarillos, implantados sobre la superficie del primitivo cristal o en la perifería de la gota.

En cuanto a la reacción de nitrosación, sin duda menos sensible que las anteriores, requiere hacer actuar sobre la solución de la droga el ácido nitroso y separado el compuesto que se forma, recriсталizarlo en agua caliente para su observación ulterior.

### *Bibliografía*

1. — PATEIN. — Chem. Zeitschr. 1903.
2. — Chem. Zeitschr. 1904. — Rep. 328.
3. — BARRAL. — Journ. de Pharm. et de Chimie. — 1903 (6) - 18-320.
4. — PRIMOT. — Repert. de Pharm. 1909 — 306.

5. — GRIMBERT. — Journ. de Pharm. et de Chimie. — 1917. — 15.  
— 305.
6. — SANCHEZ. — Química Analítica de Medicamentos. — Pág. 416.
7. — FOSSE. — Bull. de la Soc. de Chimie. — XXXV — 1005 — 1906.
8. — DERITO. — Libro de Oro del Dr. Juan A. Sánchez. — Pág. 210.
9. — ARREGUINE. — Sesiones Químicas Argentinas. — La Plata, 1940.  
pág. 201.
10. — ARREGUINE. — Revista de la Universidad Nacional de Córdoba,  
— XXIX — N°. 9 y 10.
11. — SA Y MARSICO. — Anales de la Asociación Química Argentina,  
pág. 202. — 163.

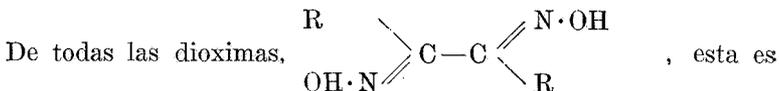
Universidad Nacional de Córdoba  
Escuela de Farmacia y Bioquímica

INVESTIGACION MICROQUIMICA DE LAS SALES  
FERROSAS CON LA DIMETILGLIOXIMA

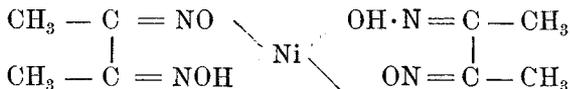
SUMMARY. — A ferrous salt, in aqueous neutral solution gives with dimethylglyoxime in alcohol, by the action of Pyridine vapours, a characteristic orange microcrystalline precipitate.

Aproximate 0.1 microgr. of ferrous compound, can be detected in this way.

Cuando *Tschugaeff* (1) introdujo por primera vez en Química Analítica, la Dimetilglioxima como reactivo de las sales del níquel, posiblemente no supuso la trascendencia que ella debía tener, y que era la iniciación de un nuevo capítulo: el del empleo de los cuerpos orgánicos como “Reactivos especiales de Aniones y Cationes”.



sin duda la que mejor se presta a la precipitación del níquel, originando tanto en medio neutro, como débilmente ácido (acético), o alcalino (amoniacal), un compuesto rojo microcristalino e insoluble en agua, eventualmente extraíble por cloroformo o alcohol amílico y cuya estructura química sabemos responde a la fórmula:



Esta hoy clásica reacción, de una sensibilidad de 1/400.000 según *Tschugaeff*, hasta 1/700.000 según *Feigl*, fué introducida poco después en Microquímica por Schoorl (2) para el reconoci-

miento de aquel mismo metal. Pero no sólo el níquel reacciona con la dimetilglioxima engendrando compuestos coloreados; otros metales como el Pd, el Bi y el Co, y sobre todo las sales ferrosas, interfieren la antedicha reacción. Así el Bi (3), origina un precipitado blanco amarillento, la solución de cloruro paladioso da con la droga sólida microcristales amarillos (4), el Co reacciona a su vez en presencia de sulfuro y acetato de sodio y por último las sales ferrosas se tiñen en rojo en medio amoniacal, originando posi-

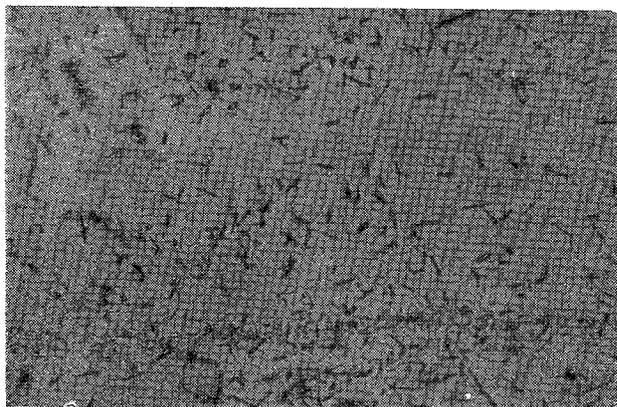


FIGURA N° 1

blemente un complejo de estructura muy similar al de las sales níquelicas. Esta reacción es además aplicable a las sales férricas previa reducción por anhídrido sulfuroso, hidroxilamina, etc. A su vez, si se tratara de investigar sales ferrosas en presencia de compuestos férricos, se opera con citratos o tartratos alcalinos que inhiben estas últimas y si fuera el níquel el que interfiriera, se echará mano a los cianuros para bloquear este catión.

