

Área Análisis de Medicamentos

FBI O_vF

Reacciones químicas con desarrollo de color

2026

Garantía de Calidad de Medicamentos

Preparado por:

Dr. Rubén M. Maggio



➤ Las reacciones químicas constituyen un recurso común de las Farmacopeas en el control de calidad de ingredientes activos farmacéuticos y productos formulados.

➤ Son aplicadas en:

- Pruebas de identificación

- Pruebas de pureza

- Ensayo / valoración

IDENTIFICACIÓN

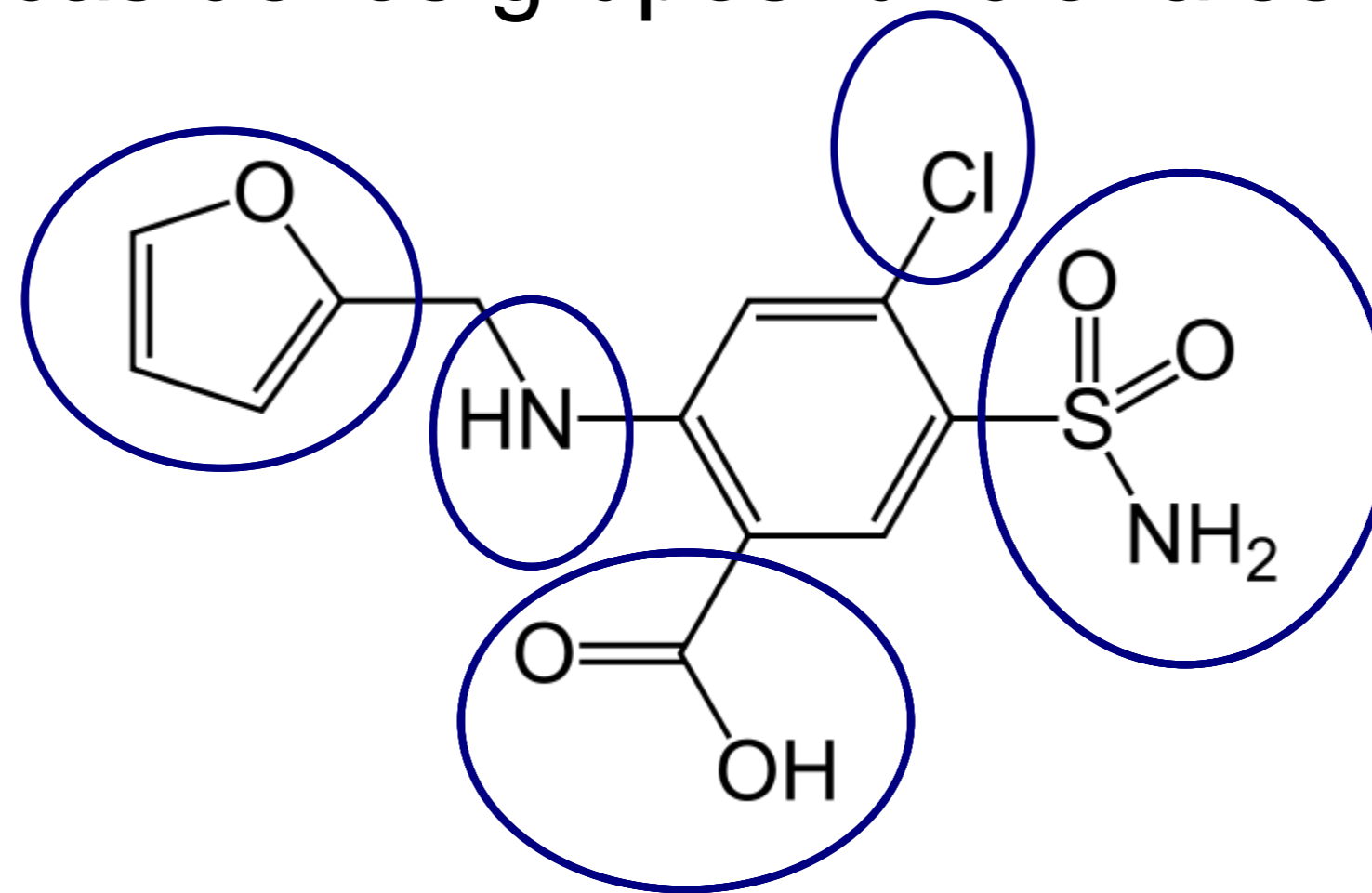
- **Uno de los retos más difíciles** enfrentan químicos y farmacéuticos es la identificación de los compuestos activos.
- **La identificación es de gran importancia** en la industria ya sea en materias primas, como de los productos formulados.
- La mayoría de los ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) pueden **agruparse** en un número relativamente pequeño de clases dependiendo **sus grupos funcionales**.
- La tarea de identificación se basó originalmente en las características de solubilidad de los compuestos y en ciertas pruebas **químicas que pueden utilizarse para detectar la presencia de algunos grupos funcionales**.
- Con el tiempo se incorporaron **técnicas instrumentales** (IR, RMN, UV, y MS), preponderantes en la actualidad

