INSTITUTO PROFESIONAL DE SANTO DOMINGO.

FACULTAD DE FARMACIA.

Importancia del Permanganato potásico en Química Analítica.

AÑO ACADEMICO DE 1913-1914.

TESIS

NUMERO 10.

PARA LA LICENCIATURA.

EL ACTO SERA SUSTENTADO POR

R. Augusto Lizardo E.

BACHILLER EN CIENCIAS Y LETRAS.

JURADO EXAMINADOR:

Presidente	*Prof. J. G. Obregón García.*	*Catedrático.*
Vocales:	*" Rafael Delgado Tejera.*	*"*
	" Alvaro Logroño.	*"*

Art. 16 del Reglamento Interior del Instituto Profesional: En el examen final, el actuante está obligado á responder á todas las preguntas y observaciones del Jurado Examinador que directa ó indirectamente se relacionen con su tesis

SANTO DOMINGO

Imp. Escobar i Cía. Calle Colón No. 40.

1914.

Para mi estimado amigo:
futuro colega, René Rodríguez C.
con la fiel amistad que siemp
nos ha unido. R. A. S.

Abril 23 - 1914.

A mis padres.

A mis hermanos.

Al Rector del Instituto Profesional

Profesor Ramón Baez.

A mi padrino de tesis,

Profesor Joaquín G. Obregón García.

Catedrático de la Facultad de Farmacia.

A los Profesores

Rafael Delgado Tejera i Alvaro Logroño.

Catedráticos de la misma Facultad.

A mis compañeros de estudio.

A mis compañeros de internado en el Hospital Militar de Santo Domingo.

A todos mis amigos.

INTRODUCCION.

Desde que di comienzo á mis estudios profesionales, sentí especial predilección por todo aquello que á investigaciones químicas se refiere, i hoi, al rendir la prueba final de mi labor universitaria para obtener el título de Licenciado en Farmacia, dando cumplimiento á lo exijido por la ley, he realizado este pequeño estudio de Química Analítica que someto á la aprobación del jurado examinador, con la súplica de que teniendo en cuenta los obstáculos, sin fin, que en nuestro medio hacen casi imposible todo lo que tenga viso de investigación científica, sea benévolo al juzgar este modesto trabajo.

En el laboratorio particular del Profesor J. G. Obregón y García i bajo su inmediata dirección se han realizado las experiencias que, tratando de poner de manifiesto la verdadera importancia del permanganato potásico en química analítica, constituyen la presente tesis, como asi mismo señalar los errores en que puede incurrir el que aceptando sin reserva agenas opiniones, se ocupe en ese género de trabajos.

Es mi deber, hacer constar aquí, mi eterna gratitud

á los Profesores Don Rafael Delgado Tejera, Don Alvaro Logroño i Don J. G. Obregón y García, padrino éste último de la presente tesis, quienes han contribuido con sus lecciones científicas, á la terminación de mis estudios profesionales.

CAPITULO I

INVESTIGACION DEL METANOL I ALDEHIDOS.

Las aplicaciones del permanganato potásico en química analítica son en extremo numerosas. El estudio de ellas desde el punto de vista de los errores en que puede incurrir el que se ocupa en este género de estudios, no constituye la parte fundamental de nuestro trabajo, sin embargo, tenemos necesidad de ocuparnos con alguna extensión en determinadas investigaciones en que esos errores tienen lugar, sin que sea presunción nuestra, mui lejos de nuestro ánimo, el pretender corregir á autores que nos merecen la más profunda consideración i respeto.

El conocimiento de esos susodichos errores, resultado de observaciones realizadas en el curso de nuestros estudios, forman la primera parte de esta tésis, en la que el lector encontrará, en su mayor parte, asuntos del dominio del más elemental tratado de química farmacéutica; pero, que nos vemos obligados á transcribir por ser de absoluta necesidad para la clara exposición de lo que nos proponemos demostrar.

Entre las obras consultadas citaremos los tratados

de química farmacéutica de Schmidt, Bonet i Gilkinet; el «Análisis de alimentos i bebidas» del Dr. Chicote i por último las farmacopeas belga, alemana i francesa. A ellas nos limitaremos para los fines á que deseamos llegar.