Pero como ni en la edición del *Reagenzien Verzeichnis de Merck de 1932* (5), ni en las obras de *Nieuwenburg* (6), *Feigl* (7), *Chamot y Masson* (8), *Martini* (9), ni en otros numerosos autores consultados, se señala el hecho de que las sales ferrosas tengan la propiedad de engendrar precipitados microcristalinos con la dime-

tilglioxima, pues la observación de *Slawick* (10) sólo se concreta a señalar la intensa coloración roja que se obtiene con el amoníaco, hemos creído de interés dar a conocer esta observación. El mismo *Martini* (11), que al ocuparse de las sales de níquel, llega a aconsejar la substitución del amoníaco por la piridina, nada dice de aquellas, y es de suponer, por consiguiente, que no constató el hecho a que nos referimos.

### *Técnica aconsejada*

En la parte central de un porta objetos, se mezclan íntimamente dos microgotas, una de solución alcohólica de dimetilglioxima al 1 % y otra de sulfato ferroso al 5 %, tratando de no extenderlas demasiado. Luego se coloca la preparación invertida sobre la boca de un frasco conteniendo piridina, cuyos vapores se dejan actuar por unos instantes. La gota comienza a teñirse primero en rojo y luego por fricción con una varilla, o espontáneamente, se separan numerosos cristales de color anaranjado. Estos observados al microscopio se presentan bajo la forma de agujas birrefringentes, a veces macladas entre sí, cuyo aspecto característico puede apreciarse en la microfotografía siguiente. La sensibilidad de la reacción permite revelar hasta 0.1 microgramo de sal ferrosa.

### *Interpretación*

Respecto a la constitución de los cristales anteriormente descritos y cuya formación tiene lugar al hacer actuar la piridina sobre el sistema dimetilglioxima-sal ferrosa, haremos las siguientes consideraciones: Ante todo, sabemos que de acuerdo con su constitución centesimal, el compuesto rojo que se forma a expensas del níquel no encierra en su molécula para nada el radical amonio, pues su fórmula es  $(C_4H_7O_2N_2)_2Ni$ . ¿Podríamos decir lo mismo del compuesto que se forma con las sales ferrosas por la acción de la piridina? Evidentemente no, pues no basta alcalinizar el medio para

que el compuesto cristalino se separe, y en cambio, bastan trozos de aquella base para que se produzca. Por consiguiente, la piridina debe intervenir directamente en la reacción y formar parte del complejo cristalino. Tal hemos podido constatar por medio de la reacción *Larsonneau-Goris*, del bromuro de cianógeno, sobre el mismo. ¿Cuál es, pues, el mecanismo de la reacción? Sólo la composición centesimal del precipitado que se forma podrá aclararnos este punto, lo que hasta ahora no nos ha sido posible realizar por dificultades con que hemos tropezado para obtener una cantidad como para poder efectuar estas determinaciones.

### *Conclusiones*

Una solución de sal ferrosa origina en presencia de dimetilgloxima disuelto en alcohol, en presencia de vapores de piridina, la formación de un precipitado microcristalino, de color rojo-amarillento, de aspecto característico. Bastará para ello mezclar íntimamente dos pequeñas gotas colocadas en un porta objetos y colocar por unos instantes la preparación boca abajo sobre un frasco destapado conteniendo piridina. De inmediato se forman en el seno del líquido abundantes cristales fuertemente coloreados, constituidos por cortos prismas, de bordes oblicuos, maclados a veces en forma de cruces o rosetas. Es posible reconocer así hasta 0,1 microgramo de sal ferrosa.

### *Bibliografía*

1. — TSCHUGAEFF. — Ber. 38-2520-1905.
2. — SCHOORL. — Zeitschr. anal. Chem. 48-1209-C. B. 1909-1-1674.
3. — HUBINA y PLICHTA. — Zeitschr. anal. Chem. 72-11-1927.
4. — PUTNAM. — Amer. Journ. Soc. 15-423-1928.
5. — MERCK. — Reagenzien Verzeichnis. 1932.

6. — NIEWENBURG. — Tables of reagents.
7. — FEIGL. — Spot tests.
8. — CHAMOT y MASON. — Handbook of Chemical Microscopy.
9. — MARTINI. — Instituto de Investigaciones microquímicas. Rosario.
10. — SLAWICK. — Chem. Zeitschr. 36-54. 1912.
11. — MARTINI. — Instituto de Investigaciones Microquímicas. Rosario.

