

Tesis de Posgrado

Contribución al estudio de la identificación de algunos alcaloides por técnicas microquímicas

Novolisio, Hilda Irene

1960

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias
Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Novolisio, Hilda Irene. (1960). Contribución al estudio de la identificación de algunos alcaloides por técnicas microquímicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1063_Novolisio.pdf

Cita tipo Chicago:

Novolisio, Hilda Irene. "Contribución al estudio de la identificación de algunos alcaloides por técnicas microquímicas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1960.

http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1063_Novolisio.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

FCEN-BA

Ministerio de Educación

Universidad Nacional de Buenos Aires
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA IDENTIFICACION DE ALGUNOS

ALCALOIDES POR TECNICAS MICROQUIMICAS

Hilda Irene Novolisio

TESIS: 1983

T E S I S
para optar al título de Doctora en Química

FOENBA

IDENTIFICACION DE ALCALOIDES POR REACCIONES MICROCRISTALINAS

Resumen de tesis para optar al título de Doctora en Química

El objeto del presente trabajo es caracterizar por técnica microquímica a los siguientes alcaloides : atropina , morfina, codeína, brucina y estricnina.

La determinación se hace en base a reacciones microcristalinas ya que presentan ventajas frente a las reacciones de coloración , y utilizando un grupo de reactivos generales y específicos elegidos especialmente para cada alcaloide .

La tesis se desarrollará en tres partes principales :

I) INTRODUCCION

II) ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Se presenta una síntesis de los trabajos publicados hasta la fecha sobre la mayoría de los reactivos utilizados para estos alcaloides, de entre los cuales se eligen por distintas razones aquellos que se utilizan en este trabajo .

III) PARTE EXPERIMENTAL

A) Operaciones previas

- 1) Preparación de las soluciones de alcaloide
- 2) Preparación de las soluciones de reactivos
- 3) Técnicas utilizadas

B) Estudio de la acción de los reactivos frente a

- 1) Codeína
- 2) Morfina
- 3) Brucina
- 4) Estricnina
- 5) Atropina

1) y 2) Se detalla la preparación de las soluciones de alcaloides y reactivos

3) Se utilizan las técnicas siguientes :

Técnica con cubreobjeto
Técnica sin cubreobjeto
Técnica de Bericso

B) Se estudian los precipitados originados en cada caso al enfrentar el alcaloide con cada reactivo, las características de los cristales, su forma, caracteres geométricos mas notables, color, tamaño, tiempo de aparición, etc; y las modificaciones que se observan en las reacciones al variar las condiciones de las mismas: técnica, temperatura, medio, concentración del reactivo, etc.

Además se repiten los ensayos con diluciones crecientes del alcaloide para determinar hasta que concentración aproximada se obtienen resultados positivos.

1) Caracterización de la Codeína

- Se utiliza :
- a) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$
 - b) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}_2 \cdot \text{NO}_3$
 - c) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}_3(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{AcOH}$
 - d) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}(\text{NH}_4) \cdot \text{AcOH}$
 - e) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$
 - f) Acido ascórbico
 - g) Sal de Reinecke

Con los reactivos a, b, c, d y e se hicieron ensayos semejantes en lo que respecta a las condiciones y a las variaciones de las mismas sin lograrse una buena caracterización del alcaloide.

f) Acido ascórbico

En este caso los resultados son negativos

g) Sal de Reinecke

Se obtienen los cristales ya descriptos en publicaciones anteriores y se estudian las mejores condiciones para la reacción.

2) Caracterización de la Morfina

- Se utiliza : a) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_4$

F. E. N. B. A.

- b) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$ disuelto en $\text{AcO}(\text{NH}_4)$
- c) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$
- d) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$
- e) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}_3(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{AcOH}$
- f) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)(\text{NH}_4)_2 \cdot \text{AcOH}$
- g) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{K}_3$
- h) ácido ascórbico
- i) ácido pícrico
- j) Sal de Reinecke

a) Este reactivo se ensaya modificando la técnica, el medio y la temperatura; y ensayando otro método descrito en una publicación a la que se hace referencia, pero sin llegar a ningún resultado positivo.

b) Con este reactivo se hace un ensayo únicamente cualitativo pues se desconoce su fórmula exacta. Se estudian las variaciones que se producen en los cristales originados al modificar el medio y la concentración del mismo, llegándose a la conclusión de que es muy efectivo en medio acuoso y neutro.

c) Permite una determinación correcta de la morfina.

d) Se estudia paso a paso el crecimiento de los cristales hasta su forma definitiva, diferenciando tres grupos distintos en su tiempo de aparición y en sus características finales.

Se varía la técnica y la concentración del reactivo obteniéndose los mejores resultados con cubreobjeto, en medio acuoso y neutro con una solución al 5% de la sal de Pb.

e) Observando las variaciones que se producen en las características de los cristales originados por este reactivo y al variar la técnica y la concentración del mismo se deduce que también permite obtener buenos resultados.

f) Es muy poco efectivo para reconocer la morfina.

g) Se obtienen resultados negativos.

h) Se estudia el ácido pícrico en distintas concentraciones variando la

FOYBÁ

técnica , el medio , la temperatura y aplicando la modificación de J. Matin e Liesco sin lograr resultados positivos .

i) Se observa el comportamiento del ácido ascórbico en distintas concentraciones y variando el medio , la temperatura y la técnica sin obtener cristalización .

j) Con la Sal de Reinecke se llega a la conclusión de que determina cristales muy característicos , utilizándolo al 0,5% en medio acuoso neutro o ácido, trabajando con cubreobjeto .

3) Caracterización de la brucina

Se utiliza N a) $(Fe(CN)_2)NO_3, Pb_2 + AcOH + AcO(NH_4)$

b) $(Fe(CN)_6)NO_3, Pb_2$

c) $(Fe(CN)_6)K_3$

d) Sal de Reinecke

e) Reactivo de Berisso

a) Se estudia detalladamente los cristales que se originan y que son muy característicos especialmente trabajando con solución al 5% de la sal de Pb, en medio acuoso y ácido (pH:5) .

b) Se observan los mismos cristales que con el reactivo anterior, prefiriéndose el trabajo en medio acuoso , neutro y con cubreobjeto (pH:6-7)

c) Se repiten los cristales ya estudiados, pero con algunas variaciones obteniéndose los mejores resultados en medio acuoso neutro y por la técnica de Berisso .

d) Se obtienen los cristales descritos en publicaciones estudiadas y se varían las condiciones , hasta determinar que los mejores resultados se presentan trabajando con o sin cubreobjeto en medio acuoso y ácido. (pH:2).

e) Se repite la técnica de Berisso observando las variaciones que produce la modificación de la misma .

4) Caracterización de la estricnina

- Se utiliza :
- a) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$
 - b) $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$
 - c) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$
 - d) Sal de Reinecke
 - e) Reactivo de Berisso

- a) Permite obtener cristales muy típicos utilizado al 5% sobre solución acuosa , en medio ácido (pH:3-4) y con cubreobjeto.
- b) Se estudia comparándolo con el anterior frente al cual presenta desventajas .
- c) Es un reactivo muy efectivo y en iguales condiciones que los anteriores ofrece algunas ventajas .
- d) Los resultados son buenos trabajando con el reactivo al 0,5% en medio ligeramente ácido (pH:5-6) y con cubreobjeto .
- e) Los resultados coinciden con los obtenidos en el caso de la brucina.

5) Caracterización de la atropina

- Se utiliza :
- a) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$
 - b) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{NO}_3\text{Pb}_2$
 - c) $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$
 - d) Sal de Reinecke

- a) El precipitado que determina esta constituido por cristales muy típicos especialmente trabajando al 5% en medio acuoso , neutro y con cubreobjeto.
- b) Es un reactivo muy bueno de características semejantes al anterior.

FOE y BA.

C) No se obtienen resultados positivos.

D) se estudia detalladamente la variación de todas las condiciones obteniéndose muy buenos resultados.

Jbilda J. Novoticio

A mis padres

INTRODUCCION

El objeto de la presente tesis es caracterizar por técnica microquímica a los siguientes alcaloides atropina, morfina, codeína, brucina y estricnina. La atropina según ha sido señalado por algunos investigadores es uno de los alcaloides que más difícilmente presentan reacciones características; y es interesante buscar la posible diferenciación de sustancias que como morfina y codeína, o brucina y estricnina dan resultados muy semejantes en un gran número de reacciones.

La determinación de este tipo de sustancias por técnicas microquímicas puede realizarse en base a reacciones de coloración y a reacciones microcristalinas. Estas últimas, en la actualidad, van tomando cada vez mayor importancia frente a las primeras ya que las reemplazan con ventaja: son más fácilmente realizables, son menos influenciadas por impurezas y generalmente son más específicas.

Es, por lo tanto, esta técnica la elegida para llevar a cabo este trabajo. Para ello se ha hecho una reseña de la numerosa bibliografía existente sobre reactivos generales y específicos de los alcaloides mencionados, en la cual se estudian los trabajos publicados sobre cada reactivo.

De entre los reactivos utilizados hasta la fecha, por distintas razones se han elegido algunos generales y otros específicos que se han sometido a un estudio detallado con el fin de establecer las mejores condiciones para obtener una segura identificación de cada alcaloide.

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

Acido Picrico - $C_6H_2(NO_2)_3(OH)$ -(1)

Es un reactivo general de alcaloides considerado por algunos autores como característico para el reconocimiento de la morfina. Las opiniones encontradas en este sentido son muy dispares, llegándose a discutir no solo que el precipitado que este reactivo determina sobre la morfina sea cristalino, sino hasta si da o no precipitado.

En lo que respecta a los libros generales: Ogier y K. Abrest (1) establecen que permiten un fácil reconocimiento de la morfina, codeína, estri-
c-
na, brucina y atropina; opinión que se basa en un trabajo publicado por Popoff cuya técnica se detalla y quien manifiesta haber obtenido precipitados cristalinos.

Otros autores en cambio (2), (4), aseguran la no precipitación de la morfina, codeína y atropina o hablan de precipitados pero amorfos.

Barthe (5) lo estudia en forma muy completa y cita a Chastaing y Barillot quienes clasifican a los alcaloides por sus picratos. Consideran que morfina no precipita y que codeína, estri-
c-
c-
na y atropina dan cristales nítidos.

L. Lewin (10) clasifica a los alcaloides en tres grupos: los que no dan precipitado., los que dan precipitados amorfos y los que cristalizan, y entre éstos sitúa a los alcaloides mencionados.

M. Hager (1870) (37) estudia las condiciones de precipitación de la morfina.

Broudel- Ogier (1891) (7) menciona los resultados de Popoff y establece que por sus propias experiencias no llega a resultados iguales.

Nelson y Leonard (1922) (40) describen una técnica por medio de la cual logran cristalización en medio alcohólico acidificado con ClH, pero que no puede redirse el trabajo el ~~trabajo~~ a microescala.

Maplethorpe y N. Evers (1925) (41) presentan un estudio general de picratos y señalan la fácil cristalización de la morfina.

Oliverio (1939) (33) reclama la prioridad en la micro determinación de alcaloides con el ácido pícrico.

Kleibes (1939) (33) establece que este reactivo da un buen precipitado cristalino con la estricnina; en cambio B.Berisso (1941) (35) lo da como importante para determinar brucina y estricnina.

En otro trabajo A. Oliverio y F. Trucco (1941) (39) describen los precipitados obtenidos con atropina, brucina, codeína y estricnina como cristalinos y el de la morfina como amorfo.

Estudian las formas cristalinas, el punto de fusión y la sensibilidad para cada alcaloide.

H.Ducloux (1943) (12) presenta resultados iguales a los de Popoff.

E. O. Portnay (1945) (20) cita al pícrico como el más sensible reactivo, de la morfina.

Saredo (1947) (21) usa una técnica distinta y trata de favorecer la cristalización por inducción por siembra, pero no logra buenos resultados para la morfina.

J. Matin o Iliasco (1936) (42) han trabajado con picrico pero adicionado de glicerina y en solución alcohólica obteniendo muy buenos resultados; en cambio difícilmente obtienen cristalización con picrico en solución acuosa.

Broudal y H. Ducloux han trabajado con el picrico en las condiciones señaladas obteniendo una buena cristalización; pero los cristales que describen no coinciden con los de M. e Iliasco.

Acido Estifnico - trinitroresorcina $C_6H(OH)_2(NO_2)_3$ -(2)

Se trata de un reactivo general muy bueno para la determinación de un gran número de alcaloides, entre los cuales se encuentran los 5 estudiados en este caso.

En varios trabajos se lo estudia detalladamente; en (88) (1934) se encuentran los estífnos de morfina, brucina, estricnina, codeína y atropina; y A. Oliverio (1940) (89) además de describir las sales mencionadas da la sensibilidad y presenta microfotografías de los cristales correspondientes.

Otros autores (1941) (90) dan para cada precipitado la cristalización típica, el P. F. y la sensibilidad de la reacción.

Oliverio (1933) (81) reclama la prioridad del empleo de este reactivo en microdeterminaciones.

La preparación se estudia en (71) y (87).

Cloruro Aurico - Cl_3Au -(3)

En muchos libros generales (1), (2), (5) y (11) está citado sin ningunos detalles.

pero como un reactivo que da muy buenos resultados con estricnina, morfina, codeína y atropina.

A. Martini (1941) (36) ha trabajado con la morfina, obteniendo una buena cristalización mediante una técnica personal.

B. Berisso (1941) (35) llega a la conclusión de que no da reacción sensible ni específica para la brucina; pero en cambio la reacción es muy buena para la estricnina.

H. Ducloux (1943) (12) lo estudia para la atropina con la cual logra muy buena cristalización.

O. Portnoy (1945) (20) lo estudia también para estricnina y morfina.

J. Saredo (1947) (21) lo ensaya frente a la morfina, directamente y favoreciendo la cristalización por siembra, pero no logra precipitación.

Sal de Reinecke - Cromodiamantetra rodanato amónico. -(4)



Todas las opiniones coinciden en considerar a este reactivo general muy efectivo para caracterizar alcaloides.

Es estudiado detalladamente en varios trabajos en (69) (1927) se describen los cristales que determina con atropina, morfina y estricnina y en (1930) (68) se da el método de preparación y se estudian algunas reacciones señalando las interferencias y la técnica utilizada.

En (1938) (67) se indica una macrotécnica y se considera que la reacción del reactivo es más efectiva trabajando en medio sulfúrico.

Duquenois y Mlle. Fallier (1939) (70) estudian en macro escala la solubilidad

la influencia de la presencia de sales y las mejores condiciones de precipitación .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías de los cristales obtenidos con morfina , estricnina y atropina .

Ferrocianuro de potasio - $Fe(CN)_6K_4$ -(5)

Para este compuesto existen opiniones muy contradictorias . Algunos autores (1) y (5) señalan la poca importancia que tiene como reactivo de cristalización , mientras que H. I. Cole (63) en cambio afirma que permite muy buenas determinaciones en microescala, especialmente para estricnina y brucina , y también para morfina, codeína y atropina en soluciones clorhídricas .

Cumming y Brown (1928) (62) describe el precipitado obtenido con morfina. Kleibs (1939) (33) lo señala como un reactivo que permite una buena determinación de la estricnina .

B. Berisso (1941) (35) asegura que permite una buena caracterización de la brucina .

Ferricianuro de potasio - $Fe(CN)_6K_3$ - (6)

Algunos autores (1) lo mencionan especialmente para estriena y brucina , asegurando que para otros alcaloides su empleo es muy poco recomendable .

Cumming y Brown (1928) (64) estudian el ácido $Fe(CN)_6H_3$ que produce una buena precipitación de la morfina en solución alcohólica .

Beretervide (1925) (65) estudia su acción frente a la morfina y presenta varias citas anteriores (Kieffer 1857 ; Polstorff 1886 ; Schacht 1886 y Venturini 1896) quienes han llegado a resultados concordantes respecto a la reducción del $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$ por la morfina . Este autor en su experiencia mide esa reducción por medio de una valoración con hiposulfito. H. Ducloux (1943) (12) presenta la microfotografía de los cristales que determina al actuar sobre la morfina .

Reactivo de Dragendorff - Ioduro doble de Bi y K - (7)

Se trata de un reactivo que precipita a un gran número de alcaloides pero en la mayoría de los casos dando precipitados amorfos .

Varios autores (1) , (5) , (8) y (11) lo tratan extensamente dando su preparación y los cristales que determina frente a la morfina, estricnina , brucina y atropina .

François et Blanc (1922) (44) y (1923) (45) han estudiado este reactivo en forma especial . En su trabajo se remontan mediante citas bibliográficas a las primeras experiencias hechas por el mismo Dragendorff . Presentan una técnica ^{con} la cual salvan todos los obstáculos para obtener una buena cristalización . Trabajan en macroescala y aunque manifiestan el propósito de ensayar en microescala no hay ninguna publicación posterior que trate el tema .

H. van Urk (1927) (31) estudia los cristales obtenidos con morfina y codeína .

Espinos (1928) (43) en su trabajo determina en forma general las proporciones más ventajosas de IK y I₃Bi para aumentar la sensibilidad de las reacciones .

Bolotnikov y Kraizman (1942) (46) señalan que este reactivo no logra precipitaciones completas por la disolución de los precipitados en exceso de reactivo . Presentan un método para atropina y codeína .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías que prueban la buena cristalización que se obtiene con morfina , estriquina , brucina y atropina.

Reactivo de Bouchardat (Wagner) - Ioduro de K , iodurado - (8)

Es mencionado como uno de los reactivos generales mas sensibles pero poco específico .

Ogier y K. A brest (1) estudian la microtécnica , la característica de los precipitados y las condiciones de precipitación ; señalando que da precipitados voluminosos y fácilmente visibles. Estriquina , atropina y codeína precipitan fácilmente .

Otros autores (2) , (5) y (10) lo tratan también en forma extensa señalando la precipitación de morfina , codeína , brucina y estriquina .