Lo primero que llamó mi atención cuando cursaba el segundo año de la Facultad de Farmacia, fué la disparidad de opiniones emitidas por los autores citados i lo que es aún mucho más importante, en las emitidas en una misma obra. Gilkinet entre los varios procedimientos que recomienda para la investigación del *metanol* en el *etanol* concede gran importancia al del permanganato potásico, no limitándose á simple investigación sino como método de dosificación. La técnica empleada es la siguiente: á veinte centímetros cúbicos del etanol que se ensaya se le agrega un centímetro cúbico de solución acuosa del reactivo al uno por mil. Cuando el etanol no contiene en absoluto metanol, la coloración que el permanganato le comunica debe persistir durante cinco minutos por lo menos; si contiene 1% de metanol, la mezcla presentará coloración parda después de uno ó dos minutos; cuando la proporción es de 2%, antes de un minuto; i por último si lo contiene en la proporción de 5% la decoloración es inmediata.

Dice el autor que se aumenta la sensibilidad del procedimiento destilando algunos centímetros cúbicos del etanol que se ensaya i haciendo reaccionar el líquido

destilado adicionándole ácido sulfúrico i permanganato potásico en proporciones convenientes. Si contiene metanol en proporción menor de 1% inmediatamente presentará coloración amarillenta ó completa decoloración; si durante medio minuto la mezcla conserva su coloración primitiva, se puede asegurar que el etanol sometido á ensayo no contiene en absoluto metanol.

Este autor nos dice que la farmacopea germánica emplea el siguiente procedimiento: 10 c. c. de etanol adicionados de 1 c. c. de solución de permanganato potásico al uno por mil dá un líquido rojo cuya coloración no debe pasar al amarillo antes de veinte minutos. La farmacopea belga, según el mismo autor, emplea las mismas proporciones i sus conclusiones son exactamente iguales á la consignada en la germánica.

En el segundo tomo de la química farmacéutica de Bonet (parte orgánica) leemos lo que sigue: «Un centímetro cúbico de solución de permanganato potásico al uno por mil, no debe decolorarse inmediatamente cuando se mezcla con 5 c. c. de metanol», i, al referirse al etanol i al modo de investigar en él el metanol, emplea un centímetro cúbico de la solución de permanganato potásico al uno por mil en 20 c. c. del etanol que se investiga, cuya mezcla debe conservar el color *rojo* durante cinco minutos, cuando menos, si está exento de él; pero, si lo contiene en la proporción de 1: 100, debe presentar al cabo de uno ó dos minutos, coloración parda; cuando la proporción es de 2: 100 tarda menos de un

minuto en adquirir la citada coloración i por último si la proporcion llega al 5: 100 el cambio de coloración es instantáneo.

Según éste autor, la farmacopea germánica consigna que un etanol exento por completo de metanol no debe cambiar de color en el transcurso de 20 minutos, cuando se adiciona 1 c. c. de solución de permanganato potásico á 10 c. c. del cuestionado alcohol. Schmidt investiga los aldehidos en el *metanol* adicionando á 5 c. c. de éste 1 c. c. de solución acuosa de permanganato potásico al 1: 100; si la decoloración es inmediata es señal evidente de que los contiene.

Para la investigación del *metanol* en el *etanol*, agrega á 20 c. c. de éste, 1 c. c. de solución de permanganato potásico al uno por mil; si el etanol es puro, la coloración roja persiste por lo menos por espacio de cinco minutos; si contiene metanol en la proporción de 1% presenta después de uno ó dos minutos coloración parda; con 2% apenas transcurre un minuto para que tenga lugar el cambio de rojo á pardo, i por último si contiene 5% el cambio es rapidísimo.

En esta obra al referirse el autor al procedimiento seguido en la farmacopea germánica, externa que un etanol exento de metanol no debe de cambiar la coloración de la mezcla, á la amarilla antes de 20 minutos cuando se agrega 1 c. c. de la solucion de permanganato potásico al 1: 100 á 10 c. c. del etanol que se ensaya.