Universidad Nacional de Córdoba  
Facultad de Ciencias Médicas  
Cátedra de Química Analítica de Medicamentos

---

## ALGUNAS OBSERVACIONES SEMIMICROQUIMICAS SOBRE COMPLEJOS AMONICOS DEL NIQUEL Y EL COBALTO

SUMMARY. — The author describes two semimicrochemical techniques for the recognize of Ni and Co.

- a) By adding a few crystalles of sodium nitrite to a concentrated solution of  $[\text{Ni}(\text{NH}_3)_6](\text{OH})_2$ , a red compound slightly stable is obtained.
- b) By adding a cristal of BrK or IK to un ammoniacal solution of Ni or Co, compounds crystalline derivates of the type  $[\text{X}(\text{NH}_3)_6]\text{Br}_2$  and  $[\text{X}(\text{NH}_3)_6]\text{I}_2$  are obtained.

Es indudable que estos dos elementos son de los que mejor se prestan para su identificación desde el punto de vista analítico, poseyendo no sólo numerosas reacciones de elevada sensibilidad sino también extraordinariamente específicas. Cítanse así, la de *Tschugaeff* (1) de la dimetilglioxima, la de *Soulé* (2), la del ácido rubeánico de *hay* y *Ray* (3), o la de *Grossmann* (4) para el níquel, y lo propio podríamos decir del cobalto, bastando para ello sólo citar la de *Illinsky* (5) del alfanitroso-betanaftol, o la de *Vogel* (6), susceptible de aplicaciones colorimétricas, etc.

Desde el punto de vista microquímico obsérvase un hecho análogo, y así *Martini* (7) señala la siguiente nómina para el primero de dichos metales:

1905. — *Tschugaeff*, con dimetilglioxima, ya citada, así como la de
1906. — *Grossmann*, con diciandiamidina, o bien las de
1914. — *Bëherens-Kley*, de los nitritos triples, o las tres siguientes propuestas por el mismo *Martini*:
1925. — *Martini*, con cloruro de cesio y selenito de sodio,
1929. — *Martini*, con anilina y sulfocianuro,

1930. — *Martini*, con orto-tolidina y sulfocianuro, así como la de  
1934. — *Benedetti y Fichler*, con selenio cianuro de Hg y amonio.

A estas reacciones podríamos añadir las señaladas por *Chamot y Mason* (8), la de *Bradley* del nitroprusiato, así como aquellas que utilizan sulfocianuro mercúrico y molibdato de amonio. En cuanto a la sensibilidad de todas ellas podemos decir que es muy elevada, bastándonos para demostrar esta afirmación señalar simplemente las cifras encontradas por *Martini* para las tres reacciones por él propuestas y cuyos valores límites son respectivamente 0.01, 0.05 y 0.008 microgramos.

En cuanto al cobalto, *Nieuwenburg* (9) señala en su obra "Tabellen der Reagenzien für Anorganische Analyss", la siguiente lista de reacciones microquímicas:

1918. — *Agrostini*; con ioduros de potasio, sodio o amonio o sus respectivos bromuros,  
1918. — *Vermande*; con cloruro de sodio,  
1923. — *Behereus y Kley*; con fosfato de sodio,  
1931. — *Korenman*; con ácido pícrico,  
1935. — *Sá*; con alfa-amino-piridina y sulfocianuro,  
1936. — *Grant y Neggy*; con la sal sódica del ácido dietil-ditio-carbámico,  
1909. — *Schoorl*; con tiocianato doble de mercurio y amonio, *Behereus y Kley*; con nitrito en medio acético,  
1934. — *Benedetti y Fichler*; con selenio-cianato de Hg y K, anteriormente mencionada,  
1911. — *Pozzi-Escot*; con metilorange,  
1928. — *Martini*; con sulfocianuro y urotropina,  
1929. — *Martini*; con la misma sal anterior y anilina,  
1930. — *Martini*; con acridina y rodanato al 1 %,  
1931. — *Korenman*; con sulfocianuro y quinoleína;  
1932. — *Detwiler y Willard*; con beta naftilamina, y  
1935. — *Martini*; con piramidón y sulfocianuro.

De muchas de estas reacciones puede afirmarse, al igual de las

mencionadas anteriormente para el níquel, que poseen elevada sensibilidad y una alta selectividad.

Las observaciones que a continuación se exponen están basadas en el empleo de complejos coordinativos amoniacaes de ambos metales. El níquel da lugar así, en presencia de nitritos alcalinos, a la formación de compuestos cristalinos de color rojo, mientras que tanto él como el cobalto engendran en presencia de bromuros y ioduros alcalinos, formas bien definidas, isomorfas entre sí, que se prestan muy bien a su identificación.