H. van Urk (1927) (31) lo ensaya frente a morfina y codeína con los cuales obtiene precipitados cristalinos .

Fulton (1938) (61) estudia la reacción producida con morfina trabajando en microescala .

Berisso (1941) (35) establece que para la estriquina no es un reactivo específico .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías de los cristales determinados por morfina y estriquina .

Reactivo de Marme - Ioduro de Cd y K - (9)

Se trata de un ^{(reactivo} general que precipita gran número de alcaloides ,pero de los cuales solo un pequeño número determina precipitados cristalinos. varios autores lo estudian sin mayores detalles (1) ,(2) ,(4) y (11) señalando su semejanza con Dragendorff .

M. Barthe (5) lo trata en forma amplia dando el método de preparación y las características físicas de los precipitados que determina .

Duquenois y M. Bucak (1940) (52) detallan la técnica y también se refieren a las características físicas de los precipitados .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías de los cristales obtenidos con morfina y codeína .

Reactivo de Mayer - Ioduro de Hg y K - (10)

Todas las opiniones (1) ,(2) ,(5) (10) y (11) concuerdan en considerar a este reactivo general como no específico para los alcaloides . Determina precipitados cristalinos con la mayoría. y otros amorfos que son suficiente tiempo se hacen cristalinos. Los 5 alcaloides estudiados se cuentan entre los que cristalizan fácilmente .

François et Blanc (1922) (48) y (49) citan artículos anteriores sobre la

misma experiencia hecha por ellos y señalan soluciones a los obstáculos encontrados por otros investigadores . Trabajan en macroescala con igual técnica que para el reactivo de Dragendorff .

Lander (1930) (15) estudia la sensibilidad de este reactivo para la morfina en escala microquímica .

Berisso (1941) (35) presenta como amorfo el precipitado que da la brucina y como cristalino el de la estricnina .

H. Ducloux (1943) (22) presenta microfotografías de los cristales que este reactivo determina con la morfina y estricnina .

Ioduro de Zn y K - (11)

Ogier y K. Abrest (1) lo citan como un reactivo que determina precipitados amorfos con la mayoría de los alcaloides , pero que da muy buena cristalización con la codeína .

Otros autores simplemente lo citan (2)

Cloruro de Zn , iodurado - (12)

Tunman (76) estudia ampliamente este reactivo aún sobre soluciones impuras procedentes de medios biológicos . Obtiene una buena cristalización con morfina y codeína .

Acido cloroplatínico - (13)

Es un reactivo general que da precipitados cristalinos con la mayoría de los alcaloides , aunque no se cuenta entre los mas sensibles . Es muy importante por que por calcinación del precipitado se puede reconocer el alcaloide de que se trata midiendo el Pt residual .

varios autores lo estudian ampliamente (1) , (2) , (5) , (10) y (11).

Glycart (1927) (28) difiere de la opinión de otros investigadores , pues establece que el precipitado que determina con morfina y codeína es amorfo .

Merisso (1941) (35) lo estudia con buen resultado para brucina y estricnina .

H .Ducloux (1943) (12) describe los cristales obtenidos con morfina , brucina y atropina .

Prtnay (1946) (20) lo estudia como reactivo de la morfina .

Acido picrolónico - 1-lp-nitrofenil-3-metil 4-isonitroso 5-pirrazolona

Es un reactivo que fácilmente produce cristales con un grupo numeroso de alcaloides . M. Mamali (11) asegura que los precipitados que determina son muy difícilmente solubles .

A algunos autores (74) han estudiado la fórmula de los compuestos que determina con morfina y codeína y señalan una técnica ventajosa para su empleo.

Almgren (75) da una opinión opuesta a la mayoría; de sus resultados se deduce que el ácido picrolónico en solución acuosa al 0,01 N , no pre-

precipita atropina , morfina y codeína y si precipita la brucina .

H. van Urk (1927) (31) utiliza este reactivo para diferenciar morfina y codeína , ya que la primera precipita y la segunda no.

A. Martini (1937) (72) reconoce fácilmente la estriquina y brucina mediante la reacción de Wasicky que emplea este reactivo .

Berisso (1941) (35) obtiene cristales con brucina y estriquina .

Kleibs (1933) (33) y (34) estudia la precipitación con estriquina y atropina .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías de los cristales que determina con atropina , estriquina y morfina .



ClHg - (15)

Este reactivo ha sido también estudiado por varios investigadores .

H. van Urk (1927) (31) presenta la precipitación con morfina y codeína .

Berisso (1941) (35) señala que con la estriquina se obtienen buenos resultados pero que no sirve para determinar la brucina .

H. Ducloux (1943) (12) presenta microfotografías de los cristales obtenidos con atropina y brucina .

Portnoy (1945) (20) estudia la precipitación con morfina .



IH + alcohol etílico iodado (16)

Berisso (94) (35) (95) presenta en su trabajo los antecedentes que lo llevan a ensayar este reactivo y los satisfactorios resultados obtenidos

frente a la brucina y estircnian .



Cupripiridina - (17)

A. Martini señala que la atropina es uno de los alcaloides que no da reacciones de cristalización típicas y presenta los resultados obtenidos con este reactivo .



Aun se pueden citar muchos otros reactivos con los que se obtienen muy buenos resultados frente a los alcaloides estudiados .

- 18 - Cl_4Pb (77) (33)
- 19 - Cl^- , NO_3^- , $SO_4^{=}$ de Na , K , y NH (78)
- 20 - Reactivo de Bertrand - ác. silicotúngstico (1) (5) (12) y (81)
- 21 - 2-4 dinitroclorobenceno (80)
- 22 - fosfotúngstico (81) (1)
- 23 - fosfomolibdico (97) (1) (15)
- 24 - cloruro de bencilo (83)
- 25 - I_2 (12)
- 26 - R. de Horsley - nitroprusiatode Na (12) (1)
- 27 - R. de Wagenaar - $AcOK + A COH + I_2Pb$ (98) (12)
- 28 - KOH (35) (29)
- 29 - Cl_3Bi (35)
- 30 - $CrOH$ (35) (1)
- 31 - ác. de ascó-bíeo (22)

- 32 - Cl_3Rh (35) (7^o)
- 33 - Cl_2Pt (35)
- 34 - CNK (35)
- 35 - $\text{IK} + \text{H}_2\text{O}_2$ (33)
- 36 - $\text{IK} + \text{ClO}_3\text{Na}$ (96)
- 37 - alizarin yellow (33)
- 38 - reacciones en que el alcaloide actúa como catalizador (92) (93)
- 39 - cobaltinitrito de Na (79) (12)
- 40 - SO_4H_2
- 41 - iodoargentato de alcaloides (82)
- 42 - cianuro de Ag y K (11)
- 43 - complejos metálicos del Br (99)
- 44 - Cl_2Sn (35)
- 45 - ClO_4K (1)
- 46 - ácido tánico (15) (1) (5)
- 47 - I_2Cd (35)
- 48 - Cl^- o Br^- de Na o K + sal de Cu^{++} (84)
-

REACTIVOS ELEGIDOS

De entre todos los reactivos mencionados se han elegidos algunos generales y otros específicos . De éstos últimos para la brucina y estricina se ha estudiado el HI + alcohol etílico iodado , y para la codeína y morfina el ácido ascórbico . Para la morfina además se han elegido el ácido picrico y la modificación presentada por J. Marin e Liesco , y el $Fe(OH)_6 K_4$ por ser las sustancias con respecto a las cuales se han encontrado más opiniones contradictorias .

También se han ensayado con los cinco alcaloides una serie de sales complejas de Pb , sobre las cuales no existen citas anteriores y que por su elevado peso molecular ofrecen la posibilidad de actuar como reactivos de precipitación de estas sustancias . Se trata de : $(Fe(OH)_6)NO_3.Pb_2$ disuelto en $AcO(NH_4)$, cuya fórmula exacta se desconoce y que se emplea simplemente como un ensayo cualitativo .



De acuerdo al comportamiento de estos reactivos se ha procedido a estudiar también el del $Fe(OH)_6 K_3$.

Como reactivo general cuyos resultados ya son reconocidos como buenos se ha elegido la Sal de Reincke .



16

TRABAJO EXPERIMENTAL - SOLUCIONES EMPLEADAS

Alcaloides

1- Solución acuosa de clorhidrato de morfina al 1% - Se prepara pesando 200 mgr de la sal pura p. a. , que se disuelven en 20 ml de H₂O destilada (pH 6-7) . A partir de esta solución se obtienen las siguientes diluciones 0,1 ; 0,05 ; 0,025 ; 0,01 ; 0,005 ; 0,001 y 0,0001 % .

2- Solución alcohólica de clorhidrato de morfina al 1% - Se pesan 200 mg de la sal pura p. a. que se disuelven en 20 ml de alcohol de 95%.

3- Solución acuosa de clorhidrato de codeína al 1%. Se pesan 200mg. del alcaloide puro p. a. y se disuelven en 20 ml. de H₂O destilada. Se agregan unas pocas gotas de CHN concentrado hasta lograr un pH ácido. Se evapora la solución hasta la completa sequedad para eliminar el exceso de ácido y el residuo seco nuevamente se disuelve en 20 ml de H₂O destilada . (pH 6-7).

A partir de esta solución se preparan las siguientes diluciones : 0,1 ; 0,05 ; 0,025 ; 0,01 ; 0,001 ; 0,0001 y 0,00001 % .

4- Solución acuosa de clorhidrato de huncina al 1%. Se prepara exactamente como la solución de codeína.

A partir de ésta se preparan las siguientes diluciones: 0,5; 0,1; 0,05; 0,01 0,001 y 0,0001%.

5- Solución alcohólica de clorhidrato de huncina al 1%. 10ml. de la solución acuosa se llevan a sequedad y el residuo se disuelve en 10ml. de al-

6 - Solución acuosa de clorhidrato de estricnina al 1% - Se prepara como la solución 3 .

A partir de esta solución se obtienen las siguientes diluciones : 0,5 ; 0,01 , 0,001 , 0,0001 y 0,00001 % .

7 - Solución acuosa de clorhidrato de atropina al 1% - Se prepara como la solución 3 .

A partir de esta solución se obtienen las siguientes diluciones : 0,5 ; 0,1 ; 0,05 ; 0,01 ; 0,001 ; 0,0001 y 0,00001 % .



Reactivos

1 - Solución de ácido pícrico al 1% - Se pesan 200 mg. del ácido p.p.a. y se disuelven en 20 ml de H₂O destilada .

A partir de esta solución se preparan las siguientes diluciones : 0,5 y 0,1 % .

2 - Reactivo de Jonesco - Martin - Iliesco - Se disuelve ácido pícrico p.p.a. hasta saturación en alcohol de 96º y se agrega 5% de glicerina pura .

3 - Solución acuosa de Fe(CN)₆K₄ al 5% - Se disuelven 500 mg. de la sal p.p.a. en 10 ml. de H₂O destilada .

A partir de esta solución se preparan las siguientes diluciones: 2,5; 1 y 0,1

4 - Solución acuosa de Fe(CN)₆K₃ al 5% - Se prepara igual que la solución.

5 - Solución acuosa de (Fe(CN)₆)NO₃Pb₂ disuelto en ACO(NH₄) - solución de concentración desconocida .

6- Solución acuosa de $(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2$ al 5%. Se prepara igual que la solución 3.

7- Solución acuosa de $(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2$ al 5%, con el agregado de 0.2% de AcOH y 0.2% $\text{AcO}(\text{NH}_4)$

A partir de esta solución se preparan las diluciones siguientes:

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2$ al 2,5% + 0,1% AcOH + 0,1% $\text{AcO}(\text{NH}_4)$

" " 1% + 0,04% " + 0,04% "

" " 0,5% + 0,04% " + 0,01% "

8- Solución acuosa de $(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{Pb}_2(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ al 5% que se prepara igual que la solución 3, con el agregado de 0,2% AcOH .

A partir de esta solución se preparan las diluciones siguientes:

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{Pb}_2(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ al 2,5% + 0,1% AcOH

" " 1% + 0,04% "

" " 0,5% + 0,01% "

9- Solución acuosa de $(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{Pb}(\text{NH}_4) \cdot \text{AcOH}$ al 5%. Se prepara igual que la solución 3.

10- Solución acuosa de ácido ascórbico al 5%. Se prepara igual que la solución 3.

A partir de ésta se obtienen las siguientes diluciones al 2,5; 0,5 y 0,05%.

11- Solución acuosa de sal de Reinecke al 0,5%. Se prepara disolviendo 50 mg. de la sal pura de 10 ml. de H_2O destilada.

A partir de ésta se preparan las siguientes diluciones: 0,25; 0,1 y 0,01.

12- H_2 puro p.a.

13- I_2 disuelto en alcohol etílico.

Técnicas.

I-Técnica con cubreobjetos.

Sobre un portaobjeto se colocan púrpimas una gota de reactivo y una gota de la solución del alcaloide y se deja caer un cubre sobre ellas.

II-Técnica sin cubreobjetos.

Sobre un portabjeto se coloca una gota de reactivocarcena a una gota de la solución del alcaloide y se las une por medio de una varilla capilar.

III-Técnica de Berisso.

La técnica señalada por el autor (3) es la siguiente; habiendo calentado el porta a 70°C dejar caer una gota de una solución alcohólica del alcaloide; se deja que se evapore y una vez frío el porta se agrega una gota de reactivo; se coloca al cubre y se mira al microscopio.

Como en el presente trabajo esta técnica ha sido utilizada en reacciones donde no es posible emplear soluciones alcohólicas sino acuosas ha sido necesaria una modificación, la gota de alcaloide se deposita sobre el portaflejo y éste se coloca sobre un baño maria que se mantiene aproximadamente a 70°C hasta total evaporación.

IV-Técnica de Berisso.

Sobre un portabjeto se coloca una gota de la solución del alcaloide, se le agrega una microgota de HI mediante una varilla de vidrio de aproximadamente 2 mm. de diámetro, se deja caer una microgota de alcohol etílico iodado con otra varilla de igual diámetro que se mantiene en contacto verticalmente durante unos segundos. Luego se coloca el cubre.



En todo los casos se hace una observación microscópica, enfrentando al reactivo con la solución acuosa del alcaide y trabajando en cubre-objeto.

La identificación de los cristales producidos en cada reacción se hace en base al reconocimiento de su forma micro cristalina, del color y de los caracteres geométricos más notables.

Caracterización de la MORFINA

Reactivo : Fe (CN)₆K₄

Este reactivo se ensaya en soluciones al 0,5 %; 1 %; 2,5 % y 5 %, sobre soluciones de clorhidrato de morfina y los resultados obtenidos han sido los siguientes.

Trabajando sin cubreobjeto, con solución acuosa, en medio neutro, sólo se produce la precipitación del reactivo

Soluc. de clorh. de morfina	Precipitación
1 %	no pp
0,5 %	no pp
0,25 %	no pp
0,1 %	no pp

Modificación del medio

Se ha acidificado con ClH, variando la concentración del ácido en un margen muy amplio y trabajando en frío y en caliente.

Se comprueba que aún llevando a sequedad no hay formación de precipitado.

Soluc. de clorh. de morfina	Precipitación
1 %	no pp
0,5 %	no pp
0,25 %	no pp

Modificación de la técnica

Trabajando con cubreobjeto, en medio neutro

Clorh. de morfina	Precipitación
1 %	no pp
0,5 %	no pp
0,25 %	no pp
0,1 %	no pp

En medio ácido

Se han repetido las variaciones de pH y temperatura ya señaladas sin mejorar los resultados.



Como en un artículo publicado por W. M. Cumming y D. G. Brown (64) se establece que se logra precipitación cristalina utilizando soluciones alcohólicas de morfina y de $Fe(CN)_6H_4$, se ha tratado de modificar el medio en este sentido.

El $Fe(CN)_6K_4$ no es soluble en alcohol, sólo lo es el ácido correspondiente por lo tanto la solución de reactivo se ha acidificado con ClH en distintas concentraciones y se ha trabajado entonces sobre soluciones alcohólicas de clorhidrato de morfina. Nuevamente se observa que sólo precipita el reactivo puro.



De acuerdo con estas experiencias, por lo menos en las condiciones estudiadas, el $Fe(CN)_6K_4$ no se comporta como reactivo de cristalización de la morfina.

Reactivo : $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$ disuelto en $\text{AcO}(\text{NH}_4)_2$

Se utiliza una solución de clorhidrato de morfina al 1 %, trabajando con cubreobjeto en medio acuoso y neutro.

En la zona de contacto se observa que inmediatamente aparece un precipitado muy nítido y abundante que evoluciona lentamente y que está constituido por cristales de pequeño tamaño.

Las formas cristalinas que se observan son las siguientes:

Forma I - Placas incoloras que afectan la forma de paralelogramos, de marcado aspecto cristalino. Es la forma que predomina.

Forma II - Tablas rectangulares que se presentan transparentes y opacas. Se forman en muy pequeño número.

Es necesario señalar que en el reactivo puro diluido se forman prismas idénticos, en su forma, a los estudiados, pero distintos en su color, aspecto, tamaño y relieve. Además, éstos se encuentran aislados, en cualquier parte del cubre y en pequeño número, mientras que lo que más caracteriza al precipitado es su presentación en una línea bien definida a lo largo de la zona de contacto de las dos gotas.

Influencia de la dilución de morfina

La dilución modifica completamente el aspecto de la preparación, disminuyen rápidamente la abundancia y la nitidez del precipitado. Los cristales son cada vez más pequeños y aumenta el tiempo que tardan en aparecer

Clor. de morfina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Tamaño
1%	hay pp	segundos	muy abundante	pequeño
0,5%	hay pp	5 min.	abundante	pequeño
0,25%	hay pp	10 min.	abundante	pequeño
0,1%	hay pp	15 min.	abundante	muy pequeño
0,01%	hay pp	30 min.	escaso	muy pequeño
0,001%	no hay pp	—	—	—

Modificación del medio

Se acidifica la solución de morfina con ClH en distintas concentraciones pero en ningún caso se introducen modificaciones favorables . Tarda mas tiempo en formarse el pp y es de evolución mas lenta . El aspecto es muy distinto , el precipitado se distribuye en un campo mas amplio y es difícil reconocer la forma de los cristales que se presentan opacos y de muy pequeño tamaño .