A primera vista parece que no hai diferencia res-

pecto á lo externado por los citados autores, referente al procedimiento empleado en la farmacopea germánica para la investigación del *metanol* en el *etanol*, sin embarho, la diferencia existe. En las tres obras la investigación se efectua en las mismas proporciones; pero, el resultado no es exactamente igual. Según Gilkinet no deben de pasar menos de 20 minutos de la coloración *roja* á la *marilla*; Bonet, que no debe *cambiar de color* en el mismo espacio de tiempo, i Schmidt que debe transcurrir ese mismo tiempo antes de cambiar á amarillo la coloración de la mezcla.

Repetimos que en el primer momento no parece existir diferencia en lo externado á ese respecto por los citados autores ó mejor dicho, que es de poca monta ó que es tan insignificante que no puede haber lugar á confusión alguna; pero, si examinamos la cuestión con la atención debida, existe sin ningún género de duda, i, no insignificante sino todo lo contrario; la confusión que resulta cuando esos ensayos se practican es grande.

La mayor confusión estriba en la omisión que hace Gilkinet de la coloración primitiva de la mezcla del reactivo con el etanol, desde el momento que inicia la reacción con la coloración roja, siendo el color rosa el primero que se observa.

Los otros autores no hacen tampoco alusión á la coloración citada al referirse á la farmacopea gérmanica; pero, sí, tácitamente, ya refiriéndose al *cambio de color* ó al amarillo únicamente como término de la reacción.

Respecto á los métodos por ellos empleados tambien existe diferencia en las coloraciones que observan. En Gilkinet, el color que el permanganato potásico le comunica (color rosa) hasta el cambio de coloración á pardo ó amarillo, según el procedimiento empleado; Bonet i Schmidt de la coloración roja á parda.

Los dos últimos autores, como hemos visto, tambien recomiendan el empleo del mismo reactivo para la investigación de aldehidos en el *metanol* siendo iguales los procedimientos empleados i exactamente iguales los resultados obtenidos en los respectivos métodos.

En el «Manual de alimentos i bebidas» del Dr. Chicote leemos lo que sigue: «A M. Bardet i M. Cazaneuve se debe la aplicación del permanganato potásico para determinar la pureza de un alcohol.

El método empleado por esos señores es el siguiente: diez centímetros cúbicos de etanol reducido á 42º,5 á la temperatura de 15º; se colocan en un tubo de ensayo i se añaden 2 c. c. de la solución de permanganato potásico al uno por mil, observando el tiempo que tarda la decoloración para comprobar con alcoholes tipos. El etanol de 83º necesita cinco minutos para dar un color *rosa amarillento*, siendo puro; i un etanol impuro verifica al instante la reducción con una tinta parduzca; entre éstos dos términos aparecen variedad de tintas que comparativamente pueden indicar la cantidad relativa de impureza.

Si se destila el etanol i se ensayan por separado

los primeros i últimos productos de la destilación, se llegará á conocer si la decoloración de la solución del permanganato es debida á los productos de cabeza ó de cola, i la relación en que se encuentran unos de otros, respectivamente, según el tiempo transcurrido en la decoloración i el grado de ésta.

Siempre que se ensaya un etanol con la solución de permanganato débese destilarle para privarle de la materia extractiva de los toneles que reduce el permanganato i pudiera inducir á errores».

Este autor no hace alusión al metanol cuando investiga la pureza del etanol por el permanganato potásico. Sobre ésto insistiremos más adelante.

De todo ésto lo que más confunde es el empleo del mismo ractivo para la investigación del *metanol* i de los aldehidos; éstos en el *metanol* i aquellos en el *etanol*, aumentando la confusión lo consignado por la farmacopea francesa del 1908, que recomienda el citado reactivo para la investigación del *metanol*, aldehidos i acetonas. Dice así: «En un frasco de 100 c. c. de capacidad se introducen 50 c. c. del líquido destilado adicionado de 2 c. c. de solución de permanganato potásico al 5%; se mantiene la mezcla á la temperatura de 15º á 18º, si el etanol es puro el color *rosa violeta* debe persistir durante 20 minutos, antes de pasar á color *salmón;* en caso contrario, es decir, si el cambio de coloración tiene lugar con más rapidez, contendrá *metanol*, *aldehidos* i *acetonas*.