#### *Reacción del níquel basada en la obtención de un derivado nitrosado*

A pesar de que las sales níquelosas ( $Ni \cdot \cdot$ ) se caracterizan por su color verde, existen diversos compuestos derivados de este metal que muestran una marcada tendencia a formar sales rojizas o violáceas. Entre las primeras está el caso tan conocido del compuesto que se forma con la dimetilglioxima, pero además cita *Moissan* por ejemplo, en su clásica obra, los nitritos dobles de Ni y K, y de Ni y amonio, coloreados en rojo, el sulfocarbonato de Ni amoniacal teñido en el mismo color, los cianuros dobles de Ni y K, con iguales características, etc. Dicho químico francés sugiere, que en los compuestos del níquel así coloreados, el metal difiere de sus modalidades de catión níqueloso. Tal es el caso de la reacción semi-microquímica que presentamos, en que la acción de un nitrito alcalino al actuar sobre la solución del complejo níquel-amonio, determina la separación de un precipitado microcristalino de color rojo anaranjado.

Los tratados de Química Inorgánica señalan que este metal es capaz de originar por doble descomposición entre nitrito de bario y el sulfato de níquel, el nitrito correspondiente, y que éste en presencia de los nitritos de sodio o de amonio, por la acción del alcohol, engendra los compuestos inestables  $Ni(NO_2)_2$ ,  $4NO_2Na$  y  $Ni(NO_2)_2 \cdot NO_2(NH_4)$ .

Respecto a los compuestos correlativos de la serie níquel-amonio, no hemos encontrado en la bibliografía consultada, ninguna observación.

*T é c n i c a*

Disolver 5 grs. de sulfato doble de Ni y amonio crist.  $\text{SO}_4\text{Ni}$ ,  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$ ,  $6\text{H}_2\text{O}$ , en 20 ml. de amoníaco conc., expulsando después por la acción del calor la mayor parte del exceso de amoníaco, con lo que se obtiene una hermosa solución azul, de una concentración de 250.000 gammas por litro del sulfato doble y que en Ni

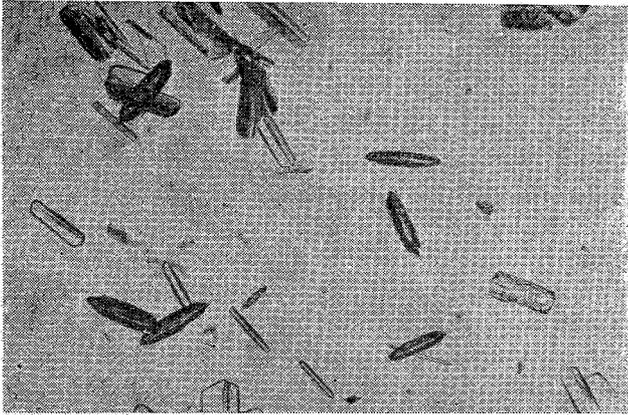


FIGURA N°. 1

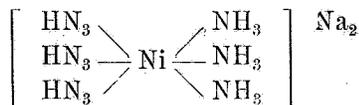
corresponde, aproximadamente, a una décima parte de la cifra anterior.

Colocar una gota de 1/20 de m.l. de la solución anterior en un porta objeto, la que se adicionará de una partícula de nitrito de sodio, hecho lo cual se dejará la mezcla en reposo unos 5 minutos, tiempo durante el cual el líquido virará primero al amarillo, para dejar aparecer después abundantes cristales rojizos, que observados al microscopio se presentan como de hábito prismático, fuertemente birrefringentes todos ellos y dotados de extinción oblicua. Su aspecto, que es característico, puede apreciarse en la figura n°. 1.

Desgraciadamente la sensibilidad de esta reacción es bastante baja y no sobrepasa las 500 gammas y efímera la duración de sus

cristales rojizos, por lo menos en medio acuoso. En cambio, la nitidez y belleza de los mismos creemos justifica el señalarlos. Se ha intentado aislarlos con éxito y separados de las aguas madres se ha conseguido conservarlos largo tiempo, pero no ha sido posible su recristalización, pues al ser redisueltos en agua se hidrolizan completamente y resulta imposible obtenerlos de nuevo.

En cuanto a su estructura, simplemente por analogía, podría admitirse con *Werner*, que ella correspondería a un complejo hipotético del tipo:



*Reconocimiento semi-microquímico del níquel y del cobalto por la formación de bromuros y ioduros dobles amoniacaes*

La escasa solubilidad que presentan los bromuros y ioduros dobles de níquel y amonio y de cobalto-amonio, así como la facilidad con que se separan del seno de las soluciones saturadas de bromuros o ioduros alcalinos bajo formas cristalinas definidas, inducen a aconsejar su empleo desde el punto de vista microquímico.

Según *Moissan*, estos compuestos son conocidos desde hace mucho tiempo como especies inorgánicas definidas, cuando todavía las técnicas microquímicas no habían por cierto tomado auge, correspondiéndoles respectivamente las fórmulas:



siendo todos ellos isomorfos entre sí y ópticamente isótropos.