➤ **Para sustancias inorgánicas** las reacciones aplicadas se basan en aquellas de uso en el análisis inorgánico general.

Ag/Cl - Fe/SCN - Hg/Diglime – SO₄/Ba

➤ **Para compuestos orgánicos** las reacciones se basan en las reacciones características de los grupos funcionales.

Furosemida

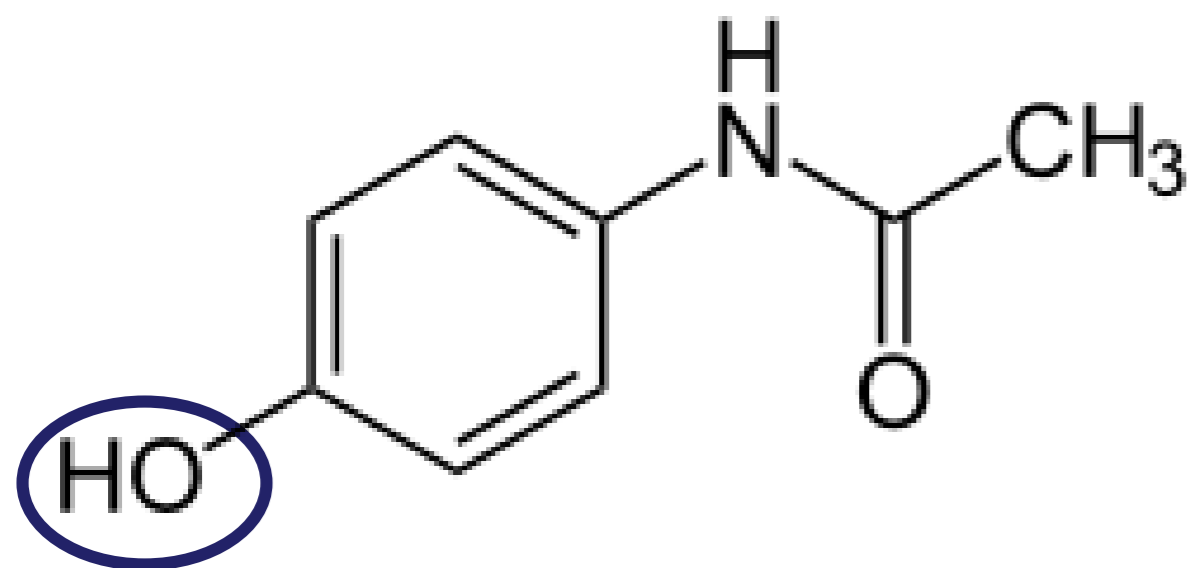


➤ Grupo funcional es un átomo o grupo de átomos responsables de las propiedades química de una familia de compuestos orgánicos.