Unicamente con ClH concentrado llegan a formarse paralelogramos fácilmente reconocibles y nítidos , pero que aparecen tardíamente y en muy pequeño número .

Modificación del medio acuoso

Se trabaja con una solución alcohólica de clorhidrato de morfina . La observación resulta imposible por la rápida precipitación del reactivo que no permite la formación del precipitado .

23

Influencia de la dilución del reactivo

Al diluir el reactivo la determinación se hace cada vez más difícil. El precipitado tarda más en aparecer, se hace cada vez menos abundante, los cristales más pequeños y de forma menos reconocible.

Se deduce de los resultados presentados que este reactivo es efectivo para la determinación de la morfina, empleado en medio acuoso y neutro.

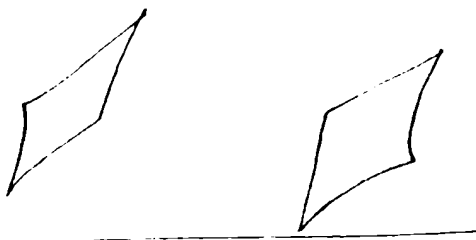
Reactivo : $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$

Este reactivo se ensaya frente a una solución de clorhidrato de morfina al 1 %.

Inmediatamente se advierte la aparición de un precipitado muy abundante constituido por formas puntuales que no se modifican.

Transcurrido un minuto se forma un nuevo precipitado superpuesto sobre el anterior, muy abundante y nítido, de muy rápida evolución integrado por cristales de forma muy típica.

Se los puede describir como agujas incoloras muy irregulares que recuerdan rombos alargados de lados curvos. Son de pequeño tamaño.



Este reactivo permite una determinación correcta de la morfina.

Reactivo : $(\text{Fe}(\text{CN})_6\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4))$

Se trabaja con cubreobjeto, utilizando una solución de clorhidrato de morfina al 1 % en medio acuoso y neutro.

A los pocos segundos, en la zona de contacto, aparece un precipitado muy nítido y abundante constituido por microcristales con forma de "semillas" semejantes a granos de alpiste.

Transcurridos unos segundos más, se destaca sobre éste otro precipitado de igual abundancia, integrado por pequeños cristales de forma alargada. En la mayoría de los casos, estos dos precipitados son los únicos que se reconocen, pero algunas veces aparece un tercer precipitado no tan abundante como los anteriores, constituido por formas muy irregulares de difícil descripción.

El desarrollo de los precipitados mencionados no tiene lugar siempre de la misma manera, pero en todos los casos originan pequeños cristales incoloros aislados, de formas muy características.

Forma I - El precipitado de "semillas", origina cristales de diversa forma.

a) - Láminas hexagonales - pueden ser más o menos alargadas.



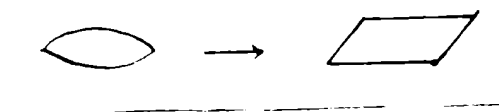
b) - Láminas octogonales - pueden ser más o menos alargadas.



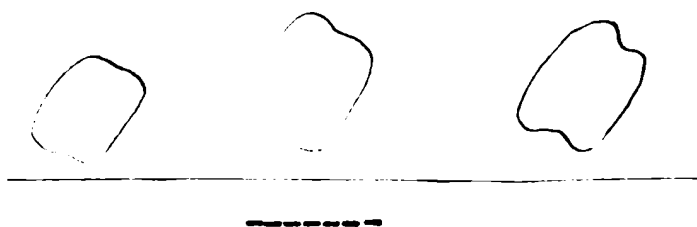
c) - Prismas rómbicos - de escaso relieve - regulares en su mayoría.



d) - Prismas con forma de paralelogramos perfectos - de escaso relieve. Se presentan muy difícilmente.



e) - Formas imperfectas - de escaso relieve, generalmente de lados curvos.

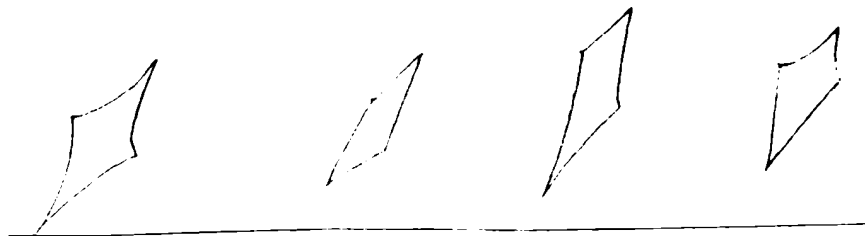


Las formas a) y b) se repiten en casi todos los casos. Pueden ser las únicas originadas por las "semillas", presentándose entonces en gran cantidad o pueden presentarse acompañadas por alguna de las otras formas de cristalización, en cuyo caso son menos numerosas.

La formación de uno u otro tipo de cristal no está determinada ni por las condiciones en que tiene lugar la precipitación, ni por la mayor o menor dilución de la morfina.

Forma II - En el segundo precipitado los cristales alcanzan una forma menos perfecta desde el punto de vista geométrico que las semillas, pero

en cambio se mantiene dentro de una forma tipo sin sufrir variaciones. Se presentan como cristales aciculares en forma de rombos alargados, muy irregulares y de bordes no muy precisos, En un primer momento tienen escaso relieve y muy poco aspecto cristalino; muy pronto alcanzan su forma definitiva y crecen luego manteniéndola.



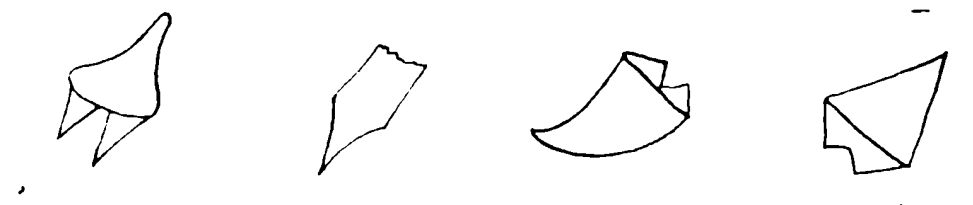
Cuando su desarrollo es más completo, algunos presentan fuerte relieve, pero no se puede reconocer su forma exacta.



Forma III - El tercer precipitado está constituido por cristales muy irregulares, de escaso relieve en un primer momento, que recuerdan formas triangulares con un lado especialmente irregular. Poseen muy poco aspecto cristalino.



Algunos crecen por ese borde irregular, tomando formas muy distintas entre sí y alcanzando un relieve más marcado.



La presencia de este precipitado no tiene mayor importancia, ya que no

puede darse ninguna regla en cuanto a su aparición.

El aspecto de la preparación varía debido a la diferente disposición de los precipitados. En algunos casos aparece uno sobre otro mezclándose las formas I y II, que entonces en la zona de superposición no alcanzan mayor nitidez. También se presentan en líneas paralelas dejando un espacio libre entre las zonas de cristalización.

El tercer precipitado, por su parte, cuando aparece, lo hace del lado de la forma II y se dispone en otra línea paralela.

Las formas I y II no se presentan siempre en igual relación de abundancia y desarrollo. En algunos casos su crecimiento es parejo, o sea que en igual tiempo ambas formas alcanzan la misma nitidez; y en otros puede ser la forma I o la II la que evoluciona con rapidez y la otra en cambio con bastante lentitud.

Por lo tanto, ambos precipitados son importantes para reconocer el alcaloide.

Influencia de la dilución de la morfina

En todas las soluciones ensayadas se presentan siempre las formas I y II. La forma III aparece más comúnmente en las concentraciones mayores. Para concentraciones mayores que el 0,1 % el predominio de una u otra forma no está determinado por la dilución; por debajo de ese valor generalmente predomina la forma II.

Las formas cristalinas no varían, el tamaño de los cristales y la abundancia del precipitado disminuyen. El tiempo de aparición aumenta.

Soluc. de clorh. de morfina	Precipitación	Abundancia	Tiempo	Tamaño	Nítidos
1 %	pp	my abundante	instantáneo	pequeños	my nítido
0,1 %	pp	my abundante	instantáneo	pequeños	my nítido
0,01 %	pp	poce abundante	2 min.	my pequeños	nítido
0,001 %	pp	my escasos	después de 1h 30'	my pequeños	poce nítidos
0,0001 %	no pp	—	—	—	—

—Modificación de la técnica

Técnicas sin cubre

Haciendo un estudio comparado se comprueba que esta técnica presenta desventajas. La nitidez es mucho menor debido al movimiento del líquido al mezclarse las dos gotas. El campo se llena de precipitado y las distintas formas cristalinas se entrecruzan de tal manera que salvo un estudio muy detenido no se las puede reconocer.

Los cristales no alcanzan un desarrollo tan completo ni igual tamaño, pues la preparación se hace mucho más rápidamente.

Técnica de Barisco

Se ha empleado esta técnica con la modificación señalada, pero la determinación es imposible porque la preparación se hace muy turbia rápidamente.

y no se puede estudiar la reacción que tiene lugar.

Influencia de la dilución del reactivo

Al ensayar el reactivo en concentraciones menores se advierten algunas diferencias. Disminuye el tamaño de los cristales y la evolución se hace más lenta, de tal manera que la identificación del alcaloide no es decisiva hasta haber transcurrido un cierto tiempo.

Las formas cristalinas presentan algunas variaciones.

Forma I -

Reactivo al 2,5 %

a) - Se reconocen algunas láminas planas de forma geométrica bien definidas

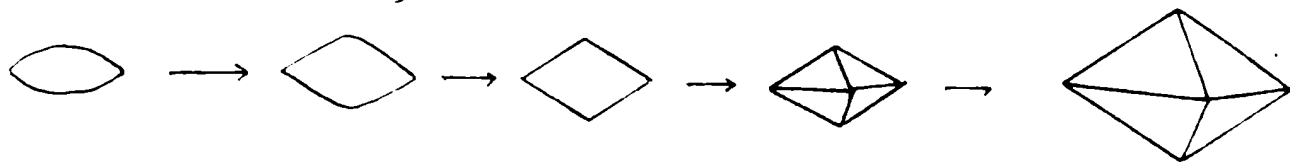


hexagonales



rectangulares

b) - Cristales de fuerte relieve que toman su forma definitiva teniendo aún el tamaño de las "semillas" y luego crecen.

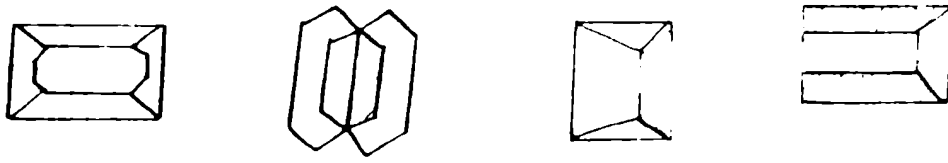


Reactivo al 1 %

a) - Cristales laminares; iguales a los de la concentración anterior.

b) - Cristales de fuerte relieve de formas muy variadas, de pequeño

tamaño.



Formas II y III - No presentan modificaciones.

Es un reactivo excelente. Es necesario trabajar con cobreobjeto, en medio acuoso y neutro, con una solución al 5 % de la sal de Pb y estudiando ambos precipitados con igual detalle.

Reactivo: $(\text{Fe}(\text{CN})_6\text{Pb}_3(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{AcOH}$

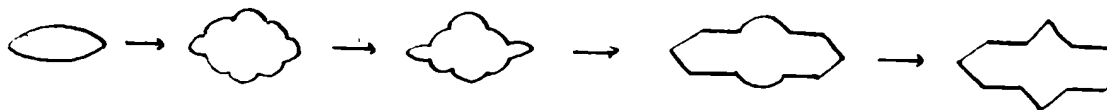
Este reactivo origina los dos precipitados ya estudiados en el caso anterior, pero con algunas diferencias en las características, formas y tamaño de los cristales.

Las formas cristalinas estudiadas son las siguientes:

Forma I - En un primer momento no presentan diferencia, pero al evolucionar alcanzan formas algo distintas y tamaño algo mayor.

a) - Láminas hexagonales - generalmente son más alargadas.

b) - Cristales regulares - alcanzan un tamaño muy superior al de la semilla primitiva y que también pueden ser más o menos alargados.



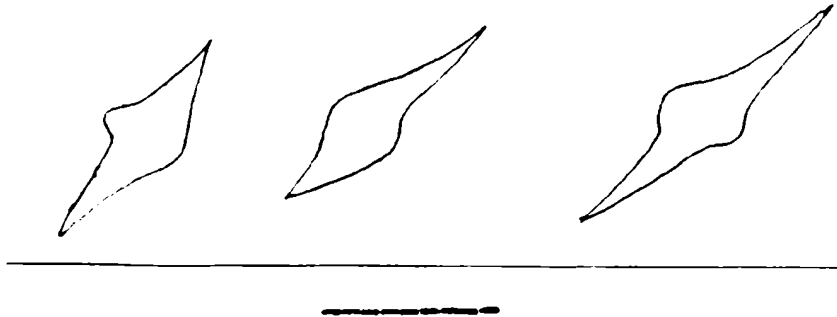
c) - Cristales romboidales - irregulares, de muy pequeño tamaño y escaso relieve.



d) - Prismas con forma de rectángulos perfectos - poseen cierto relieve y pueden ser largos y angostos o pequeños y anchos. Se presentan en muy pocos casos.



Forma II - Presentan mayor tamaño y al completar su desarrollo llegan a ser más irregulares adoptando la forma siguiente:



Influencia de la dilución de morfina

No tiene influencia sobre las formas cristalinas. La nitidez del precipitado va disminuyendo conjuntamente con el tamaño de los cristales y la abundancia de los mismos. El tiempo de aparición sufre un leve aumento.

Soluc. de clorh. de morfina	Precipitación	Tiempo de aparición	Abundancia	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	instantáneo	muy abundante	poco grande	muy nítido
0,1 %	hay pp	1 min.	poco abundante	pequeño	poco nítido
0,01 %	hay pp	3 min.	escasas	muy pequeño	poco nítido
0,001 %	no hay pp	---	---	---	---

Modificación de la técnica

Técnica sin cobre

Es tan eficaz como la anterior salvo en lo que respecta a la nitidez, que es menor.

Influencia de la dilución del reactivo

Ensayando el reactivo en menores concentraciones se advierte que la evolución se retarda en forma marcada y que el tamaño de los cristales y la abundancia del precipitado disminuyen en forma progresiva.

Este reactivo permite obtener muy buenos resultados.

Reactivo : $(\text{Fe}(\text{OH})_6)(\text{NH}_4)\text{Pb}.\text{AcOH}$

Se ensaya sobre una solución de clorhidrato de morfina al 1 %, trabajada en medio acuoso, neutro y con cubreobjeto.

Se forma un precipitado muy abundante pero carente de nitidez, constituido por cristales muy pequeños de color pardo oscuro que ocupan una gran parte del campo.

Este aspecto de la preparación es totalmente distinto al observado con los otros complejos de Pb.

El precipitado en su totalidad está constituido por una única forma cristalina con características intermedias entre las de los distintos cristales estudiados en los casos anteriores. Se trata de agujas rómbicas muy pequeñas, irregulares y menos alargadas que las anteriormente estudiadas (forma II), acercándose mucho a la descripta como forma I.

La evolución del precipitado es muy lenta y muy incompleta pues una gran parte del mismo no llega a resolverse en formas cristalinas definidas.

Influencia de la dilución de morfina

Se observa que disminuye mucho la abundancia del precipitado, éste tarda más en aparecer, su evolución es más lenta y más incompleto el desarrollo final de los cristales. La sensibilidad es menor.

Clorh. de morfina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Nitidez	Tamaño
1 %	hay pp	instantáneo	muy abundante	poco nítido	pequeños
0,1 %	hay pp	5 min.	escasas	poco nítido	muy pequeños
0,01 %	hay pp	1h. 30 min.	muy escasas	poco nítido	muy pequeños
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—

Este reactivo es muy poco efectivo para reconocer a la morfina, pues el precipitado carece de nitidez, los cristales no poseen forma cristalina definida y tiene muy poca sensibilidad.

REACTIVO: $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$

Con este reactivo se realizan ensayos semejantes a los reactivos anteriores, modificando medio, temperatura, técnica concentración etc; pero únicamente se observó la cristalización del reactivo.

Reactivo: ácido pícrico.

Este reactivo se ensaya en soluciones al 1 % 0,5 %y 0,1 % ; en medio acuoso, neutro y con cobre objeto, sin llegar a ningún resultado favorable.

SOL. de clorh. de morfina.	Precipitación
1 %	no pp
0,5 %	no pp
0,1 %	no pp
0,05 %	no pp
0,01%	no pp

Modificación de la técnica.

Para favorecer la lentitud de la evaporación se trabaja con cobre, en caja de Petri pero tampoco se obtienen resultados positivos.

Modificación del medio.

Medio ácido : no se obtiene cristalización.

Medio alcohólico: no se obtiene cristalización.

Modificación de la temperatura.

Por calentamiento no hay variación en los resultados.

Por lo menos en las condiciones estudiadas , el ácido picrico no se comporta como reactivo de precipitación de la morfina.

Reactivo : Jonesco Matin - Ilesco

Se utiliza este reactivo sobre solución de clorhidrato de morfina , en distintas concentraciones , trabajando con cubreobjeto y en atmósfera alcohólica en caja de Petri sin obtener resultados positivos .

Reactivo: ácido ascórbico.

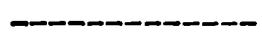
Este reactivo se ensaya en soluciones al 0,05 %; 0,5 %; 2,5 %; 5 % y en estado sólido sobre soluciones de clorhidrato de morfina sin que se observe más cristalización que la del reactivo y el alcaloides puro.