La insolubilidad de los bromuros respectivos es mayor que las de los ioduros, razón por la cual los preferimos y mientras las especies derivadas del níquel se caracterizan por una tonalidad violeta claro, las del cobalto en cambio dan cristales amarillentos. De todas estas especies no tenemos referencia de que se las haya empleado desde el punto de vista microquímico para el reconocimiento de estos metales.

*T é c n i c a*

Colocar en un porta-objetos una microgota de la solución amoniacal empleada anteriormente para la reacción de los nitritos, o de otra solución equivalente de una sal cobáltica, dejando caer después en el seno de ella una partícula de ioduro o bromuro potásico. Después de unos instantes obsérvese el preparado al microscopio. En torno de la masa salina, se constatará en la zona de difusión

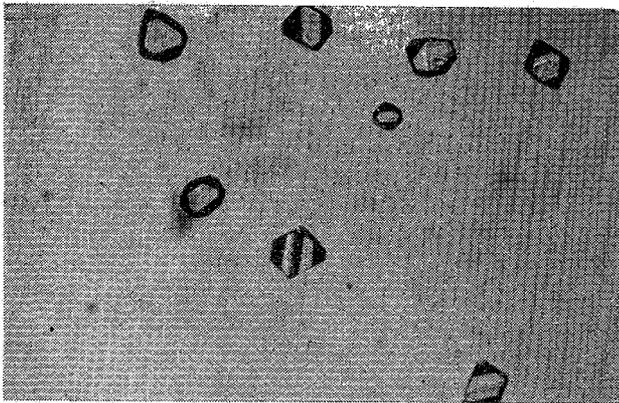


FIGURA N° 2

de la misma, la aparición de abundantes octaedros regulares, amarillos en un caso, de color lila claro en otro, cuyo aspecto reproducimos en la figura n° 2.

La sensibilidad de estas reacciones es sin duda inferior a la de las múltiples reacciones microquímicas aconsejadas para reconocer estos elementos, pero no hay duda que la nitidez de las formas que se obtienen y la facilidad con que se producen justifican en parte, desde el punto de vista didáctico, el sacarlas de entre las numerosas especies casi olvidadas de estos elementos. Su especificidad es, por otra parte, bien manifiesta y hasta hemos creído que podrían presentar ventajas para la separación analítica de ambos cuerpos.

*Conclusiones*

Aunque de sensibilidad poco elevada, pero presentando formas cristalinas características y bien definidas, aconsejamos el empleo de las dos siguientes técnicas microquímicas para el reconocimiento del níquel y del cobalto:

- a) Para el níquel exclusivamente, la obtención de un complejo nitrosado, de color rojo-anaranjado, que se forma cuando se hace actuar un trozo de nitrito de sodio, sobre la solución del complejo níquel-amonio;
- b) Para el níquel y el cobalto: la formación de los bromuros y ioduros dobles de ambos metales y el radical amonio, que cristalizan en sistema cúbico y que son ya conocidos como especies inorgánicas, y los que son muy poco solubles en el seno de soluciones saturadas de las sales alcalinas respectivas.

*Bibliografía*

1. — TSCHUGAEFF. — Berichte. 38—2520—1905.
2. — SOULE. — Journ. of the Amer. Chem. Society. 47—981—1925.
3. — RAY y RAY. — Journ. Indian Chem. Society. 3—118—1926.
4. — GROSSMANN. — Berichte. 39—3356—1906.
5. — ILLINSKY. — Bericht. 17—2592—1884.
6. — VOGEL. — Berl. Bericht. 1879—2314.
7. — MARTINI. — Publicaciones del Instituto de Microquímica. Rosario.
8. — CHAMOT y MASON. — Handbook of Chemical Microscopy.
9. — NIEUWENBURG. — Tabellen der Reagenzien für anorganische analyse.

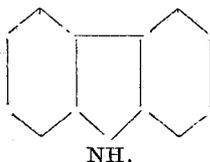
## APLICACION DE LA REACCION DEL XANTHYDROL, EN MEDIO ACETICO-CLORHIDRICO, A LA INVESTIGACION DEL CARBAZOL

SUMMARY. — Carbazole dissolved in a mixture of glacial acetic acid and 1 % HCl gives with XanthydroI after heating in water bath a stable and deep blue indigo colour, who permits to detect quantities of the order of 10 gammas in 2 ml. The colour obtained can be diluted by ethyl alcohol without any disturbance and may be used for colorimetric determinations.

The technique is similar to that described for substituted arylsemicarbazides and indole.

Este reactivo, de comportamiento muy similar al del p-dimetil-amino benzaldehido, utilizado ya por *Ehrlich* para reconocer el Indol y por *Wasicky* para individualizar diversos alcaloides y que nosotros mismos hemos utilizado ya para investigar la Criogenina y otras arylsemicarbazidas primero, y después el Indol y sus congéneres, origina con el Carbazol, en oposición a las tintas rojas y violáceas que da con los cuerpos anteriores, una magnífica coloración azul-índigo.