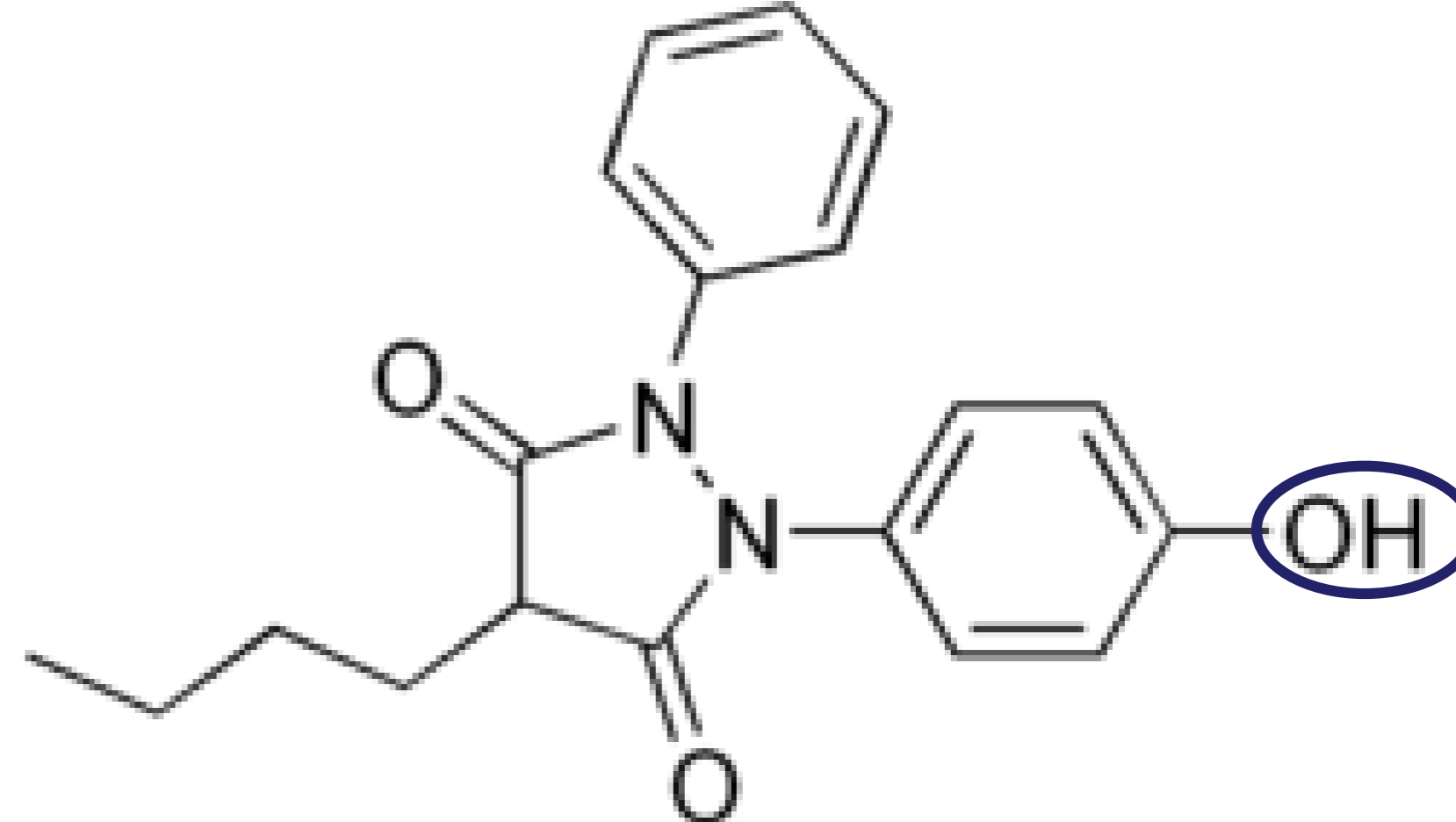
Reacciones generales para identificación de grupos funcionales

Grupos Funcionales	Pruebas	
Alcoholes	Prueba con nitrato cérico	Complejo Rojo
	Oxidación de Jones	Cr ⁷ a Cr ³ anaranjado a verde
	Prueba de Lucas	Formación Cl-alquilo insoluble
Hidrocarburos insaturados	Bromo en CCl ₄	Desaparición de Br en Fase orgánica
	Prueba de Baeyer	Desaparición de MnO ₄
Halogenuros de alquilo	Ioduro de sodio en acetona	Precipitación de la SAL en acetona
Aldehídos y cetonas	2,4-dinitrofenilhidrazina	difenilhidrazona (amarilla-roja)
	Prueba de Tollens	Formación de espejo de plata
Ácidos carboxílicos	Detección de solución ácida	Indicador pH
Aminas	Prueba con ion cobre	Complejo verde-azul (pp)
Fenoles	Prueba con ion férrico	Azul