En consecuencia el permanganato potásico siendo reactivo de otras sustancias á más del *metanol* no nos dá seguridad alguna en la investigación de éste alcohol. Haciendo referencia únicamente á él i a los aldehidos la inutilidad del reactivo es manifiesta cuando la proporción del *metanol* llega á determinado límite, como nos lo demuestra hasta la evidencia, el Profesor J. G. Obregón i García, en el artículo que á continuación reproducimos, publicado en el número 7 de la «Revista Médica-Farmacéutica Dominicana» que dirige, en unión del ilustrado Profesor F. A. Defilló, Catedrático de la Facultad de Medicina, i que lleva por título «Investigación del alcohol metílico». Transcribamos: «En el nº 1 de esta revista publicamos un artículo intitulado: «Investigación del alcohol metílico en los líquidos espirituosos», en el que describimos los métodos que usamos para la investigación del alcohol metílico en el etílico, poniendo de manifiesto la extremada sensibilidad de nuestras reacciones. Ahora, volvemos á ocuparnos en éstos asuntos que consideramos de suma importancia (el consumo de bebidas alcohólicas preparadas con alcohol desnaturalizado tiene incremento cada día), pero no para insistir en la utilidad de los reactivos empleados en los cuestionados procedimientos, sino sencillamente para ocuparnos del recomendado por algunos autores en la investigación del alcohol metílico, que otros emplean para la investigación de los aldehidos: solución de permanganato potásico al 1:1000, de la que agregan un

centímetro cúbico á diez del alcohol que se ensaya, procedimiento que consideramos defectuoso en determinadas circunstancias, opinión que con facilidad suma podemos demostrar.

Cuando el alcohol metílico se encuentra en proporción superior á 0,05% no hai confusión posible, porque la acción de los aldehidos por fuerte que sea la cantidad que contenga el alcohol de se ensaya, nunca reaccionará sobre el permanganato potásico con la rapidez que lo efectúa el alcohol metílico, siempre que contenga la proporción indicada anteriormente.

Ahora bien, en el caso que la cantidad de alcohol metílico sea inferior á la susodicha proporción, la reacción que se observa es exactamente igual á la que tiene lugar cuando se trata de alcoholes cargados de aldehidos; por tanto, en éstas circunstancias el permanganato potásico nos podrá inducir á error, haciéndonos tomar por alcohol metílico, los aldehidos que accidentalmente contienen todos los alcoholes que en el país se fabrican.

Despúés de consultar diversos autores con resultado infructuoso, comenzamos una serie de investigaciones en busca de un procedimiento que nos permitiera distinguir en toda proporción la presencia del alcohol metílico en el etílico, i creemos que el término de nuestra labor no ha podido ser más satisfactorio; siéndonos ya cosa sumamente fácil el distinguir la reacción de los aldehidos, de la que se observa en el alcohol que contiene metílico en proporción inferior á 0,05%.

En el procedimiento que empleamos, los reactivos son los mismos que usamos en uno de los métodos descritos en el artículo á que hacemos referencia al empezar este pequeño trabajo: solución acuosa de permanganato potásico al 1:1000 i solución acuosa de azul de metileno al 1:1000, si bien en la técnica existe alguna diferencia. En aquél adicionábamos primero azul de metileno i después el permanganato, en éste, invertimos el orden de los reactivos. Las cantidades de éstos son tambien exactamente iguales á las empleadas en aquellas investigaciones: *medio centímetro cúbico* de la solución de permanganato potásico agregando á los pocos segundos *tres gotas* de la solución de azul de metileno.

La diferencia que se observa no puede ser más marcada: el que contiene *alcohol metílico*, cambia rápidamente á *verde;* el que solo contiene *aldehidos* permanece *azul* un tiempo que varía de 40 á 60 segundos».

Lo transcrito nos hace ver la absoluta necesidad del empleo del azul de metileno adicionado al permanganato pptásico para diferenciar los *aldehidos* del *metanol*, cuando éste se encuentre en proporción inferior á 0,05%. El autor no nos dice hasta que proporción puede resolverse la cuestión en la modificación propuesta; nosotros hemos practicado dicho procedimiento i podemos asegurar que la sensibilidad es manifiesta hasta la débil proporción de 0,02%.