Sol. de clor. de morfina.	Precipitación.
1 %	no pp
0,5 %	no pp
0,25 %	no pp
0,1 %	no pp



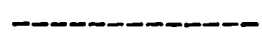
Modificación del medio.

Se ha trabajado en medios neutros, ácido y alcalinos sin que se modifiquen los resultados.



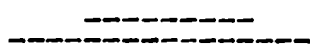
Modificación de la temperatura

La variación de la temperatura no introduce ninguna modificación favorable.



Modificación de la técnica.

Trabajando sin cubreobjeto no se llega tampoco, ha obtener cristalización.



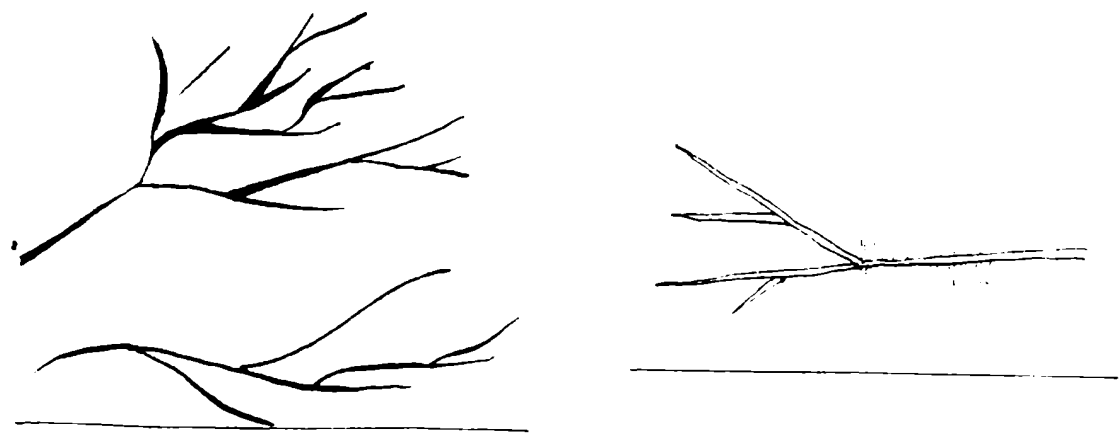
Reactivo : Sal de Reinecke

Se trabaja sobre una solución de clorhidrato de morfina al 1 % en medio acuoso y neutro y utilizando cubreobjeto.

Origina un precipitado abundante y muy nítido constituido por cristales típicos de gran tamaño, incoloros o de un ligero color rosado, que aparecen después de transcurridos 10 - 15 minutos.

Las formas cristalinas observadas se pueden describir de la siguiente manera:

Forma I - Haces ramificados de cristales aciculares semejantes a penachos de escaso relieve.



Forma II - Erizos de cristales aciculares.



Influencia de la dilución de morfina en medio neutro

La mayor variación se observa en el tiempo de aparición del precipitado que aumenta notablemente; la abundancia, el tamaño de los cristales

y la nitidez disminuyen en forma gradual.

Los cristales se mantienen muy típicos pero se observa que, al diluir, los cristales aciculares tienden a ensancharse y cada haz a hacerse más simple.

Sol. de clorh de morfina	Precipitación	Tiempo	Nitidez	Abundancia	Tamaño	Evolución
1 %	hay pp	10 min.	muy nítido	abundante	grandes	rápida
0,5 %	hay pp	30 min	nítido	abundante	grandes	poco rápida
0,25 %	hay pp	cerca de lh.	nítido	poco abundante	pequeños	lenta
0,1 %	hay pp	más de lh.	poco nítido	escasos	pequeños	lenta
0,01 %	no hay pp	—	—	—	—	—

Modificación de la técnica

Técnica sin cubre

Esta técnica determina una formación más rápida del precipitado.

Modificación del medio

Duquenois y Mlle. Faller (70) han indicado que la precipitación de aloesoides con la sal de Reinecke es mucho más completa en presencia de SO_4H_2 . Se ha ensayado el agregado de este ácido en distintas concentraciones y su uso ofrece ventajas para determinar una mayor rapidez de precipitación. Pero se comprueba que aún antes de la formación de los cristales típicos aparecen en gran cantidad ciertas formas tenues de difícil descripción,

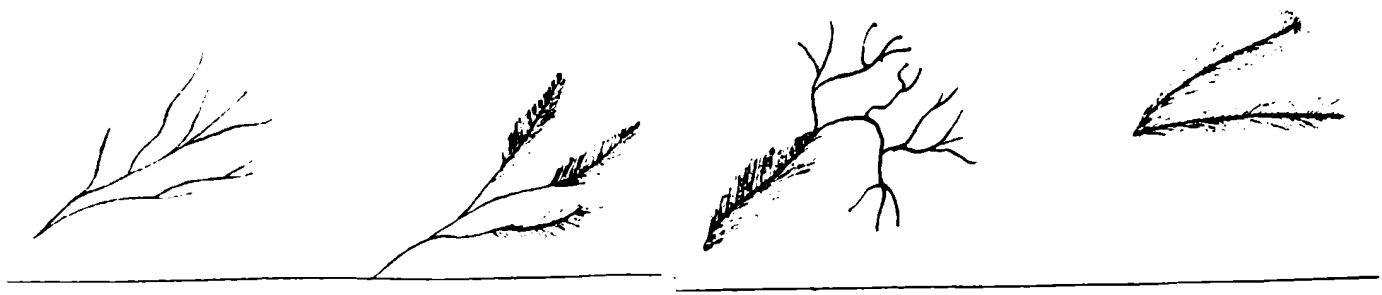
con algunos caracteres de semejanza con los cristales y que al mismo tiempo que obstaculizan el completo crecimiento de los mismos, quitan nitidez al campo.

En ensayo en blanco paralelo demuestra que este precipitado lo produce el reactivo por el agregado de SO_4H_2 .

Se ha estudiado la acidificación del medio con ClH , y se comprueba que también aumenta la nitidez de precipitación.

Los cristales típicos de morfina con sal de Reinecke presentan algunas diferencias en presencia de ClH .

Forma I - La mayoría de los haces son más compactos y las ramificaciones son más anchas por tener gran número de ramificaciones laterales muy pequeñas.



Forma II - Tienen iguales características, pero se presentan en mucho mayor número.

Influencia de la dilución en medio ácido

Se repiten las mismas conclusiones que en medio neutro.

Influencia de la dilución del reactivo

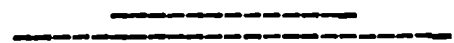
Se comprueba que al disminuir la concentración del reactivo se retarda la aparición del precipitado y disminuye la sensibilidad .

Los cristales son igualmente típicos hasta la solución al 0,1% , pero en concentraciones menores ya varían mucho sus características .

Sol. de reactivo	Tiempo de aparición
0,5 %	10 min.
0,25 %	20 min.
0,1 %	20 min.
0,01 %	30 min.



Es un reactivo con el cual se obtienen excelentes resultados .utilizándolo al 0,5 % en medio acuoso neutro o ácido y trabajando con cubreobjeto .



Caracterización de la CODEINA

Reactivos : $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AOO}(\text{NH}_4)$

Alrededor de los 10 minutos en la zona de contacto se observa la aparición de un precipitado muy abundante pero muy poco nítido, constituido por formas puntuales que apenas se desarrollan. Únicamente por una observación hecha con mayor aumento se puede suponer que tienen la forma de "semillas" ya estudiadas en el caso de la morfina.



Las características de este precipitado no permiten reconocer al alcaloide.

Modificación de la temperatura

Se han hecho ensayos a 0°C y por calentamiento de la preparación sin mejorar los resultados.

Modificación del pH

Acidificando con AcOH entre pH 2 y pH 6 no se logra tampoco un precipitado más característico.

La alcalinización con NH_4OH no puede hacerse por la inmediata precipitación del reactivo.

Modificación de la técnica

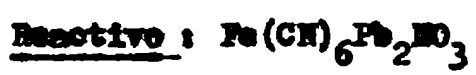
Técnica sin cobre

El precipitado es algo más nítido y se reconocen mejor las formas de los

cristales . Aparece alrededor de los 3 minutos pero su evolución es muy lenta , Tampoco se logra una segura identificación del alcaloide .



Este reactivo no permite una buena caracterización de la codeína por lo menos dentro de las condiciones ensayadas .



Estudiados en iguales concentraciones que el anterior y haciendo iguales variaciones de la técnica determinan resultados aún menos seguros que él .



Ensayos semejantes a los ya señalados se realizaron con este reactivo sin lograr más precipitación que la del reactivo y de la codeína puros .



NOTA

Reactivo : Acido ascórbico

No se observa cristalización específica, únicamente se reconoce el precipitado del reactivo y de la codeína puros . La única influencia de este reactivo es la de que orienta la cristalización del alcaloide de acuerdo a su propia cristalización .

Modificación de la temperatura

Por calentamiento no se mejoran los resultados .

Modificación del pH

Acidificandosen con ClH no se llega tampoco a obtener precipitación .

pH	Precipitación
3-4	no hay
2	no hay
1	no hay

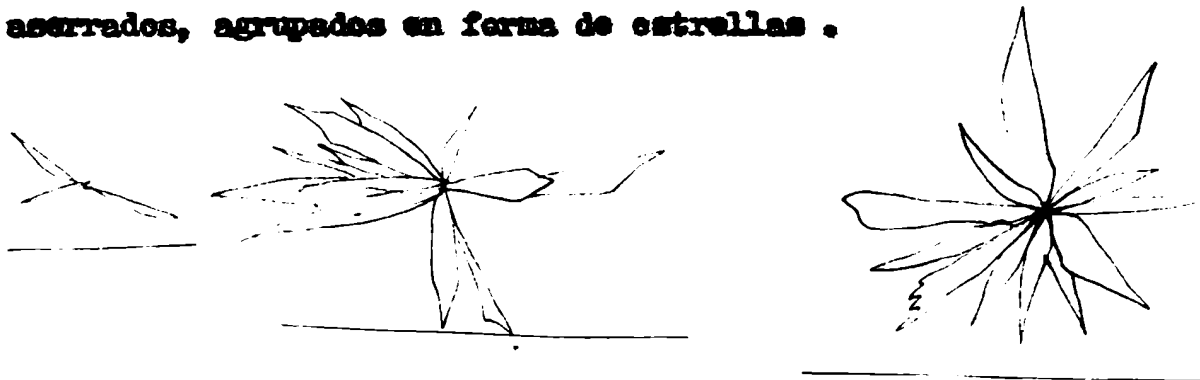
Reactivo : Sal de REINECKE

Alrededor de los 10-15 minutos se observa a lo largo de la línea de contacto, la formación de un precipitado muy nítido y abundante, de cristales incolores de formas muy típicas .

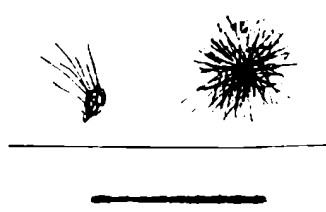
Aún antes que éste, aparece en la misma zona otro precipitado puntiforme determinado por el reactivo .

Las formas que se reconocen entre los cristales típicos de codeína con sal de Reinecke son las siguientes :

Forma I - Cristales laminares que recuerdan hojas de bordes enteros o aserrados, agrupados en forma de estrellas .



Forma II- Erizos de cristales aciculares, semejantes a los estudiados en la morfina .



Influencia de la dilución de codeína

La dilución determina un aumento del tiempo de aparición de los cristales y de evolución del precipitado ; y disminución de la nitidez, tamaño y abundancia .

Sol. de clorn. de codeína	Precipitación	Tiempo de aparición	Nitidez	Abundancia	Tamaño	Evolución
1 %	hay pp	10 min	muy nítido	abundante	grandes	rápida
0,1 %	hay pp	20 min	muy nítido	abundante	grandes	rápida
0,01 %	hay pp	30 min	nítido	poco abundante	poco grandes	lenta
0,001 %	hay pp	cerca de la hora	poco nítido	escasas	pequeñas	lenta
0,0001 %	no hay pp	---	---	---	---	---

Modificación del pH

Al aumentar el pH (variando la concentración de ClH) inmediatamente desaparece la cristalización, observándose únicamente la precipitación del reactivo y del alcaloide puros.

pH	Precipitación
1	hay pp
2	no hay pp
4	no hay pp
6	no hay pp

Nuevamente se ha intentado usar SO_4H_2 en lugar de ClH, pero la precipitación del reactivo es aún más molesta aquí, por la gran semejanza de los cristales.

Este reactivo es muy efectivo para reconocer a la codeína, utilizándolo en una solución al 0,5 % en medio acuoso y ácido (ClH) pH 1.

Caracterización de la BRUCINA

Reactivo : $(Fe(CN_6) NO_3)_3 Pb_2 + AcOH + AcO(NH_4)$

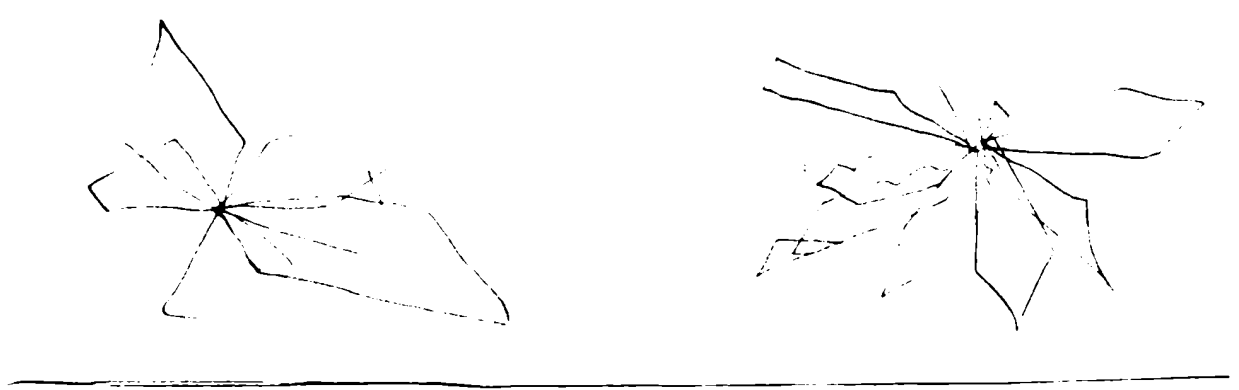
En la zona de contacto de las dos gotas se observa la formación inmediata de un precipitado muy nítido, de formas puntuales que mantienen sus características hasta que la preparación llega a sequedad.

Conjuntamente con éste y en la misma zona aparece otro precipitado que llega a ser muy abundante, y que al evolucionar origina cristales de gran tamaño de formas muy variadas, pero con características muy bien definidas que se repiten en todas las condiciones. Presentan aspecto cristalino muy marcado, tienen color amarillo claro y son transparentes.

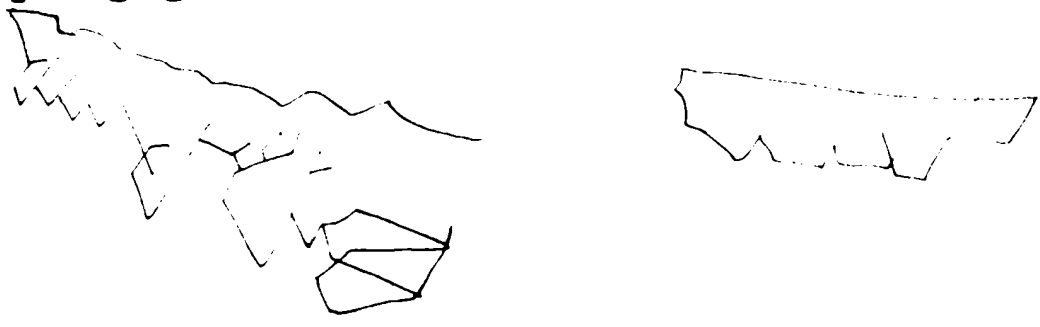
Las formas cristalinas estudiadas son las siguientes :

Forma I - Las primeras agrupaciones cristalinas que aparecen están constituidas por cristales con formas de hojas laminares irregulares que crecen superponiéndose a partir de su centro.

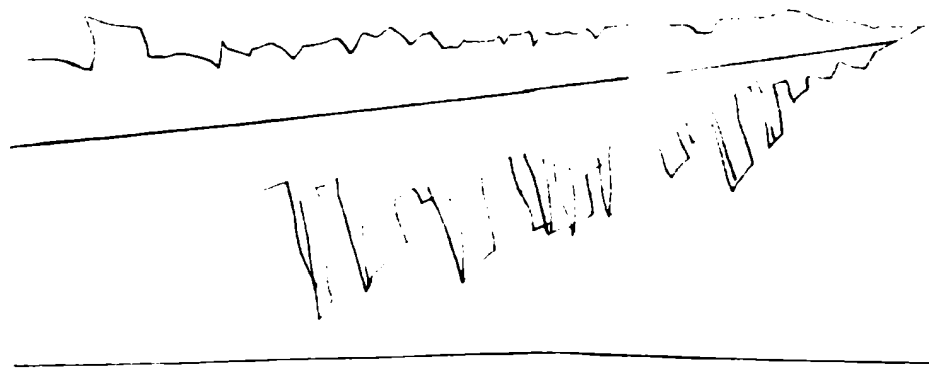
Se caracterizan por tener un crecimiento muy rápido.