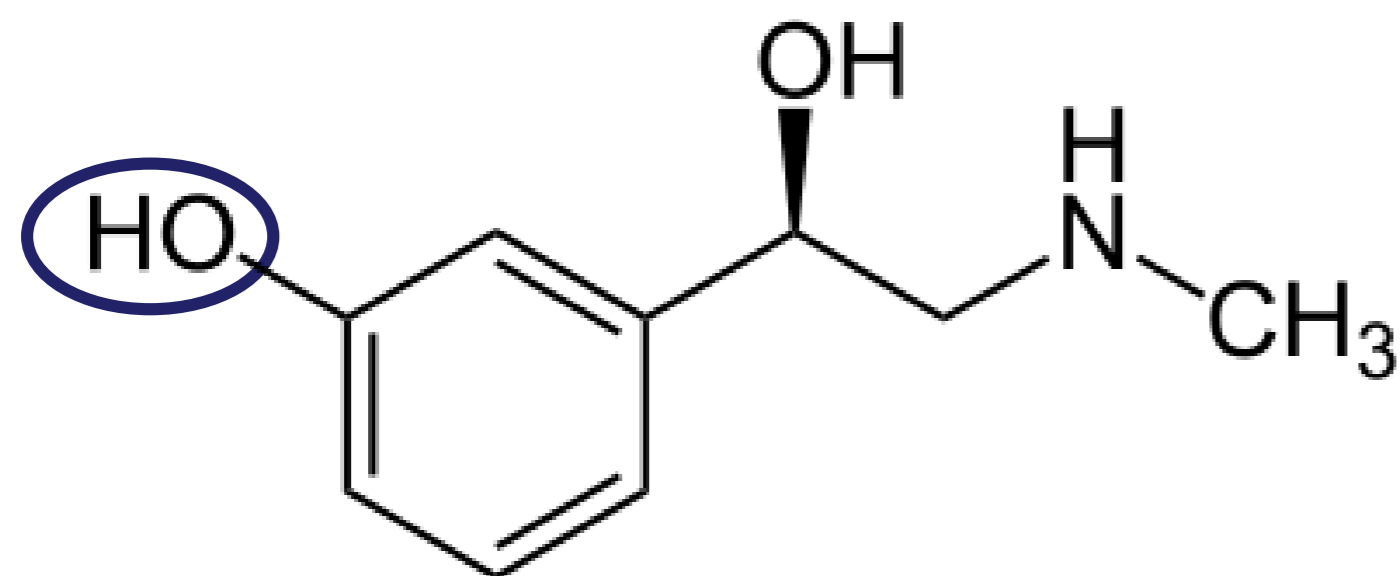
- Todas las moléculas de los ingredientes activos farmacéuticos poseen uno o más grupos funcionales que pueden ser analizados de alguna manera.
- IFAs de categorías terapéuticas muy diversas pueden ser analizados por un método similar si todos ellos tienen el mismo grupo funcional.
- El método (la reacción) empleado es específico sólo para un determinado grupo funcional, pero no para la molécula.



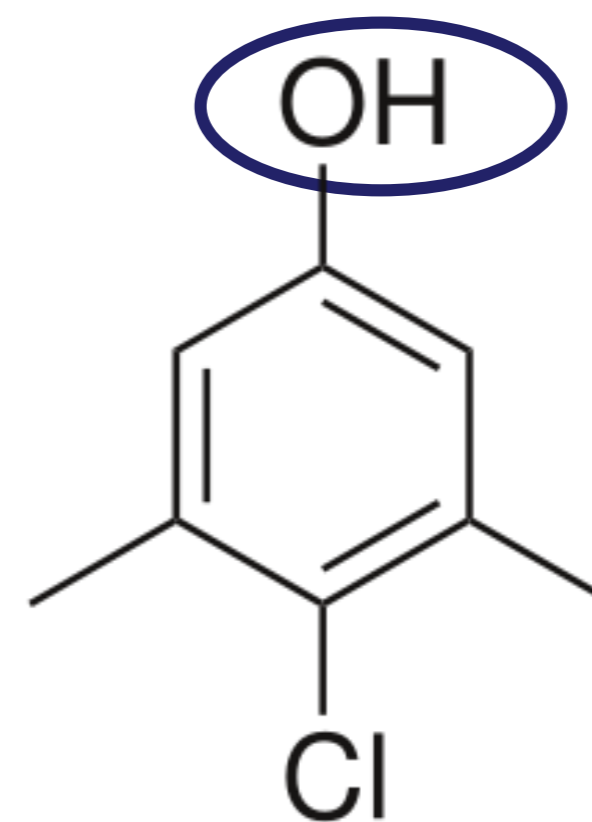
Paracetamol
(AINE)