Al referirnos anteriormente á lo consignado por Chicote dijimos que éste autor no usa el permanganato como reactivo del metanol, aun más, dicho autor tampoco se refiere á los aldehidos exclusivamente; usa el permanganato potásico para investigar en general las impurezas que el etanol puede contener por defecto de destilación, siendo esas sustancias naturales, las siguientes: alcohol propílico, butílico, amílico é indicios de alcoholes de serie más elevada, aldehidos, ácidos de serie grasa i éteres de estos ácidos etc. etc.

Terminaremos este capítulo consignando lo que hemos observado referente á la estabilidad de la solución de permanganato potásico. Repetidos ensayos practicados con soluciones recién preparadas i con soluciones de antigüedad variada, cuyo máximum alcanzaba á 60 días, dieron siempre igual resultado.

Hemos creído conveniente referirnos á la *inalterabilidad* de la solución de permanganato potásico al usarla como reactivo de las impurezas que el alcohol puede contener accidental ó intencionalmente, porque hemos podido observar que al dosificar el ácido úrico los resultados son mui diferentes. Realizadas las dosificaciones con soluciones recientemente preparadas i con soluciones preparadas con 60 días de antelación, obtuvimos las siguientes cantidades de ácido úrico: á la temperatura de 60º i solución fresca, 0,17%; á la temperatura ordinaria i solución fresca, 0,17%; á la temperatura de 60º i solución antigua, 0,20% i por último á la temperatura

ordinaria i solución antigua, 0,15%. Esto nos demuestra de modo indudable, que la edad de la solución de permanganato potásico influye en la dosificación del ácido úrico. Las causas de resultados tan diversos nos son por completo desconocidas.

CAPITULO II

INVESTIGACION DE SANGRE.

Si como reactivo de lo que puede impurificar el *etanol*, es de mucha utilidad el permanganato potásico, solo ó asociado al azul de metileno, para la investigación de manchas de sangre presta tambien mui buenos servicios; pero, en ésas investigaciones no es menester asociarlo á otra sustancia, las reacciones se practican simplemente con la solución del susodicho reactivo.

Numerosos son los métodos empleados para la investigación de sangre. Más ó menos laboriosos, de sensibilidad variable i tambien de variable seguridad en los resultados.

No es nuetro propósito criticar los procedimientos recomendados para tan delicadas investigaciones, entre los que se cuentan los variadísimos del Dr. Lecha Marzo, procedimientos aceptados por autoridades en la materia i conocidos por todo el mundo científico; por tanto, al presentar nuestro procedimiento por medio del per-

manganato potásico, no es que pretendamos ni mucho menos subtituir con él, ni aun al que podamos considerar como menos importante, sino unicamente sumar uno más á los innumerables métodos conocidos. Lo único que tal vez, le dá algún valor á nuestro procedimiento, es la sencillez de la técnica. La solución la empleamos en la misma proporción que en las investigaciones en el etanol, 1:1000.

Si se desea investigar manchas sospechosas en tela, por ejemplo, se macera en agua amoniacal la tela que las contenga i en el macerado se realiza la investigación del modo siguiente: á diez centímetros cúbicos de agua se adicionan veinte ó treinta gotas del macerado amoniacal i cinco gotas de la solución de permanganato potásico. Cuando lo que se ensaya contiene sangre la coloración rosa desaparece casi instantaneamente, en caso de no ser sangre la coloración rosa persiste más ó menos tiempo, según la naturaleza de la substancia sometida á exámen.

Hemos practicado experiencias con diversas substancias que por su coloración podrían suponerse de orígen sanguineo, i los resultados nos han convencido de que no puede dar lugar á confusión alguna.

El líquido que usamos como disolvente desempeña importantísimo papel en nuestro procedimiento, porque en él resultan insolubles sustancias que podrían por su aspecto confundirse con manchas de sangre, tal acontece con las manchas de hierro en las telas, metales, etc. La

propiedad que tiene el agua amoniacal de destruír el color de determinadas substancias, como por ejemplo, la fucsina, nos evita el tener que realizar investigación alguna en el caso que se tratara de manchas de ese colorante.

Con solo los ejemplos citados podemos como ya hemos dicho anteriormente, darnos cuenta del papel importantísimo que desempeña el agua amoniacal en las investigaciones en que nos ocupamos en éste capítulo.