Forma II - Masas irregulares que alcanzan gran tamaño y que parecen constituidas por agrupaciones de cristales triangulares y trapezoidales



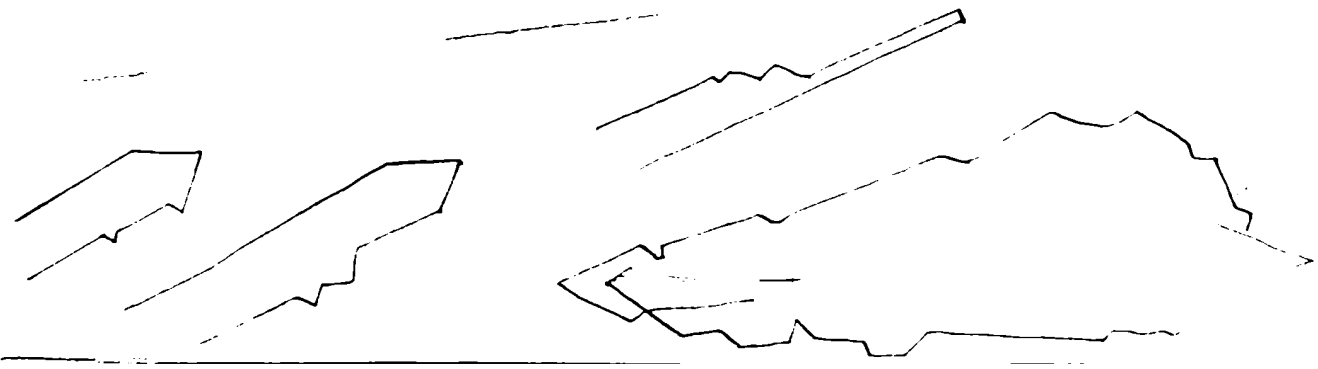
Algunas de estas agrupaciones parecen ser simplemente láminas, pero otras presentan bastante relieve.



Forma III - Cristales irregulares que pueden presentarse de pequeño y de gran tamaño, algo semejantes a la forma II; pero de la cual se diferencian en su constitución y en su crecimiento.

Tienen generalmente los bordes irregulares y en algunos únicamente el extremo es perfectamente geométrico. Presentan la superficie interior muy dibujada.

Pueden ser simples láminas o presentar mediano relieve.

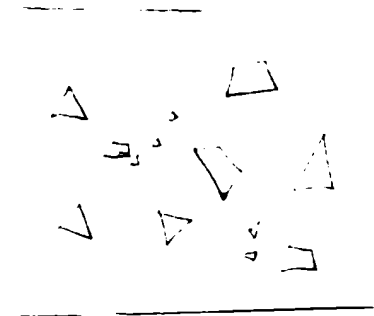


Forma IV- Esta forma conjuntamente con la forma V es la última que aparece en el preparado.

Son formas ramificadas constituidas por prismas rectos de extremos aguzados y por prismas encorvados que presentan un borde liso y otro escalonado en el cual se reconoce la forma geométrica con mayor claridad cuando más grande es el cristal.



Forma V - Cristales aislados que desde el primer momento de su aparición presentan formas perfectas desde el punto de vista geométrico. Se trata de pequeños prismas de escaso relieve que tienen forma de triángulos y trapecios.



Influencia de la dilución de la brucina

Con la dilución disminuyen la abundancia y nitidez del precipitado y el tamaño de los cristales, y aumentan el tiempo de aparición y de evolución. En todas las diluciones se reconocen las 5 formas cristalinas estudiadas. Los resultados son los consignados en el presente cuadro.

Sol. de clorh. de brucina	Precipitación	Abundancia	Tamaño	Nitidez	Tiempo de evolución
1 %	hay pp	muy abundante	muy grande	muy nítido	poco rápido
0,5 %	hay pp	poco abundante	grande	muy nítido	lento
0,1 %	hay pp	muy escaso	muy pequeño	poco nítido	muy lento
0,01 %	no hay pp	---	---	---	---

Modificación a la técnica

Técnica sin cubre

Las formas cristalinas son las mismas, pero se observa que la forma IV alcanza mayor desarrollo principalmente en lo que se refiere a longitud. Esta técnica es desventajosa por la menor nitidez que presenta.

Técnica de Begiaso

El precipitado se forma y evoluciona mas rápidamente que en los casos anteriores y por ello en mucho menor tiempo se llega a un precipitado igualmente abundante.

Hay un factor que obstaculiza la determinación y es que la cristalización del reactivo puro es tan rápida como la del precipitado mismo por lo que la preparación carece de nitidez.

Es un reactivo que ofrece muy buenos resultados, trabajando con solución al 5 % de la sal de Pb, con cubreobjeto y en medio acuoso y ácido (pH : 5).

~~XXXXXXXXXX~~

Reactivo : $(\text{Fe}(\text{CN})_6\text{NO}_3\text{Pb}_2$

Este reactivo origina los mismos precipitados que el reactivo anterior.

El primero de ellos en algunas zonas presenta algunos cristales de forma más definida; pero sólo se los puede describir sin mayor seguridad como pequeños cristales aciculares con forma de rectángulos.

El segundo precipitado tiene una velocidad de evolución mayor que para el anterior reactivo, pues se extiende por toda la zona de contacto y alcanza igual abundancia en mucho menor tiempo.

Influencia de la dilución de brucina

Este reactivo tiene menor sensibilidad que el anterior.

Al diluir disminuye la nitidez y el tamaño de los cristales y aumenta el tiempo de evolución de los mismos que sin embargo es siempre menor que el observado con el reactivo anterior.

Los resultados obtenidos son los siguientes

Sol. de clorh. de brucina	Precipitación	Evolución	Nitidez	Tamaño
1 %	hay pp	rápida	my nitido	my nitido
0,5 %	hay pp	poco rápida	nitido	grandes
0,1 %	no hay pp	—	—	—

Modificación de la técnica

Esta modificación resulta desfavorable aún para una solución al 1 % de brucina, ya que la cristalización tarda mucho más en producirse.



Es un reactivo efectivo trabajando en medio acuoso, neutro (pH: 6-7) y con cubreobjetos.



Reactivo : $(\text{Fe}(\text{CN})_6)_3\text{K}_3$

Se trabaja en medio acuoso, neutro y con subreobjeto, enfrentando al reactivo con una solución de clorhidrato de bromina al 1 % .

Se observa la inmediata aparición de un precipitado idéntico al estudiado con los dos reactivos anteriores . Se repiten todas las formas cristalinas con iguales características . La evolución del precipitado es bastante más lenta ya que se necesita mucho más tiempo que al mismo igual desarrollo y abundancia .

Hay una diferencia fácilmente notable a favor de este reactivo y es la gran nitidez que presenta por la ausencia de ese segundo precipitado de formas puntuales que carece de importancia para la determinación y que se presenta entremezclado con los cristales característicos . Esto no quiere decir sin embargo que su presencia sea un factor tan importante como para rechazar los anteriores reactivos pues los tres determinan una reacción sumamente típica para la caracterización del alcohol .

Influencia de la dilución

Se observa un leve aumento del tiempo de formación del precipitado y aumenta la diferencia entre los tiempos de aparición de las distintas formas . La evolución se retarda y la nitidez disminuye conjuntamente con la abundancia . En lo que respecta a las formas cristalinas no hay variación .

Los resultados obtenidos son los siguientes :

Sol. de clorh. de brucina	Precipitación	Tiempo de aparición	Evolución	Abundancia	Nitidez
1 %	hay pp	1 min.	my lenta	my abundante	my nitido
0,5 %	hay pp	1 min.	my lenta	abundante	my nitido
0,1 %	hay pp	pocos minutos	my lenta	poco abundante	my nitido
0,05 %	hay pp	10 min.	my lenta	escasas	nitido
0,01 %	no hay pp	---	---	---	---

Modificación de la técnica

Técnica de Berisso

Se comprueba la formación instantánea de un precipitado de evolución muy rápida pues en pocos minutos logra hacerse muy abundante. Esto representa una ventaja apreciable sobre la técnica anterior, pues uno de sus inconvenientes es el lento desarrollo de los cristales.

Es un excelente reactivo, trabajando en medio acuoso, neutro y por la técnica de Berisso.

Reactivo : Sal de Reinecke

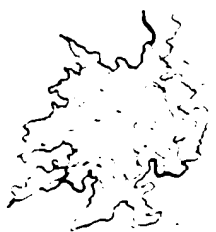
Se trabaja con solución de clorhidrato de brucina al 1 % ; con subreob-
jeto y en medio acuoso y neutro (pH : 6-7).

Este reactivo origina un precipitado instantáneo, muy abundante y muy
nítido, que se forma conjuntamente con el precipitado del reactivo a lo
largo de la línea de contacto.

Está constituido por cristales de pequeño tamaño, incoloros o ligeramen-
te verdosos, muy brillantes y que evolucionan con mediana rapidez. Son
de forma bien típica pero que no puede describirse con exactitud. Parecen
rosetas muy irregulares.



y que vistas con mayor aumento presentan el siguiente aspecto:



zona central muy nítida

zona exterior más tenue

Influencia de la dilución

La dilución casi no determina variaciones de las distintas caracte-
rísticas del precipitado, hasta llegar a las últimas diluciones con las que
se obtienen resultados positivos.

Sol. de brucina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez	Tamaño
1 %	pp	instantáneo	my abundante	poco rápido	my	pequeñas
0,5 %	pp	instantáneo	my abundante	poco rápido	my nitido	pequeñas
0,1 %	pp	instantáneo	my abundante	poco rápido	my nitido	pequeñas
0,05 %	pp	instantáneo	my abundante	poco rápido	my nitido	pequeñas
0,01 %	pp	pocos segs.	abundante	poco rápido	my nitido	my pequeñas
0,001 %	pp	8 min.	poco abundante	poco rápida	nitido	my pequeñas
0,0001 %	no pp	—	—	—	—	—

Modificación del pH

Al disminuir el pH aumentan la abundancia y el tamaño de los cristales, disminuye la nitidez y la evolución se hace más rápida.

Las formas de los cristales son igualmente típicas.

pH	Tiempo	Abundancia	Evolución	Tamaño	Nitidez	Color
6-7	instantáneo	abundante	poco rápida	pequeñas	my nitido	incolores
4	instantáneo	my abundante	rápida	mediana	nitido	incolores
2	instantáneo	my abundante	my rápida	grandes	nitido	incolores

Modificación de la técnica

Técnica sin cobre

En un ensayo comparado se comprobaba que ambas técnicas son igualmente

favorables, la única diferencia está en que trabajando sin cobre se distinguen mejor los cristales típicos de los debidos al reactivo puro.

Es un reactivo muy efectivo que puede emplearse con o sin cobreobjeto en medio acuoso y ácido (pH : 2) .

Reactivo : de Berisso

Este reactivo ha sido estudiado por el Dr. Berisso (37) quien señala la técnica que debe utilizarse para obtener buenos resultados y que es la que se ha repetido en este caso, observando las variaciones que producen las modificaciones de cada detalle de la misma.

Se comprueba la aparición de un precipitado muy abundante y nítido, constituido por dos tipos de cristales de características distintas; uno de ellos es el más típico y el que se presenta en todas las diluciones.

Forma I - Agrupaciones oscuras, regulares o irregulares, semejantes a erizos de aspecto y tamaño muy variable con la dilución.

En las soluciones al 1 a 0,5 % se reconoce que los cristales que constituyen los erizos son prismas rectos más o menos regulares.



En soluciones de menor concentración los erizos son más irregulares, más típicos y no se reconocen los cristales que los constituyen.

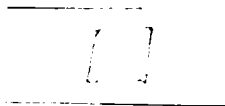


Forma II - Cristales rectangulares que pueden ser perfectos o muy irregulares y que se presentan aislados o en grupos irregulares y en general

con características muy variadas.



Forma III - Pequeños cristales de bastante relieve, con forma de cuadrados perfectos; se los reconocen en muy pocos casos.



Entre estos cristales se reconocen otros de núcleo central obscuro y la parte exterior de color amarillado, que parece corresponder a un precipitado que se forma cuando se agrega la gota de IH y que es desplazado o desaparece en parte al formarse el precipitado típico.

Influencia de la dilución de brucina

Ya se ha señalado la variación que la dilución determina en el aspecto de los cristales, los que, además, disminuyen notoriamente de tamaño.

clorh. de brucina	Precipitación	Nitidez	Abundancia	Tamaño	Evolución
1 %	hay pp	nítido	muy abundante	grandes	rápida
0,5 %	hay pp	nítido	muy abundante	medianos	rápida
0,1 %	hay pp	poco nítido	abundante	pequeños	poco rápida
0,05 %	hay pp	poco nítido	abundante	pequeños	poco rápida
0,01 %	hay pp	poco nítido	poco abundante	pequeños	lenta
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—

Modificación de la técnica

Trabajando con gotas de distinto tamaño: 1 microgota de alcohol I_2 + 1 gota igual al doble de la anterior de IH.

Se observa un cambio en las formas cristalinas.

Forma I - Aparece cuando ya ha transcurrido un cierto tiempo y evoluciona lentamente.

Forma II - Se presentan con características distintas.

Forma III - Esta es la única que se observa en un primer momento cubriendo todo el campo. Lentamente se deforma.

1 gota igual al doble de alcohol I_2 + 1 microgota de IH

Forma IV - Se presenta una nueva forma estrellada, de pequeño tamaño, que generalmente es la única que se reconoce.



Forma III - En algunos casos se reconocen algunos cristales de este tipo

Modificación del tiempo de coloración del cobre

Se comprueba que el aspecto de las formas I varía según que el cubre se coloque inmediatamente, después de transcurridos unos segundos, o esperando aún mayor tiempo.

Modificación del medio

Se ha ensayado el reactivo sobre una solución alcohólica de brucina con la técnica original, pero aunque se repiten las mismas formas, su empleo es desfavorable por la rápida evaporación de la solución alcohólica que deja al alcaloide depositado en forma muy irregular.

Modificación de la técnica

Se ha estudiado este reactivo, con la técnica de Berisso, pero se observa un cambio muy grande en las formas cristalinas. Las únicas que se presentan son formas rectangulares perfectas e imperfectas, aisladas y agrupadas.

Este reactivo resulta efectivo repitiendo la técnica en forma exacta ya que cualquier cambio en la misma determina una gran confusión por la variación de las formas de los cristales.

Caracterización de la ESTRICNINA

Reactivos: $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$

Este estudio se realiza utilizando una solución de clorhidrato de estricnina al 1 %, trabajando con cubreobjeto en medio acuoso y ácido (pH 3-4).

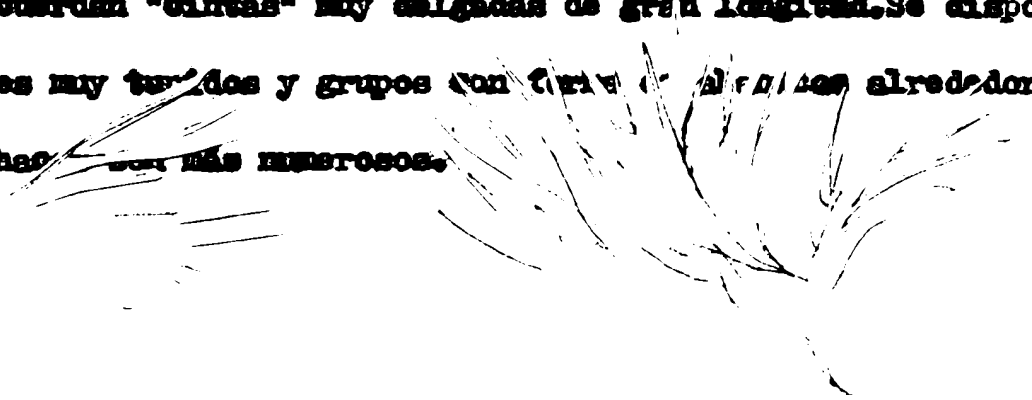
En la zona de contacto se forma instantáneamente un precipitado muy abundante en el cual se reconocen 3 formas cristalinas de características bien determinadas que alcanzan gran tamaño.

Alrededor de los 3 minutos en la misma zona aparece también otro precipitado muy abundante, y constituido por cristales muy pequeños que se mezclan totalmente con los anteriores y que tienen una gran semejanza con los cristales de forma I estudiados en morfina. Su presencia carece de importancia.

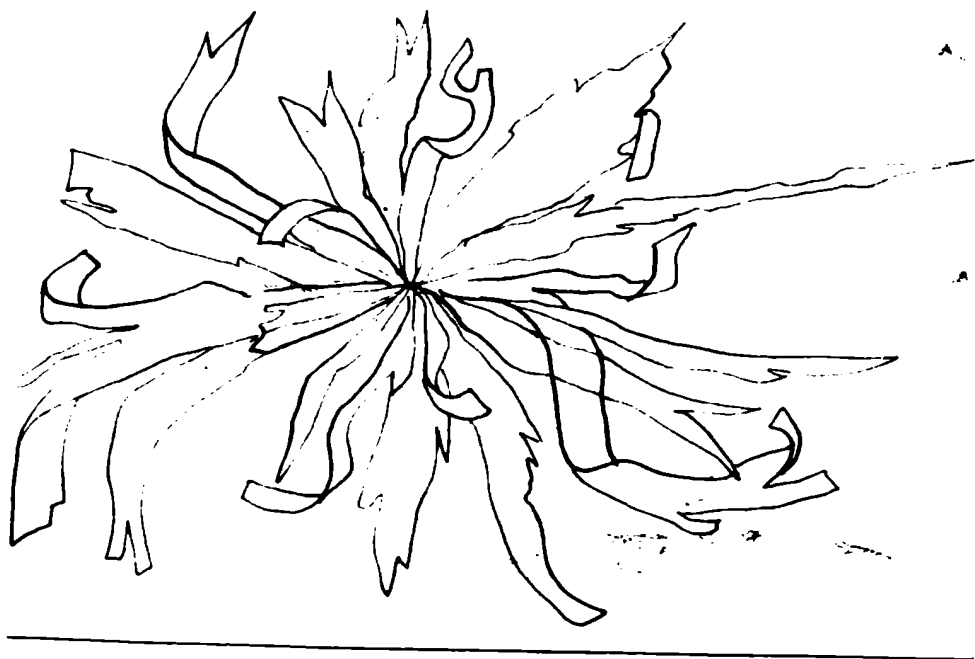
Ambos precipitados son muy nítidos y tienen un crecimiento bastante rápido.