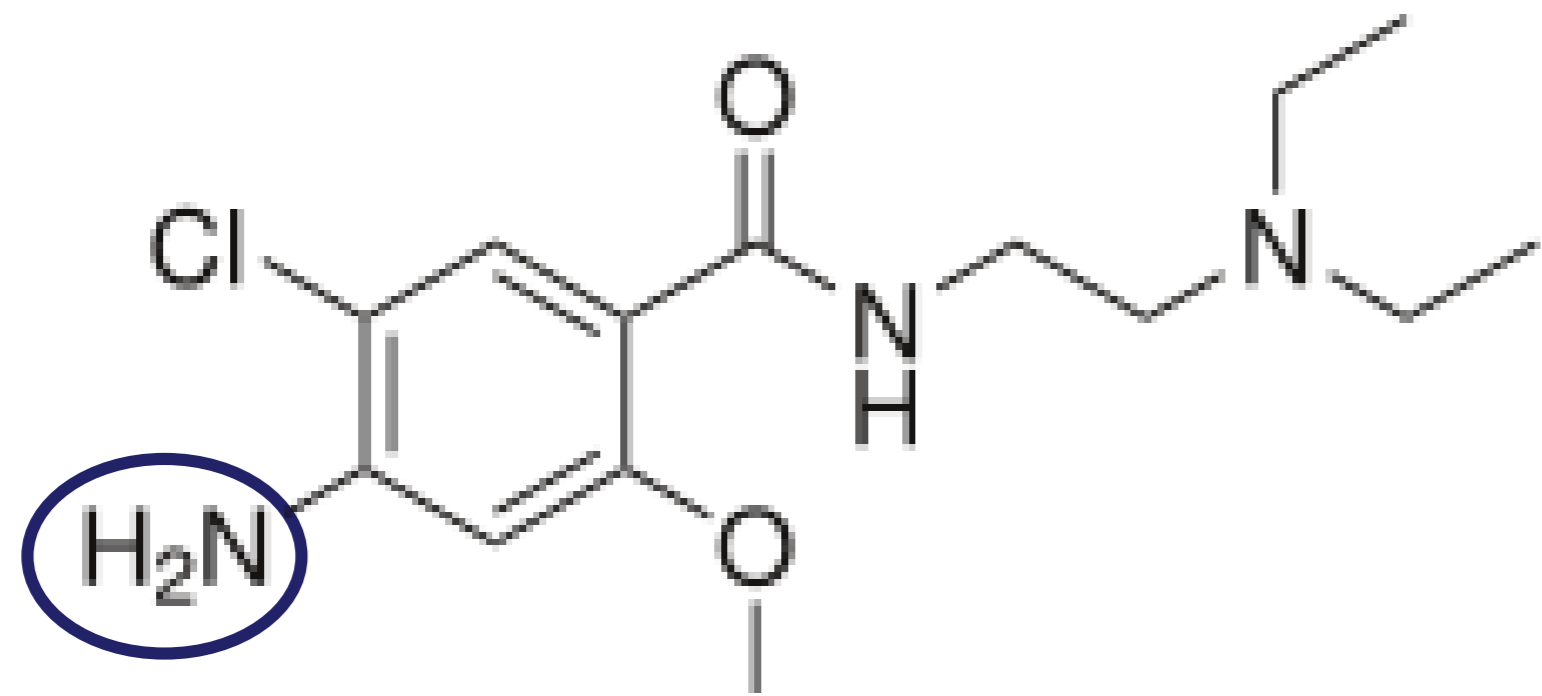
Oxifembutazona
(AINE)