Como sabemos, el Carbazol tiene por fórmula:



constituyendo uno de los tantos subproductos que se obtienen en la destilación del alquitrán de hulla. Dadas sus escasas aplicaciones analíticas, poca atención se le ha prestado en ese sentido, concre-



— 1707 —

tándose casi todas sus observaciones al campo industrial. Sin embargo, no está de más recordar que en la pirólisis de la estricnina, cuando se la calienta en presencia de polvo Zn, se ha constatado su formación.

El Carbazol tiene un punto de fusión muy elevado, de  $238^{\circ}$  y hierve casi a la misma temperatura que el mercurio  $351.5^{\circ}$ —, presentando la droga al estado sólido o en solución una intensa fluorescencia azul a la luz U.V.

Industrialmente sirve de base a la obtención de diversos colorantes, entre otros, el azul de Carbazol y el amarillo de Carbazol.

*Gabutti* (1) lo utilizó para el reconocimiento del aldehído fórmico, disuelto en ácido sulfúrico conc. y una reacción similar se produce en presencia del aldehído salicílico según *Carrara* (2).

Disuelta la droga en ácido sulfúrico concentrado da por adición de ácido nítrico una coloración azul-verdosa según *Blom*. El mismo autor señala (3), que el derivado nitrosado es azul y que el compuesto 2-4 dinitrofenil 3 amino-carbazol, presenta una tinta violeta.

Fundida la droga con ácido oxálico, da origen a una materia colorante azul, *Bamberger* y *Miller* (4), la que disuelta en ácido acético y reducida con zinc en polvo engendra una leucobase. A su vez la fusión del Carbazol con ácido cítrico, conduce posiblemente por combinación de este cuerpo con los ácidos aconítico, itacónico o citracónico, o bien con los anhídridos de estos dos últimos, a la obtención de una masa violácea (Observación personal).

Tratada su disolución bencénica por otra de ácido pícrico en este mismo hidrocarburo, se separa un precipitado rojo cristalino, que funde a  $182^{\circ}$  y que corresponde a su picrato, obteniéndose asimismo por la acción del ácido nitroso un compuesto cristalino fusible a  $84^{\circ}$  (5).

Con la benzoquinona y el carbazol se produce un preparado violeta soluble en éter y con el derivado tetrazoico del diamino carbazol se llega a obtener el amarillo de Carbazol antes mencionado, soluble en agua y que tiñe la lana directamente sin mordiente.

Se han estudiado asimismo desde el punto de vista técnico muchos otros compuestos derivados de él: nitrados, nitrosados, sulfo-

nados, de copulación, de función amina, etc., que no es del caso entrar a señalar.

Los azúcares igualmente producen coloraciones rojas y fenómeno análogo origina la lignina (Czapec-6), Fleig (7), de los tubos espiralados.

#### *Técnica aconsejada*

Una pequeña fracción de la droga se disuelve en cloroformo, bencol o cualquier otro disolvente apropiado, de manera de obtener una concentración del orden de unos 5 á 10 mgs. por ciento y tomando de dicha solución 1 ml. se la mezcla con el doble de su volumen de ácido acético anhídrido adicionado previamente de un 1 % de HCl fumante. Se agrega entonces al tubo unos 5 mgs. de Xanthidrol, el que al disolverse coloreará el líquido en amarillo intenso, llevándose después a un B. M. hirviente en el cual se lo mantendrá durante unos cinco minutos. La presencia de carbazol se traducirá, como decíamos, por la aparición de una tinta azul índigo, cuya intensidad es proporcional a su proporción existente. Esta permite su dilución en igual volumen de alcohol a 95-97°, sin modificación aparente ni de su intensidad, ni de su tono, lo que permite así eliminar en las soluciones muy diluidas la coloración parásita propia del reactivo.

#### *Sensibilidad*

Operando en las condiciones antes mencionadas, es posible revelar en 2 ml. de vehículo hasta 10 gammas de Carbazol, lo que da a la reacción propuesta una sensibilidad de 1/200.000.

#### *Interferencias*

Coloraciones azules que interfieran la tinta obtenida por el carbazol, no hemos constatado. En rojo y violáceo ya hemos mencionado además de la producida por la antipirina (*Dantec*), la del

Indol y sus congéneres, así como la que originan ciertos glucósidos en análogas condiciones, cardiotónicos unos: digixotinas; otros no: floridzina.

### *Conclusiones*

El carbazol engendra, por calentamiento a B. M., disuelto en ácido acético concentrado adicionado de 1 % de HCl, en presencia de Xanthydrool (unos 5 mgs. por ml.), una intensa coloración azul índigo, estable, que permite reconocer hasta 5 gammas de dicho cuerpo por ml.

La coloración obtenida puede ser diluida sin alteración en alcohol a 95 °, con fines colorimétricos.