Las formas cristalinas que se estudian en el primer precipitado son las siguientes:

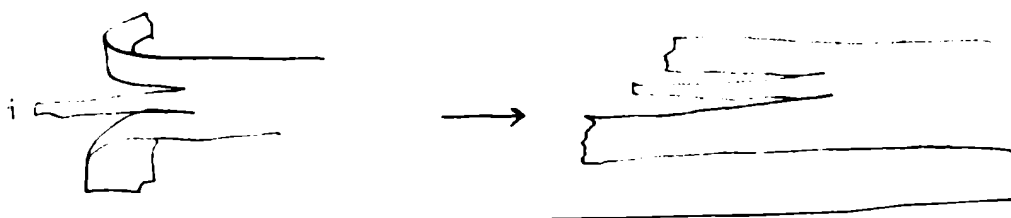
Forma I- Formas arborescentes constituidas por prismas asiculares encorvados que recuerdan "cintas" muy delgadas de gran longitud. Se disponen en forma de haces muy tenidos y grupos con forma de alfardas alrededor de un núcleo. Los haces son más numerosos.



Forma II- Cristales muy numerosos que se parecen a "cintas" anchas de menor longitud que las anteriores. Son formas curvas muy tenues de bordes enteros que no se mantienen en un único plano . Se presentan de variados anchos y generalmente dispuestas alrededor de un centro bien visible aunque se reconocen también algunas aisladas y otras simplemente entrecruzadas. Sus extremos son quebrados dando la impresión de "cintas deshiladas". Las formas dispuestas alrededor de un núcleo ya desde muy pequeñas presentan el aspecto descripto.



En preparaciones estudiadas después de muchas horas, se advierte que estas formas cambian mucho de aspecto, pues parecen limitar su cristalización a un único plano.



Forma III- Cristales también semejantes a "cintas anchas" pero que se presentan aislados y desde el primer momento permanescan en un plano. Presentan bordes muy irregulares que son sin embargo más definidos desde un punto de vista geométrico.

Tiene un parecido con los cristales que forma la estricnina pura, pero estos últimos son de forma más perfecta y aparecen por evaporación de la solución de spués de transcurridas varias horas.



Los cristales del segundo precipitado en un primer momento para concentraciones superiores al 0,1 % se parecen a la forma I estudiada en el caso de la morfina. En soluciones de concentraciones menores que el 0,1% son más irregulares afectando , la siguiente forma.



Estos cristales al evolucionar dan origen a formas varias que en este caso son mucho más alargadas , que las estudiadas en morfina.

Se trata de prismas de pequeño tamaño y escaso relieve que puedan presentar la siguiente forma

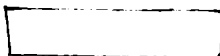
Forma IV - Cristales Rómbicos.



Forma V - Cristales hexagonales - que pueden hacerse muy alargados.



Forma VI- Cristales rectangulares generalmente muy alargados.



Influencia de la dilución de estricnina.

Debe considerarse cada uno de los precipitados en forma detallada. En el precipitado típico respecto a la abundancia la dilución influye en distinta medida para cada una de las tres formas según se trabaje en concentraciones menores o mayores que el 1%. Por encima de este valor se observa un marcado predominio de la forma II que presenta las mismas características en todas las diluciones. Por debajo de esa concentración en cambio disminuye la abundancia de esta forma y predomina la forma I. Estas conclusiones se deducen fácilmente de los datos que figuran a continuación:

Formas cristalinas	1 %	1%	0,5 %	0,1 %	0,01 %
1	abundante	abundante	abundante	abundante	abundante
2	muy abundante	muy abundante	poco abundante	escasas	-
3	poco abundante	poco abundante	poco abundante	escasas	-

Casi no hay variación en el tiempo de aparición de los cristales y en el tamaño de los mismos. El tiempo de evolución aumenta de forma gradual. La nitidez disminuye.

Sol. de clor. de estronina.	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	instantáneo	muy, muy abundante	muy rápida	muy grandes	muy nítido
1 %	hay pp	instantáneo	muy abundante	rápida	muy grandes	muy nítido
0,5 %	hay pp	instantáneo	muy abundante	lenta	muy grandes	nítido
0,1 %	hay pp	4 min.	poco abundante	muy lenta	grandes	poco nítido
0,01 %	hay pp	cerca de 1h	escasa	muy lenta	poco grande	poco nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

En el segundo precipitado la abundancia decrece gradualmente pero de manera desigual para las tres formas. En la solución al 0,1 % hay predominio de la forma IV, que se acentúa al alcanzar mayores diluciones en las cuales terminan por desaparecer las formas IV y VI.

Decrece la nitidez y el tamaño de los cristales y aumentan el tiempo de precipitación y de evolución.

Sol. de clor. de estronina.	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	pocos minutos	muy abundante	muy rápida	pequeño	muy nítido
0,5 %	hay pp	pocos minutos	muy abundante	muy rápida	pequeño	nítido
0,1 %	hay pp	10 min.	abundante	rápida	pequeño	poco nítido
0,01	hay pp	tardíamente	poco abundante	lenta	muy pequeño	poco nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

Modificación de la técnica.

Técnica sin cubre

Se consideran ambos precipitados por separado. Para el precipitado típico la abundancia sufre iguales variaciones, como se deduce de los siguientes resultados.

Formas cristalinas	1%	0,5 %	0,1 %	0, 1 %
1	abundante	abundante	poco abundante	escasas
2	my abundante	poco abundante	escasas	—
3	poco abundante	poco abundante	escasas	—

La evolución del precipitado es bastante más rápida, pero este detalle favorable se amula frente a la menor nitidez de la preparación.

Los resultados obtenidos son los siguientes:

Sol. de color de estronina.	Precipitación	Tiempo	Abundancia.	Evolución	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	instantáneo	my abundante	my rápida	my grandes	poco nítido
0,5 %	hay pp	instantáneo	abundante	poco rápida	my grandes	poco nítido
0,1 %	hay pp	10 min.	my poco abundante	lenta	grandes	poco nítido
0, 01 %	hay pp	cerca de 1 hora	escasas	my lenta	poco grandes	poco nítido
0, 001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

Este reactivo utilizado al 5 % sobre solución acuosa y en medio ácido (pH 3-4) y trabajando con subreobjeto permite realizar muy buenas determinaciones.

Reactivo: $(\text{Fe}(\text{CN})_6)_3\text{Pb}_2\text{NO}_3$

Este reactivo se ensaya frente a una solución de clorhidrato de estricnina al 1 % trabajando con cubreobjeto.

Origina los dos precipitados estudiados en el caso anterior con todas las características señaladas.

Se comprueba que la abundancia total del precipitado es bastante menor, que la aparición del mismo no es tan instantánea y que la evolución posterior de los cristales es también muy lenta.

De manera que este reactivo aunque permite una buena determinación del alcaloide, presenta desventajas al compararlo con el anterior.

Reactivo $Fe (CN)_6 \cdot 3K$

Se estudia con una solución de clorhidrato de estricnina al 1%, trabaj
jando con cubreobjeto en medio acuoso y ácido (pH 3-4).

Determina la formación de un precipitado constituido por cristales idént
ticos a los que constituyen el precipitado típico de los reactivos ante
riores. Existe una diferencia muy notoria y es la mayor nitidez que pre
senta la preparación en este caso, pues no se forma el segundo precipita
do estudiado.

Influencia de la dilución de la estricnina.

El tiempo de aparición del precipitado solo aumenta notoriamente al lle
gar a las dos últimas diluciones con las que se obtienen resultados posi
tivos.

La nitidez, abundancia y tamaño de los cristales disminuyen gradualmen
te hasta la desaparición del precipitado.

Se comprueba que la sensibilidad es mayor para el presente reactivo.

Los resultados obtenidos son los siguientes.

Sol. de clor. de estricnina	Precipitación	Tiempo	Nitidez	Abundancia	Tamaño
1 %	hay pp	instantáneo	muy nítido	muy abundante	muy grandes
0,5%	hay pp	instantáneo	muy nítido	muy abundante	muy grandes
0,1 %	hay pp	3 min.	nítido	poco abundantes	grandes
0,05 %	hay pp	3 min.	nítido	poco abundantes	grandes
0,01 %	hay pp	10min.	nítido	poco abundantes	poco grandes
0,001 %	hay pp	20min.	poco nítido	escasas	poco grandes
0,0001 %	no hay pp	—	—	—	—

Se trata de un reactivo que utilizado al 5 % en medio acuoso y ácido (pH 3-4) y con cubreobjeto permite muy buenas determinaciones del alcaloide.

Reactivo Sal de Reinchen.

Se utiliza una solución de alcohólicato de estriónina al 1 % trabajando con cubreobjeto en medio acuoso y ligeramente ácido (pH: 5-6)

Se observa la inmediata aparición de un precipitado muy nítido que evoluciona con mediana rapidez llegando a alcanzar gran abundancia. Se forma a lo largo de la línea de contacto, conjuntamente con el precipitado debido al reactivo puro y está constituido por cristales muy típicos de gran tamaño.

Estos cristales tienen forma acicular con extremos aguzados y pueden presentarse:

I: Aislados

II: Disueltos en forma de estrellas

Simples

Complejas

Se comprueba que cuanto más complejo es el grupo, menos perfectas y más pequeñas son las agujas que lo constituyen.

III- Agrupadas en forma ramificada



Influencia de la dilución.

Se advierte que en forma gradual disminuyen la nitidez, la abundancia, y el tamaño de los cristales y aumentan los tiempos de aparición y de evolución.

Para las concentraciones al 1 y 0,1 % las formas cristalinas son igualmente típicas, pero para mayores diluciones ya son menos características.

Sol. de estricnina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez	Tamaño
						No.
1 %	hay pp	instantáneo	muy abundante	muy rápida	muy nítido	gran median
0,1 %	hay pp	pocos segundos	muy abundante	rápida	muy nítido	median
0,001 %	hay pp	3 min.	poco abundante	poco rápida	poco nítido	median
0,001 %	hay pp	20 min.	escasas	lenta	poco nítido	pequeñ
0,0001 %	no hay pp	-	-	-	-	-

Modificación de la técnica.

Técnica sin cubre

En un ensayo comparado se advierte que es menos ventajosa, especialmente en lo que se refiere a la nitidez que es mucho menor y a la evolución que es más lenta.

Modificación del pH.

Para este ensayo se utiliza la solución II de clorhidrato de estrionina al 1 % y al 0,1 % y se comprueba que al disminuir el pH solo se advierten muy escasas formas correspondientes al precipitado, de muy pequeño tamaño y muy poco típicas, confundidas con los cristales de estrionina pura.

pH : 5-6	pp muy típico
pH : 3	pp estrionina pura
pH : 2	pp estrionina pura

Se obtienen muy buenos resultados trabajando con el reactivo al 0,5 % en medio ligeramente ácido (pH 5-6) y con subobjeto.

Reactivo de Berisso.

De acuerdo a las conclusiones extraídas para el caso de la brucina este reactivo se ensaya sobre soluciones acuosas de clorhidrato de estricnina utilizando la técnica(IV).

Se forma inmediatamente un precipitado muy abundante y nítido, que evoluciona con gran rapidez. Está constituido por pequeños cristales de características bien determinadas, que pueden presentarse aislados o agrupados. Entre ellos solo se reconoce una única forma que puede ser más o menos perfecta y que coincidiendo con el Dr. Berisso puede considerarse que recuerdan pequeños "cigarros".

Influencia de la dilución de estricnina.

La nitidez y el tamaño de los cristales disminuyen muy lentamente y aún en la última dilución positiva el precipitado es muy característico.

Clorh. de estricnina	Precipitación	Nitidez	Abundancia	Tamaño
1 %	hay pp	muy nítido	muy abundante	medianos pequeños
0,5 %	hay pp	muy nítido	muy abundante	pequeños
0,1 %	hay pp	muy nítido	muy abundante	pequeños
0,05 %	hay pp	nítido	abundante	pequeños
0,01 %	hay pp	poco nítido	abundante	muy pequeños

0,001, %	hay	poco nítido	poco abundante	muy pequeños
0,0001 %	no hay pp -	-	-	-

Se trata de un reactivo, muy efectivo.

Caracterización de la ATROPINA

Reactivo: $(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$

Se estudia en una solución de clorhidrato de atropina al 1 %, en medio acuoso neutro y con cubreobjeto.

Se advierte la aparición de dos líneas de precipitado paralelas, en cada una de las cuales se presentan cristales de características distintas.

Ambos precipitados son igualmente nítidos y al evolucionar determinan cristales muy característicos con marcado aspecto cristalino, transparentes, levemente coloreados de amarillo y que se mantienen sin mayores variaciones en su aspecto en todas las condiciones estudiadas.

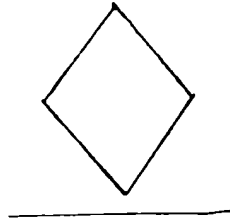
Uno de estos precipitados está constituido por formas muy regulares y es el que predomina, pero tiene evolución más lenta y salvo con concentraciones del 1 % o mayores, son de menor tamaño que las otras formas.

Las formas cristalinas de los dos precipitados son igualmente típicas y presentan una cierta semejanza entre sí, ya que en ambos hay cristales de tendencia rómbica. La diferencia está en la mayor o menor regularidad de esa forma.

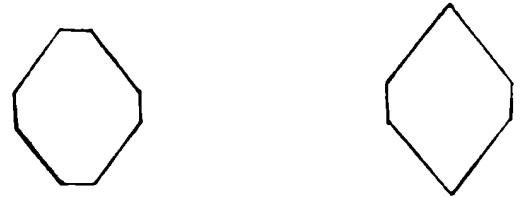
También se reconocen en los dos precipitados cristales ya observados para otros alcaloides y que por lo tanto carecen de importancia.

En el precipitado de formas más perfectas las que se observan son Forma I = Prismas de forma rómbica perfecta, de mediano relieve. Se presentan de muy distintos tamaños y desde que aparecen se pueden reconocer

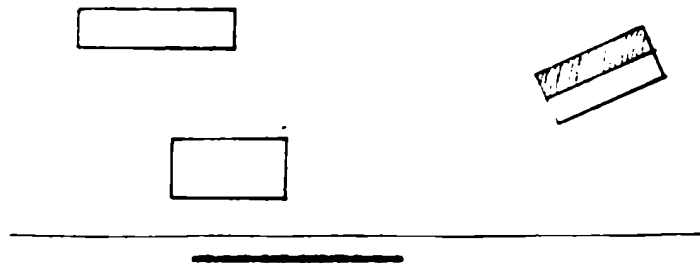
la perfección de su forma.



Forma II - Prismas rómicos con sus vértices facetados, que pueden ser regulares o no. Tienen marcado relieve.

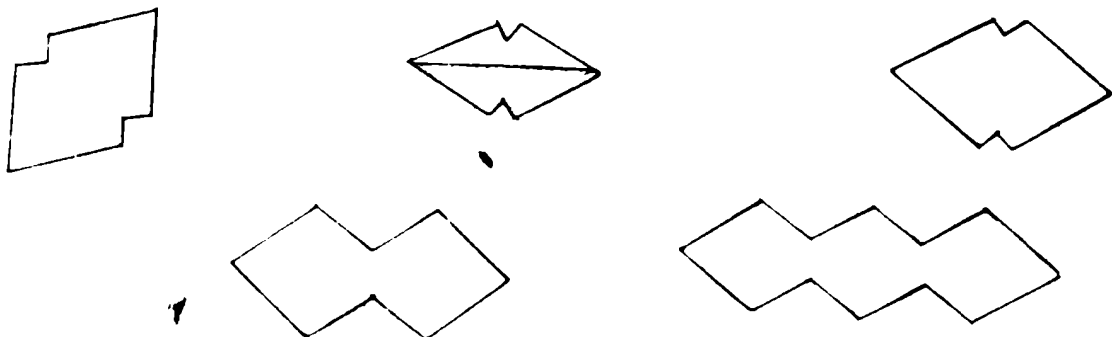


Forma III - Pequeños prismas aciculares en forma de rectángulos que pueden ser largos y angostos o pequeños y anchos. Poseen marcado relieve. Estos cristales ya han sido estudiados en precipitados obtenidos con otros alcaloides.

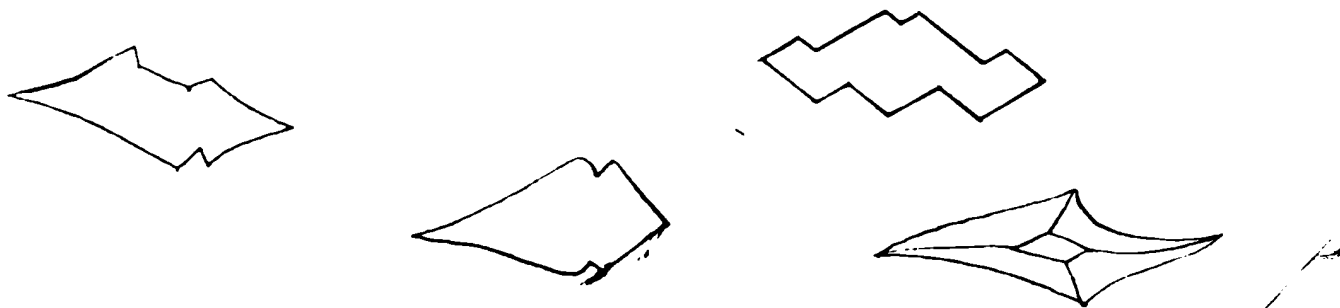


En el precipitado de cristales más irregulares se reconocen las siguientes formas

Forma IV - Prismas de tendencia rómica, llegan a tener un alto relieve



Forma V - Prismas muy irregulares, que recuerdan la forma de hojas en los
los cuales se reconoce también la forma rúbrica.



Forma VI - Ya estudiados en otros alcaloides.



Como tanto los cristales regulares como los irregulares son igualmente frecuentes y de caracteres constantes, ambos precipitados tienen la misma importancia.

Las dos líneas de precipitado paralelas que en un primer momento se destacan nítidamente, pierden importancia al transcurrir el tiempo pues los dos precipitados se extienden lentamente muy mezclados por el medio campo del lado de la atropina. Los cristales que van apareciendo fuera de la zona de contacto llegan a ser más numerosos y de mayor tamaño.