Con nuestro método no podemos realizar la investigación directamente en la orina, porque la decoloración del reactivo es instantánea i es natural que así suceda, porque como de todos es sabido, el ácido úrico es substancia normal en la orina i esa substancia reduce el permanganato potásico, transformándolo en otro cuerpo que no tiene la propiedad de dar solución rosa–violeta, que es la característica de aquél; por tanto, el único medio de realizar la investigación de la sangre en este caso, es filtrar la orina, porque en el caso de que existan glóbulos quedarían en el filtro, mientras el ácido úrico pasa en el líquido filtrado.

En el caso de que se hayan disgregado los hematies, la hemoglobina encontrándose entonces disuelta pasará con el filtrado haciendo en este caso imposible la investigación.

Por último, aun concediendo toda la importancia que le atribuímos á nuestro procedimiento por la sencillez extrema de su técnica, como anteriormente hemos

consignado, lo consideramos inferior á la mayoría de ellos; pero, no á todos, porque podemos citar procedimientos como el llamado *prueba del ozono ó de Schonbeins-Van Deen*, considerado como muy sensible, pero que no es característica de la sangre. Muchas sustancias orgánicas é inorgánicas se comportan igual con el citado método: el ácido nítrico libre, el bromo, el cloro, el iodo, sales de oxido férrico y de óxido cuproso; la saliva, el extracto de ciertos órganos, la sustancia constitutiva de los leucocitos. Asi es que, cuando empleado ese método la reacción es positiva siempre queda la duda.

Para usar ese procedimiento sin temor alguno, es necesario controlar sus resultados, habiendo dado lugar los trabajos que lo completan, a nuevos procedimientos que no son otra cosa que modificaciones de aquél, tales son las de Vitali i Schaer.

Tiene otro inconveniente el método de *la prueba del ozono* i es la necesidad absoluta de que la tintura de guayaco sea de preparación reciente. Este no es nada comparado con la no especificidad del reactivo, pero siempre implica una pérdida de tiempo lo que no pasa con el nuestro que, en este caso como en las investigaciones en el etanol, el reactivo dura muchos días sin inutilizarse.

Antes de terminar nos referiremos á la edad de las manchas de sangre que nos sirvieron para nuestros trabajos. Los realizamos en manchas frescas i en manchas de quince, treinta, sesenta i noventa días siempre con el mismo resultado. En sangre putrefacta practica-

mos tambien pruebas que siempre resultaron positivas.

Se nos podría objetar que nuestro procedimiento tampoco es específico, por efectuar rápidamente el ácido úrico la decoloración de la solución de permanganato potásico; pero a esto contestamos que la decoloración efectuada por uno i otro no puede dar lugar á confusiones. En la solución que contiene sangre pierde el reactivo la coloración, sin cambiar por esto el color primitivo del líquido ensayado; pero, cuando la solución que se ensaya contiene ácido úrico, al reducir el permanganato potásico comunica a la solución una coloración pardo-sucia.

CONCLUSIONES.

1º No tiene valor alguno el permanganato potásico como reactivo del *metanol* en el *etanol*, cuando aquél se encuentra en proporción inferior á 0,05%.

2º Cuando la proporción del *metanol* es inferior á 0,05%, es de absoluta necesidad asociar al permanganato potásico el azul de metileno.

3º El procedimiento del permanganato potásico en la investigación de las manchas de sangre, por la sencillez de su técnica i seguridad de sus resultados no es inferior al de la prueba del ozono, considerado como reactivo de extraordinaria sensibilidad.

R. Augusto Lizardo E.

Santo Domingo, Abril de 1914.

Admittatur:
El Presidente del Jurado.
Prof. J. G. OBREGON GARCIA.

N. B. El Instiiuto Profesional no se hace solidario de las opiniones emitidas en las tesis, debiendo entenderse que estas opiniones corren por cuenta del sustentante.
(Resolución del Consejo de Dirección de fecha 9 de Diciembre del 1899)

BIBLIOGRAFIA.

Química Orgánica farmacéutica (Bonet, 1908).

" " " (Schmidt, 1902).

" " " (Gilkinet, 1910).

Manual de alimentos i bebidas (Chicote, 1897).

Farmacopea Francesa (1908).

Revista Médico-Farmacéutica Dominicana { Directores: J. G. Obregón G. i F. A. Defilló).