La técnica es similar a las ya descritas para las arylsemicarbácidas substituídas y par el Indol y sus congéneres.

### *Bibliografía*

1. — GABUTTI. — Boll. Chim. Farm. 1907—349.
2. — CARRARA. — Gazz. Chim. 1895—24—II—535.
3. — BLOM. — Helvética Chim. Acta. 1921—18—625.
4. — BAMBERGER y MILLER. — Bericht. 1887—1903.
5. — GIRAL. — Análissi orgánico funcional. Pág. 263.
6. — CZAPEK. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 27—141.
7. — FLEIG. — Journ. de Pharm. Chim. (6). 28—385.

## NUEVA REACCION CROMATICA DEL GRUPO INDOLICO Y SUS DERIVADOS

SUMMARY. — Indole, Skatole and Tryptophan dissolved in a mixture of glacial acetic acid and 1 % HCl, gives with Xanthydrol (5 mgs.), after heating in a water bath a red violet colour, stable even when diluted by 95° ethyl alcohol and it can be used for quantitative colorimetric determinations. The sensitiveness is of the order of 1/250.000 and the principle of the reaction is similar to that indicated in a previous paper for Carbazole and substituted semicarbácides.

Este importante conjunto de cuerpos aromáticos, de naturaleza heterocíclica, que sabemos tiene origen en numerosos procesos biológicos durante la desintegración proteica y cuyos términos pueden también ser obtenidos a partir del índigo por hidrogenación, comprende entre otros cuerpos, como más importante el Indol y sus dos derivados, el Escatol, o metil 3 indol y el Triptofane, o ácido indol-amino-propiónico. De este último prevendrían los dos primeros, por un mecanismo similar al que de la Tirosina conduce al fenol o de la Fenilalanina o las ácidos fenilacético y benzoico. Deberíamos agregar, por lo menos teóricamente, a los compuestos antes mencionados, la materia colorante urinaria denominada uroroseína, considerada por algunos autores como un compuesto del tipo nitroso-indol acético, así como los cuerpos indol-etilamina, base de importante acción fisiológica y los ácidos indol-propiónico y beta-indolacético, cuerpo este último fácilmente disociable por la acción del calor, en anhídrido carbónico y Escatol.

I. — *Reacciones de nitrosación.* Tienen por fundamento la hoy clásica reacción propuesta por *Baeyer* en 1880 (1) y que conduce a la formación por la acción del ácido nitroso so-

bre la droga, de un compuesto rojo soluble en alcohol y extraíble por éter, el nitroso indol. Variantes de esta misma reacción y con un grado mayor o menor de similitud, son las técnicas de *Acevedo* (2), *Baudich* (3), *Kitasato* y *Salkowsky* (4), *Nonotte* y *Demanche* (5) y *Tobey* (6).

II. — *Reacciones del tipo Legal*. Similares a la propuesta por este autor para investigar acetona, emplean nitroprusiato de sodio alternativamente en medio ácido o en ambiente alcalino. Se obtiene así una coloración azul en el primero y violácea en el segundo. *Legal* (7), *Antonoff* (8).

III. — *Reacciones de condensación, con formación de cuerpos coloreados o fluorescentes*.

- a) *Técnicas a base de formol*: *Konto* ((9)). Se obtiene una coloración rojiza sensible 1 en 700.000.
- b) *Con Glioxal*: constituye la conocida reacción de *Hopkins-Cole* (10), estudiada también por *Dakin* (11). Su sensibilidad con el Indol es del orden 1/500.000.
- c) *Con Vainillina*: *Buard* (12), *Denigés* (13).
- d) *Reacción del dimetilaminobenzaldehído o de Ehrlich*: (14), en que se emplea una solución alcohólica del reactivo y otra bencénica o clorofórmica del Indol o su derivado y ácido clorhídrico al 25 %. Ha sido estudiada también entre otros por *Böhme* (15), *Gorter* (16), *Kovatz* (17), *Steensma* (18) y *Herter* (19).
- e) *Con la sal sódica del ácido mono-sulfon-beta-naftol-quinónico*. *Herter* y *Foster* (20) y *Bergeim* (21).
- f) *Con furfural*; se emplea una disolución acuosa al 2 % y ácido sulfúrico. *Udransky* (22).
- g) *Con clorhidrato de fluoresceína en presencia de  $Cl_2Zn$  y fenol*. Propuesta por *Feigl* y *Auger* (23). Se obtienen coloraciones marrones, presentando sus soluciones intensa fluorescencia azul a la luz U. V.
- h) *Condensación con los azúcares, según Thomas*. (24). En medio clorhídrico se obtienen con el triptofane

coloraciones variables: verde pálido con la arabinosa, violeta con la glucosa, etc.