Los dos tipos de cristales se forman en grupos y tiene una evolución muy lenta ya que se necesitan varias horas para que alcancen mayor tamaño y nitidez. La abundancia no puede medirse desde el primer momento por la aparición tardía de muchos grupos de cristales.

De manera que aunque en el primer momento el precipitado es bastante característico, para hacer un reconocimiento perfecto debe esperarse 2 o 3 horas y muchas veces más tiempo.

Influencia de la dilución de atropina.

Se estudian por separado los dos tipos de cristales.

El precipitado de cristales regulares disminuye el número de prismas rómbicos perfectos. La abundancia y nitidez disminuyen pero en forma poco marcada hasta la solución al 0,01 %.

Disminuye el tamaño de los cristales y se retarda la aparición y la evolución del precipitado.

Sol de clor. de atropina.	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	2-3 min.	may abundante	may lenta	mediano pequeño	nítido
0,5 %	hay pp	7 min	abundante	may lenta	pequeño	nítido
0,1 %	hay pp	10min	abundante	may lenta	pequeño	nítido
0,01 %	hay pp	20 min.	poco abundante	may lenta	pequeño	poco nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

En el precipitado de cristales regulares, las formas no presentan variaciones. Decece la abundancia y nitidez en igual medida que para el precipitado anterior. La rapidez de la evolución y el tamaño de los cristales no se modifica hasta la última dilución positiva.

Sol. de clor. de atropina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Tamaño	Nitidez
1 %	hay pp	pocos segundos	abundante	rápida	mediano	nítido
0,5 %	hay pp	7 min.	abundante	rápida	mediano	nítido
0,1 %	hay pp	10 min.	abundante	rápida	mediano	nítido
0,01 %	hay pp	20 min.	poco abundante	rápida	mediano	nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

Haciendo un estudio comparado de ambos precipitados se observa que la diferencia entre ellos se mantiene en todas las diluciones.

Modificación de la técnica.

Técnica sin cubre

Ambos precipitados mantienen sus características.

Al diluir se advierten iguales variaciones de la abundancia y nitidez del precipitado que disminuyen y del tiempo de evolución que aumenta.

Formas rómbicas.

Clor. de atropina.	Precipitación	Abundancia	Evolución	Nitidez	Tiempo
1 %	hay pp	abundante	muy lenta	poco nítida	5 min.
0,5	hay pp	abundante	muy lenta	poco nítida	10 min.
0,1 %	hay pp	abundante	muy lenta	poco nítida	12 min.
0,01 %	hay pp	poco abundante	muy lenta	poco nítida	25 min.
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—

Formas irregulares.

Clor. de atropina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez
1 %	hay pp	5 min.	abundante	lenta	poco nítido
0,5 %	hay pp	10 min.	abundante	lenta	poco nítido
0,1 %	hay pp	12 min.	abundante	lenta	poco nítido
0,01 %	hay pp	25 min.	poco abundante	muy lenta	poco nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—

Esta técnica presenta desventajas; la nitidez es mucho menor y el tiempo de aparición de los precipitados y la evolución son más lentos (particularmente las formas rómicas). Por ello no es posible completar su estudio ya que la preparación llega a completa sequedad antes de que los cristales hayan alcanzado su desarrollo total. Por la misma causa la abundancia es menor.

Técnica de Berisso.

Es imposible su aplicación por la turbidez extrema que aparece enseguida en la preparación y que impide el estudio del precipitado.

Se obtienen muy buenos resultados trabajando con el reactivo al 5 % en medio acuoso, neutro y con cubreobjeto.

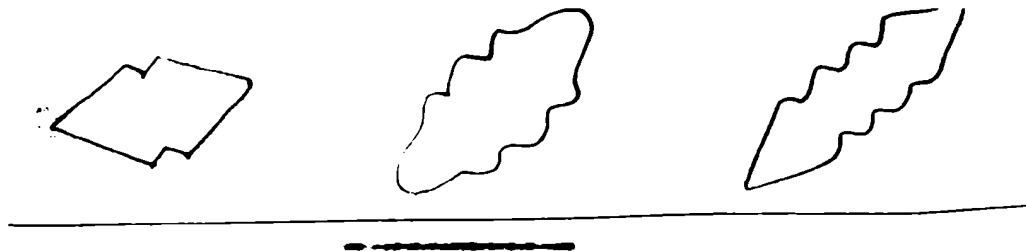
Reactivo: $(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$

Este reactivo se ensaya sobre una solución de clorhidrato de atropina al 1 %, trabajando con subobjeto en medio acuoso y neutro.

Instantáneamente se forman 2 líneas de precipitado paralelas en las que se reconocen cristales que poseen las características ya estudiadas en el reactivo anterior.

El que éste origina es más instantáneo y mucho más rápido en su evolución, pero aún así para completar la determinación es necesario prolongar la observación, ya que se repite la aparición tardía de un gran número de grupos de cristales que se presentan fuera de la línea de contacto.

Las formas cristalinas del precipitado más regular son idénticas a las ya estudiadas; en cambio en el otro precipitado ya no son formas tan irregulares, son de tamaño algo mayor y más alargadas.



Influencia de la dilución de atropina.

En ambos precipitados el tiempo de aparición es diferente y distinguen la rapidez de la evolución, la abundancia, la nitidez y el tamaño de los cristales. Los resultados son los siguientes:

Formas rúbicas.

Clor. de atropina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez	Tamaño
1 %	hay pp	instantáneo	my abundante	poco rápida	my nítido	mediano pequeño
0,5 %	hay pp	instantáneo	abundante	poco rápida	my nítido	mediano pequeño
0,1 %	hay pp	3 min.	abundante	lenta	nítido	pequeño
0,01 %	hay pp	15 min.	poco abundante	lenta	poco nítido	pequeño
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—	—

Formas irregulares

Clor. de atropina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez.
1 %	hay pp	instantáneo	abundante	rápida	my nítido
0,5 %	hay pp	instantáneo	abundante	rápida	my nítido
0,1 %	hay pp	3 min.	poco abundante	rápida	nítido
0,01 %	hay pp	15 min.	poco abundante	my lenta	poco nítido
0,001 %	no hay pp	—	—	—	—

Es un reactivo muy bueno para caracterizar a la atropina.

Reactivo: $\text{Fe}(\text{CN})_6\text{K}_3$

Con este reactivo se han realizado ensayos sobre soluciones de atropina de distintas concentraciones trabajando con cubre objeto, sin cubre y por la técnica de Berisso; en frío y en caliente y no se ha logrado más precipitación que la del reactivo puro.

90

Reactivo: Sal de Reinecke.

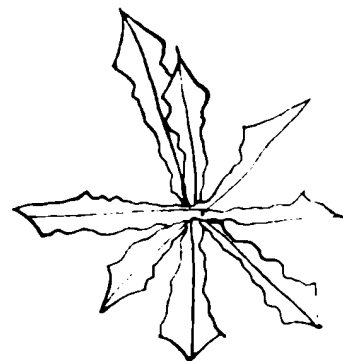
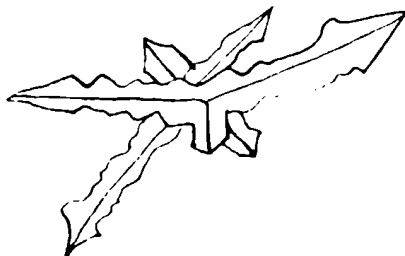
Este reactivo se ensaya frente a una solución de clorhidrato de atropina al 1 %, trabajando con cubreobjeto y en medio acuoso y neutro.

En la zona de contacto de las dos gotas se observa la formación inmediata de un precipitado que evoluciona con mediana rapidez y que llega a ser muy nítido y muy abundante,

Este precipitado está constituido por cristales muy grandes incoloros o de color rosado más o menos intenso; son transparentes y tienen marcado aspecto cristalino. Entre ellos se distinguen tres formas típicas de características distintas, una de las cuales es la que predomina en todas las concentraciones ensayadas.

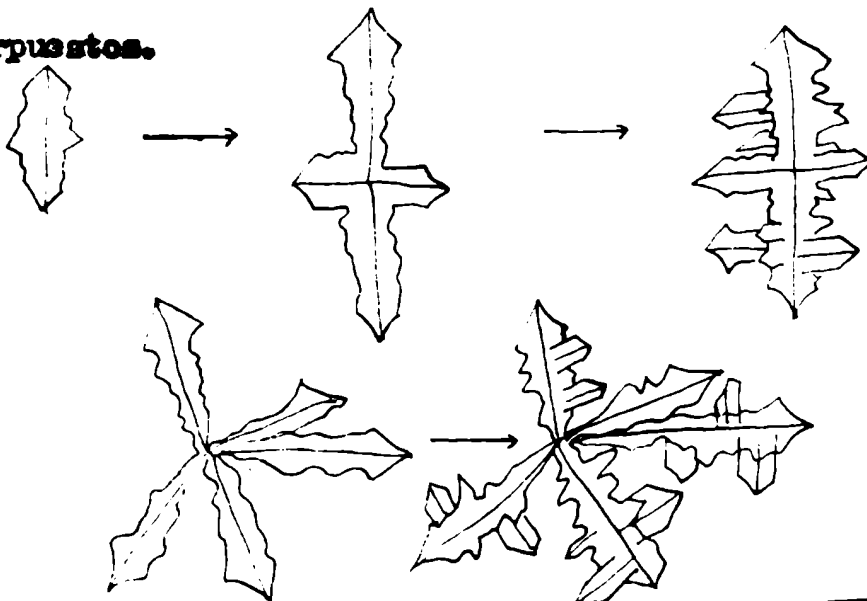
Las formas cristalinas estudiadas en el precipitado típico pueden agruparse de la siguiente manera:

Forma I - Cristales de mediano relieve de extremos aguzados, con borde encurvado y aserrado, en general muy irregulares; que pueden presentarse aislados, simplemente entrecruzados o dispuestos alrededor de un centro

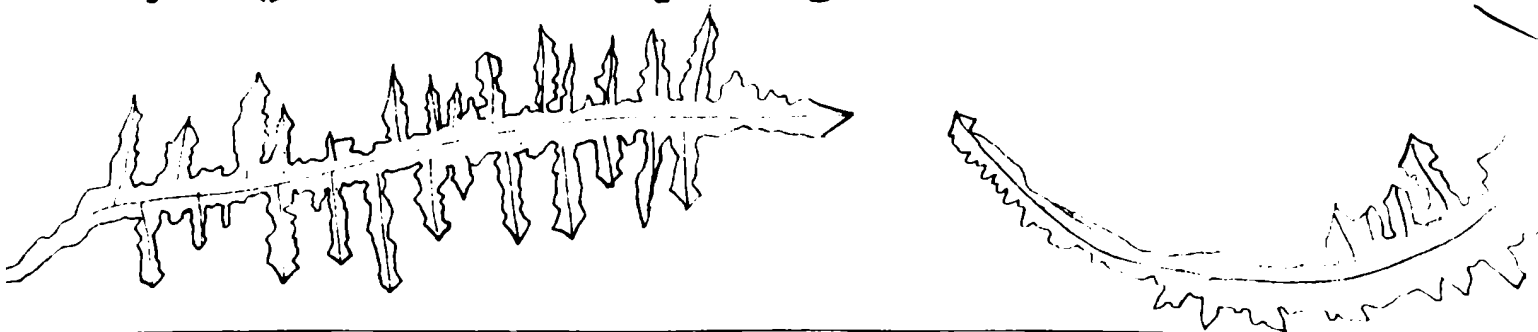


Estos cristales desde muy pequeños se mantienen con igual forma hasta al

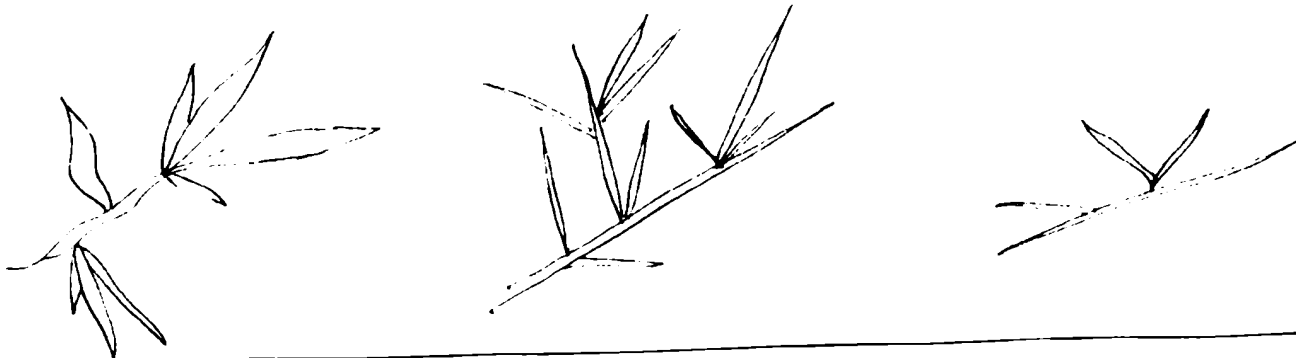
alcanzar el tamaño definitivo y luego se completan en los bordes por la aparición lateral de nuevas cristales de iguales características que dan la impresión de estar superpuestos.



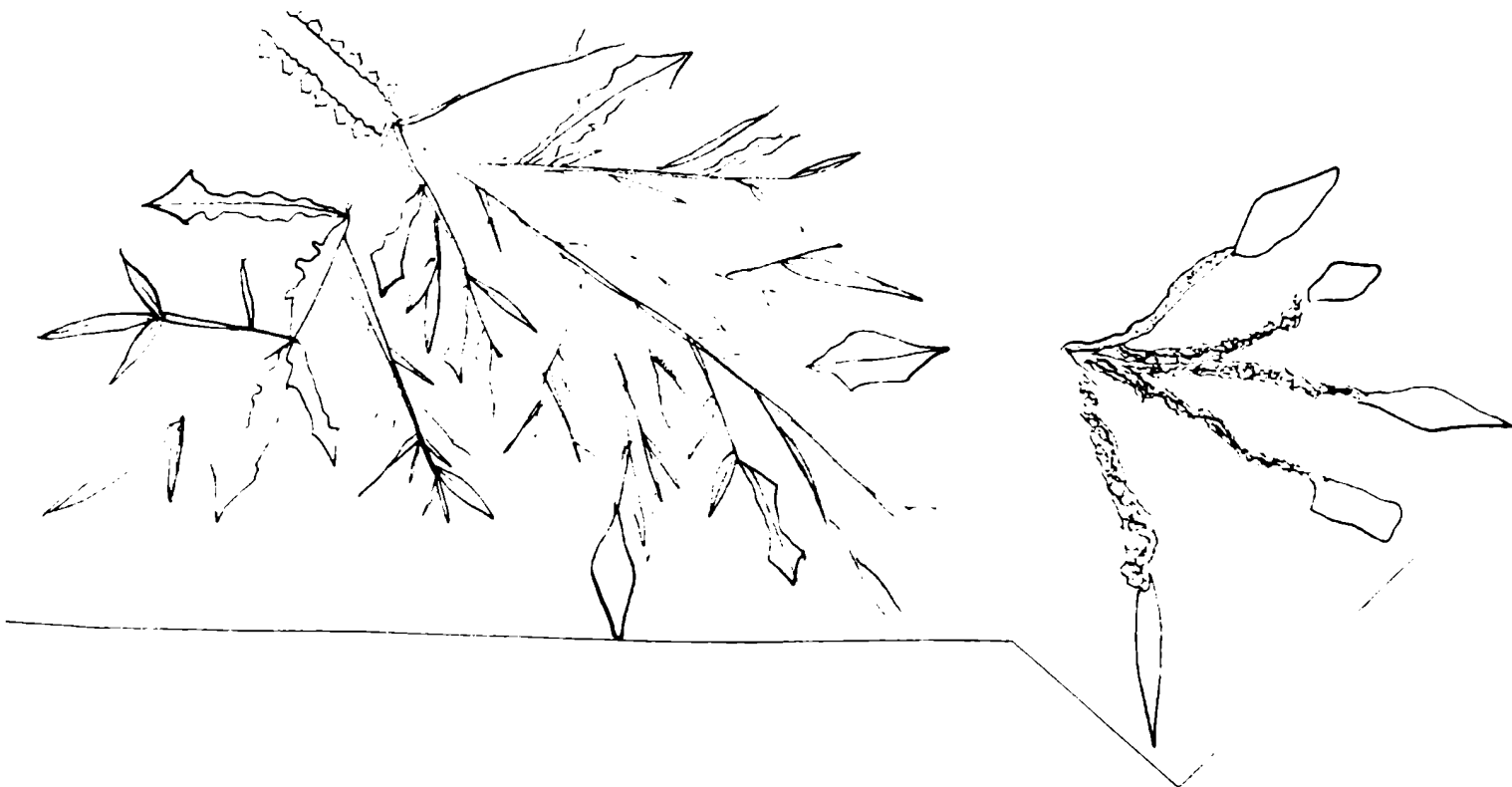
Algunas de estas formas alcanzan gran longitud y al completarse se hacen muy irregulares tomando el aspecto siguiente:



Forma II- Formas arborescentes constituidas por cristales aciculares de bordes enteros y extremos aguzados; que puedan ser rectos o encorvados, finos o más anchos (muy parecidos a hojas) ; y que pueden presentarse en agrupaciones muy simples o muy complejas.



Forma III.- Formas arborescentes muy complejas constituidas por los cristales aciculares que integran la forma II y por los cristales de bordes serrados distinguidos como forma I.



Influencia de la dilución de atropina.

La dilución determina variaciones en la abundancia, el tamaño y las características de los cristales pero en distinta medida para cada grupo.

Al considerar la abundancia se observa que mientras para las formas I disminuye gradualmente, las formas II y III rápidamente se hacen muy escasas de manera que resulta un marcado predominio de la forma Ia. que se intensifica con la dilución.