IV. — *Técnicas en que se emplea el agua de cloro o bromo: Kühne (25).*

V. — *Reacciones en que se usa una astilla de madera de pino y HCl.*

En general todas estas reacciones son comunes a la mayor parte de los cuerpos antes mencionados y la dan tanto el Indol como los cuerpos que de él derivan, con variantes ya de tonalidad o de intensidad únicamente. Así, la reacción de Ehrlich, que da rojo guinda con el Indol, se colorea en rojo violáceo con el Escatol; la de Legal vira en medio ácido al azul con el primero y se tiñe en violeta con el segundo; la de Hopkins y Cole del ácido glioxílico da tintas rojizas con ambos, etc. Lo propio puede decirse del Triptofane, que mientras por una parte da rojo-violáceo con el agua de bromo, da igualmente rojo con sus congéneres en la reacción de Hopkins, o rojo en lugar de violeta con el dimetilaminobenzaldehído.

La técnica de reconocimiento del indol que proponemos se basa en principio en un mecanismo similar al ya propuesto por nosotros para identificar la Criogenina y otras arylsemicarbácidas, y consiste en hacer actuar en caliente sobre la disolución de la droga, en este caso en medio clorofórmico o bencénico, una disolución reciente de Xanthidrol (5 mgs. en 2 ml.) en ácido acético glacial, adicionado de 1 % de ácido clorhídrico concentrado. Se obtiene así, después de un calentamiento de unos 5 minutos a B. M., una intensa coloración rojiza tanto con el Indol, como con el Escatol o el Triptofane, la que es estable y permite su dilución en alcohol a 95°, sin alteración de su tonalidad.

La sensibilidad de la reacción propuesta es del orden de 1/250.000, permitiendo revelar hasta 10 gammas en residuos obtenidos por evaporación de sus soluciones clorofórmicas.

En cuanto a la especificidad de la misma, ella es sólo interferida de acuerdo con nuestras observaciones, por las semicarbácidas y otros derivados hidracínicos y por la antipirina (Dantec). El Car-

bazol, que también reacciona cromáticamente con el reactivo propuesto, se tiñe en cambio de azul índigo y de él nos ocuparemos en una comunicación aparte. Debemos asimismo señalar que la Digtóxina se colorea en rojo, así como otros glucósidos no cardiotónicos, que lo hacen en forma similar, como ocurre con la floridzina. De ellos nos estamos ocupando actualmente con el Dr. Pasqualis, profesor de Técnica Farmacéutica de nuestra Universidad.

### *Conclusiones*

El Indol y sus congéneres, el Escatol y el Triptofane, disueltos en ácido acético concentrado adicionado de 1 % de HCl, en presencia de Xanthydrol (5 mgs. por ml.), originan por calentamiento a B. M. una coloración rojo-violácea. La tinta obtenida es estable y previa dilución con igual volumen de alcohol etílico a 95° es susceptible de aplicaciones colorimétricas. La sensibilidad de la reacción propuesta es del orden de 1/250.000, siendo su fundamento similar al indicado ya para el carbazol y las semicarbácidas substituídas.

### *Bibliografía*

1. — BAEYER. — Liebig's Annal. 7—56.
2. — ACEVEDO. — Münchener med. Wochench. 75.—1928—1907.
3. — BAUDICH. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 94—132.
4. — KITASATO y SALKOWSKY. — Ztschr. f. Hygien. 7—516.
5. — NONOTTE y DEMANCHE. — Comt. rend. biol. 1908—64—494.
6. — TOBEY. — Journ. medie. Research. 15—301.
7. — LEGAL. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 1883-84. 8—447.
8. — ANTONOFF. — Zipfel, Zentralbl. f. Bakter. 1912—64—65.
9. — KONTO. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906—48—185.
10. — HOPKINS-COLE. — Journ. of Physiol. 27—1901—418.

11. — DAKIN. — Journ. of Biol. Chem. II. 1907—289.
12. — BUARD. — Compt. rend. biol. 1908—65—158.
13. — DENIGES. — Compt. rend. biol. 1908. 64—295.
14. — EHRlich. — Pharm. Zentralh. 1918—114.
15. — BOHME. — Chem. Zentralbl. 1906.—I—403.
16. — GORTER. — Merk's Berichte. 1908—25.
17. — KOVATZ. — Zentralbl. Bakter. I orig. 1929—(13)—520.
18. — STEENSMA. — Zeitschr. f. physiol. Chem. XLVII—1906—25.
19. — HERTER. — Bacterial Infections of Digestives Tract. 1907.
20. — HERTER y FOSTER. — Journal of Biol. Chem. I. 257—1906.
21. — BERGEIM. — Hawk y Bergeim: Physiol. Chemistry. Pág. 378.
22. — UDRANSKY. — Zeitschr. f. physiolog. Chem. 12—355.
23. — FEIGL y AUGER. — Zappert Mikrochemie. 1934—XVI—71.
24. — THOMAS. — Manuel de Biochimie. Pág. 405.
25. — KÜHNE. — Verhandl. d. Heidelberger, I. 236—III—467—1886.