El tamaño de los tres grupos disminuye en forma notoria, pero esta variación es más gradual para la forma I.

En lo que respecta a las formas de los cristales se mantienen muy típicas

hasta las últimas diluciones en que se obtienen resultados positivos y se comprueba que los tres grupos tienden a hacerse más simples, alcanzando además un desarrollo menos completo en lo que se refiere a la aparición de cristales laterales.

Es característico de la solución al 1 % y 0,5 % la presencia de formas II muy tupidas y muy grandes ya que llegan a ocupar la mitad del campo de precipitación.

En el cuadro de valores siguientes se encuentran detallados algunos resultados obtenidos para las primeras concentraciones.

Formas	1 %		0,5 %		0,1 %	
	abundancia	tamaño	abundancia	tamaño	abundancia	tamaño
I	muy abund.	m. grande	abund.	m. grande	poco abund.	grande
II	muy abund.	m. grande	poco abund.	mediano	escasas	mediano
III	muy abund.	m. grande	escasas	m. grande	escasas	mediano
Formas	0,005 %		0,01 %		0,001 %	
	abundancia	tamaño	abundancia	tamaño	abundancia	tamaño
I	poco abund.	grande	poco abund.	mediano	poco abund.	mediano
II	escasas	mediano	escasas	pequeño	muy escasas	pequeño
III	m. escasas	poco grand. m.	escasas	med.	muy escasas	mediano

En lo que respecta al tiempo de aparición de los cristales y a la nitidez no sufren variaciones muy marcadas hasta las últimas diluciones.

La abundancia total del precipitado decrece gradualmente, de igual manera que el tiempo de evolución; como se consigna en el siguiente cuadro de valores:

Clor de atropina	Precipit.	Tiempo	Abundancia	Nitidez	Evolución	Tamaño	Color
1 %	hay pp	instan.	muy abund.	muy nítido	rápida	muy grande	rosado
0,5 %	hay pp	instan.	abundante	muy nítido	rápida	muy grande	rosado
0,1 %	hay pp	instan.	poco abund.	nítido	rápida	mediano	rosado
0,05 %	hay pp	2 min.	poco abund.	nítido	lenta	mediano	rosado
0,01 %	hay pp	3 min.	poco abund.	nítido	lenta	mediano	rosado
0,001	hay pp	30 min.	poco abund.	nítido	lenta	mediano	rosado
0,0001 %	hay pp	1 hora	poco abund.	nítido	lenta	pequeño	rosado
0,00001 %	no hay pp	—	—	—	—	—	—

Aún para la solución al 0,00001 % la reacción es muy característica.

Modificación del pH

Se trabaja con solución al 1 % de atropina acidificada con ClH.

Al disminuir el pH se observa que el tamaño de los cristales disminuye muy notoriamente, que la evolución se hace más rápida y especialmente que las formas cristalinas presentan ciertas variaciones.

pH 3-4

Forma I - Se presentan con iguales características y son nuevamente las que predominan.

Forma II - Son de tamaño menor y más simples y generalmente se presentan dispuestas en forma estrellada.



Forma III - Generalmente no aparecen

pH : 2

Forma I - Se presentan con iguales características pero no son las que predominan.

Forma II - Iguales a las de pH 3 - 4

Forma III - Algunas veces se las encuentra pero de mucho menor tamaño.

Forma IV - Se advierte una forma no estudiada para los otros valores de pH y puede describirse como pequeños cristales de escaso relieve, muy irregulares y que puedan presentarse aislados o en agrupaciones irregulares.

Es la forma que predomina.



Los resultados detallados para los distintos pH estudiados pueden reunirse en el siguiente cuadro:

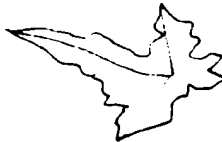
pH	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Nitidez	Evolución	Tamaño	Color
6-7	hay pp	instan.	may abundante	may nítido	rápida	may grande	rosado
3-4	hay pp	instan.	may abundante	nítido	may rápida	mediano pequeño	rosado
2	hay pp	instan.	may abundante	nítido	may rápida	mediano pequeño	rosado

Modificación de la Técnica.

Técnica sin cobre

Es desfavorable por la menor nitidez del precipitado, por el menor tamaño y desarrollo de los cristales, y especialmente por que las formas cristalinas que se encuentran son mucho más irregulares y tienen un aspecto distinto. Esta deformación de los cristales se acentúa al diluir la atropina.

Forma I- Algunas se mantienen típicas, pero la mayoría son muy irregulares



Forma II y III - Ya no se distinguen, pues todas las formas arborescentes al deformarse llegan a tener un aspecto semejante.

Clor. de atropina	Precipitación	Tiempo	Abundancia	Evolución	Nitidez
1 %	hay pp	5 min.	abundante	lenta	muy poco nítido
0,5 %	hay pp	10 min.	abundante	lenta	muy poco nítido
0,1 %	hay pp	12 min.	abundante	lenta	muy poco nítido
0,01 %	hay pp	25 min.	poco abundante	muy lenta	muy poco nítido



Esta técnica representa desventajas, y la nitidez es mucho menor y el tiempo de aparición de los cristales y la evolución de los mismos es más lenta. Por ésto no es posible completar su estudio ya que la preparación llega a completa sequedad antes de que los cristales hayan alcanzado su total desarrollo.

Técnica de Berisso.

Es imposible su aplicación por la turbidez extrema que aparece enseguida en la preparación.

Este reactivo permite una segura identificación del alcaloide, pues a pesar del pequeño tamaño de los cristales y de su lenta evolución, finalmente son de fácil reconocimiento y tienen rasgos constantes en todas las diluciones.

CONCLUSIONES

En la presente tesis se han estudiado reacciones microcristalinas que permiten la caracterización de los siguientes alcaloides : codeína , morfina , brucina , estricnina y atropina .

Se ensayaron los reactivos siguientes :

IH + alcohol etílico iodado

ácido ascórbico

ácido pícrico y reactivo de J. Marin e Iliesco

$\text{Fe}(\text{CN})_6 \text{K}_4$

$\text{Fe}(\text{CN})_6 \text{K}_3$

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2$ disuelto en $\text{A} \text{CO}(\text{NH}_4)$

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2$

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{NO}_3 \text{Pb}_2 + \text{A} \cdot \text{COH} + \text{ACO}(\text{NH}_4)$

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{Pb}_3 (\text{A} \cdot \text{CO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{ACO} \text{H}$

$(\text{Fe}(\text{CN})_6) \text{Pb}(\text{NH}_4) \cdot \text{ACO} \text{H}$

Sal de Reinecke

Se estudio su comportamiento frente a los alcaloides variando las siguientes condiciones : técnica , medio , concentraciones y temperatura . Las conclusiones ha que se ha llegado son :

IH + alcohol etílico iodado -Se estudia para la brucina y estricnina llegando en ambos casos a la conclusión de que repitiendo exactamente la técnica dada por Berisso permite una determinación muy efectiva de ambos alcaloides .

ácido ascórbico -Se ensaya sobre codeína y morfina sin obtener precipitación.

Acido picrico y reactivo de Martin e Iliesco -Se emplea para caracterizar a la morfina pero sin obtener resultados positivos .

Fe(CN)₆ K₄ -Se estudia su actuación frente a la morfina pero no se obtiene precipitación

Fe(CN)₆ K₃ -Se ensaya sobre los cinco alcaloides estudiados .Codeína y morfina no producen precipitado; utilizado al 5% en medio acuoso, neutro para la brucina y ácido (pH3-4) para la estricnina determina cristales muy característicos; con la atropina no se obtienen resultados positivos .

(Fe(CN)₆)NO₃Pb₂ disuelto en ACO(NH₄) - Empleado frente a la morfina es efectivo en medio acuoso y neutro .

(Fe(CN)₆)NO₃Pb₂ -No precipita con la codeína; con la morfina, brucina y estricnina se obtienen buenos resultados pero ofrece desventajas comparado con las sales de Pb siguientes; para la atropina en cambio es muy bueno .

(Fe(CN)₆)NO₃Pb₂ + A COH + A CO(NH₄) - No permite una determinación segura de la codeína; frente a la morfina es un reactivo excelente al 5% en medio acuoso y neutro; con brucina y estricnina es muy bueno al 5% en medio acuoso y ácido (pH4-5); con atropina se obtienen buenos resultados al 5% en medio acuoso y neutro .

(Fe(CN)₆)Pb₃(AcO)₂ .5H₂O + ACOH - Igual que los anteriores para la codeína; determina muy buenos resultados frente a la morfina .

(Fe(CN)₆)Pb(NH₄).ACOH -Con la codeína no precipita; con la morfina es poco efectivo .

Sal de Reinecke -Es un excelente reactivo para las cinco alcaloides estudiados, para la codeína utilizado al 0,5% en medio acuoso y ácido (ClH)pH1 para la morfina al 0,5% en medio acuoso y neutro; para la brucina al 0,5% en medio acuoso y ácido (pH: 2-6) para la estricnina al 0,5% en medio ligeramente ácido (pH: 5-6) y para la atropina al 0,5% en medio acuoso y en distintos pH .

Hilda J. Novicio

BIBLIOGRAFIA.

- 1 - Ozier y Khon Abrest - Traité de Chimie Toxicologique - III. (1924)
- 2 - Khon Abrest - Precis de Toxicologie (1948)
- 3 - Oddo - Química Toxicológica
- 4 - Ernesto Barillot - Analyse Toxicologique - Recherches speciales (1924)
- 5 - L. Barthe - Toxicologique Chimique(1918)
- 6 - Odling -
- 7 - Brouardel - Laboratorio de Toxicología
- 8 - Douris - Química Toxicológica. (1935)
- 9 - Dragendorff - Gautier - Manuel de Toxicologie (1886)
- 10 - L. Lewin - Traité de Toxicologie (1903)
- 11 - Elisio Mamali - Chimica Toxicologica (1927)
- 12 - Enrique Herrero Ducloux → Notas microquímicas de "doping " (1943)
- 13 - A. Castaldi - Reattivi e Reazioni (1901)
- 14 - R. Roche - Reactions e Reactifs (1905)
- 15 - G. D. Lanfer - La micro determinación de alcaloides - The Analyst LV
474 (1930)
- 16 - Kirby E. Jackson - Systematic scheme of identif. of Alkaloids- Ind.
Eng. Chem.- (1938)10, 380-1
- 17 - Whitmore y wood - C. A. 532 - (1940)
- 18 - Charles C. Fulton - C. A. 3330² - (1932)
- 19 - Charles C. Fulton - C. A. 6542⁹ - (1940)
- 20 - E. O. Portnoy - Rev. quim. farm. (S. Chile) 35, 21-4 (1945)
- 21 - J. F. Saredo - Anales asoc. quim. y far.- (Uruguay) 49-3-38(1947)
- 22 - Mingola- Chimica e industria (Italy) 17, 84 - 94 (1935)

- 23 - Otto Walthers - *Chimica e industria - Brazil*- 3,15 (1935)
- 24 - Dale G. Friend - *C. A.* 7070⁶ -(1938)
- 25 - C. C. Fulton - *C. A.* 7486⁵ -(1939)
- 26 - Mingoia - *Giorn. chim. ind. applicata* 16, 382 - 8 (1934)
- 27 - Rosenthaler - *C. A.*(1930)-1182³
- 28 - C. K. Glycart - *J. Assoc. Official Agr. Chem.* 10, 370 - 4(1927)
- 29 - F. Amelink - *C. A.* 162²-(1933)
- 30 - C. C. Fulton - *C. A.* 3264⁹ - (1928)
- 31 - H. W. van Urk - *C. A.* 1866⁴ (1927)
- 32 - Itallie y van Torrenburg - *C. A.* 12- 1103⁹
- 33 - G. A. Kleills - *C. A.* 9201⁹ - (1939)
- 34 - Kleills - *C. A.* 5991⁸ - (1939)
- 35 - Ardoino Martini - *Public. Inst. Inv. Microq. Rosario* (1941)
- 36 - H. Hages - *Bull. S. Ch.* (1870) T. XIV- p 50
- 37 - B. Berisso⁶- *Public. Inst. Invest. Micro. Rosario*(1941)
- 38 - Angaletti y S. Trucco- *C. A.*(1933) 3881⁴
- 39 - Aleardo Oliverio y F. S. Trucco⁶- *C. A.* 7115⁶ - (1941)
- 40 - B. Nelson y H. Leonard - *J. A mer. Chem. Soc.* 44,369 - 73 (1922)
- 41 - Maplethorpa y H. Evers - *C. A.* 20-1942)
- 42 - Jonesco - M. Kliesco) *Journ Pharm et Chimie* XXIII- 117, Paris(1936)
- 43 - G. Espinos - *C. A.* 1172⁶ - (1928)
- 44 - Francois et Blanc - *Bull. Soc. Chim.* (1923) - 33-333,640
- 45 - Francois et Blanc - *Compt. rend.* 175,273-4 (1922)

46 - Bolotnikov y Kteizman - 2995⁵ - (1942) C.A.

47 - Babich - C. A. 4124⁹ - (1942)

48 - François et Blanc - Bull. Soc. Chim. (4) 1922, t31, pl1208

49 - François et Blanc - Compt. rend. 175,169-71 (1922)

50 - Duquenois and Mithat Bueak- C. A. 3881⁵ - (1943)

51 - C. C. Fulton - C. A. 9132⁵ - (1938)

52 - O. E. Olycott.- J. Assoc. Official Agr. Chem. 20,551- 3 (1937)

53 - H. L. Cole - C. A. 17- 3229

54 - W. M. Cummings y D. G. Brown - J. Soc. Chem. Ind. 47,84-6 T (1928)

55 - Bertervide- Rev. facul. ciencias 3, Nº2, 89-124 (1925)

56 - Duquenois - C.A. 7694⁹ (1939)

57 - C. A. 8693⁵ (1938)

58 - C. A. 465³ - (1930)

59 - C. A. 1867⁵ - (1927)

60 - Duquenois y Mlle. Faller - Bull. Soc. Chim. 6,998-1008(1939)

61 - P. Pascal - Traité de Chimie Minérale, I 1061

62 - A. Martini - Public. Inst. Invest. Microq. Rosario (1937) AÑO I

63 - Punkner - C. A. 2-1328⁵

64 - Matters y Ramsstedt - C. A. 2- 647³

65 - C. A. 19- 223² - Almgren

66 - Tunman - J. Of. Chem. Soc. 112 II- 345

67 - C. A. 1929 - 5275⁵

68 - Rosenthal - C. A. (1935) - 72³

69 - Walter Parri Giorni. Farm. Chim. 72,5-7 (1933).

- 70 - C. Marchion - C. A. 3462³ - 1935
- 71 - C. A. 3041⁹
- 72 - C. A. 4384⁴ - 1944
- 73 - J. Amer. Chem. Soc. T54 - 249, (1932)
- 74 - A. Marsion - Anales Asoc. Quim. A rg. 31, 60-1 (1943)
- 75 - A. Martini - Public. Inst. Invest. Micro. Rosario.
- 76 - A. Martini - Anales As. Q. Arg. 31, 62 (1943)
- 77 - C. A. 26 - 5927
- 78 - C. A. 6125⁷ - (1934)
- 79 - C. A. 7532⁸ - (1940) - A. Oliverio.
- 80 - C. A. 7115⁶ - (1941)
- 81 - C. A. 2282⁷ - 33 - Alcario Oliverio.
- 82 - A. Martini - Anales As. Q. Arg. 31, 62-3 (1943)
- 83 - A. Martini - Public. Inst. Inv. Microq. Rosario (1942) Año II
- 84 - Berisso - Anales As. Q. Arg. 30, 44 (1942)
- 85 - B. Berisso - Public. Inst. Inv. Microq. Rosario (1941) Año V
- 86 - Dénigès - C. A. 6410² - (1937)
- 87 - Lander - 7436 - (1939)
- 88 - C. A. 1928
- 89 - E. P. White - Ind. and Eng. Chem. XIII Nº7, (1941) p 509
-
-

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	2
Reactivos elegidos	15
TRABAJO EXPERIMENTAL	
Soluciones empleadas de alcaloides	16
Soluciones empleadas de reactivos	17
Técnicas	19
CARACTERIZACION DE LA MORFINA	
$\text{Fe}(\text{CN})_6 \text{K}_4$	21
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$ disuelto en $\text{AcO}(\text{NH}_4)$	23
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$	26
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$	27
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}_3(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O} + \text{AcOH}$	34
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)(\text{NH}_4)\text{Pb} \cdot \text{AcOH}$	37
$\text{Fe}(\text{CN})_6 \text{K}$	39
Acido pícrico	40
Jonesco martin e iliesco	41
Acido ascórbico	42
Sal de Reinecke	43
CARACTERIZACION DE LA CODEINA	
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2 + \text{AcOH} + \text{AcO}(\text{NH}_4)$	47
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{NO}_3\text{Pb}_2$	48
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}_3(\text{AcO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	48
$(\text{Fe}(\text{CN})_6)\text{Pb}(\text{NH}_4) \cdot \text{AcOH}$	48
$\text{Fe}(\text{CN})_6 \text{K}_3$	48
Acido ascórbico	49

Sal de Reinecke	Página 50
CARACTERIZACION DE LA BRUCINA	
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂ +AcOH + AcO(NH ₄)	52
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂	57
Fe(CN) ₆ K ₃	59
Sal de Reinecke	61
Reactivo de Berisso	64
CARACTERIZACION DE LA ESTRICNINA	
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂ +AcOH + AcO(NH ₄)	68
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂	74
Fe(CN) ₆ K ₃	75
Sal de Reinecke	77
Reactivo de Berisso	80
CARACTERIZACION DE LA ATROPINA	
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂ +AcOH + AcO(NH ₄)	82
(Fe(CN) ₆)NO ₃ Pb ₂	89
Fe(CN) ₆ K ₃	90
Sal de Reinecke	91
CONCLUSIONES	98
BIBLIOGRAFIA	102
INDICE	