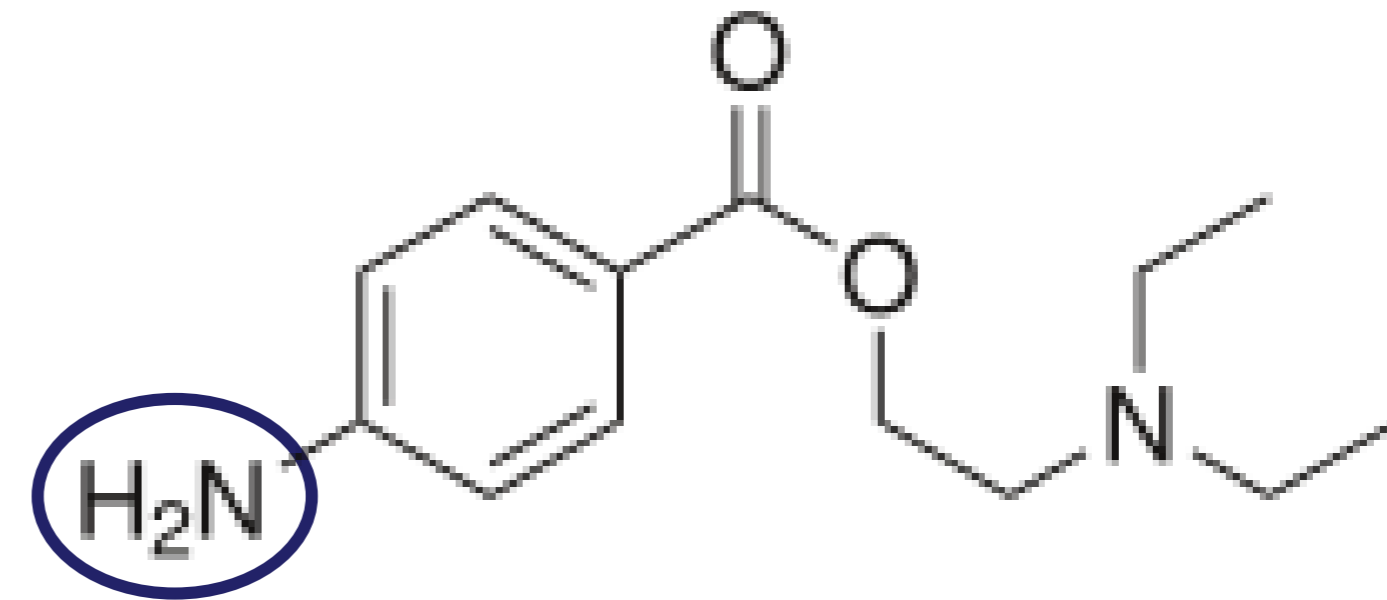
Fenilefrina
(descongestivo)



Cloroxilenol
(Antiséptico, desinfectante)



Metoclopramida
(Antiemético)



Procaína
(Anestésico)

Aspectos generales se tienen en cuenta para decidir la utilidad analítica de las reacciones aplicadas:

- Una reacción de color para el análisis farmacéutico debe ser específica y tener alta sensibilidad.
- Simples y seguras.
- Que sean reacciones de alto valor en su constante de equilibrio
- Que la velocidad con que la reacción ocurre sea lo suficientemente grande

**

Aspectos generales se tienen en cuenta para decidir la utilidad analítica de las reacciones aplicadas:

- Una reacción de color para el análisis farmacéutico debe ser **específica y tener alta sensibilidad.**

Fundamento:

- Que no de reacciones cruzadas con otros grupos funcionales
- Que se vea con la cantidad de analito disponible
 - Activo o impureza

Aspectos generales se tienen en cuenta para decidir la utilidad analítica de las reacciones aplicadas:

➤ Simples y seguras.

Fundamento:

- Tiene que ser factible de ser llevada a cabo en el laboratorio analítico.
- Tiene que ser reproducible en distintos laboratorios
- No tienen que poner en riesgo la salud del operario y ni las instalaciones.

Aspectos generales se tienen en cuenta para decidir la utilidad analítica de las reacciones aplicadas:

- Que sean reacciones de alto valor en su constante de equilibrio
- Que la velocidad con que la reacción ocurre sea lo suficientemente grande

Fundamento:

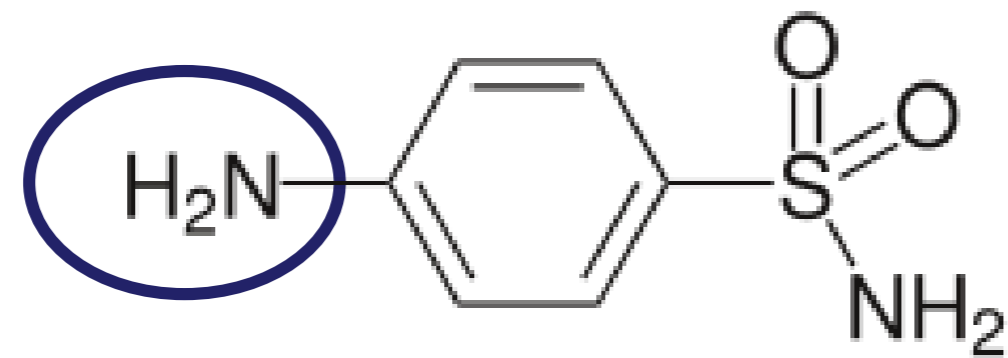
$$K_{eq} = \frac{\textit{Productos}}{\textit{Reactivos}}$$

$$[Rvo] = [Rvo]_0 - k t$$

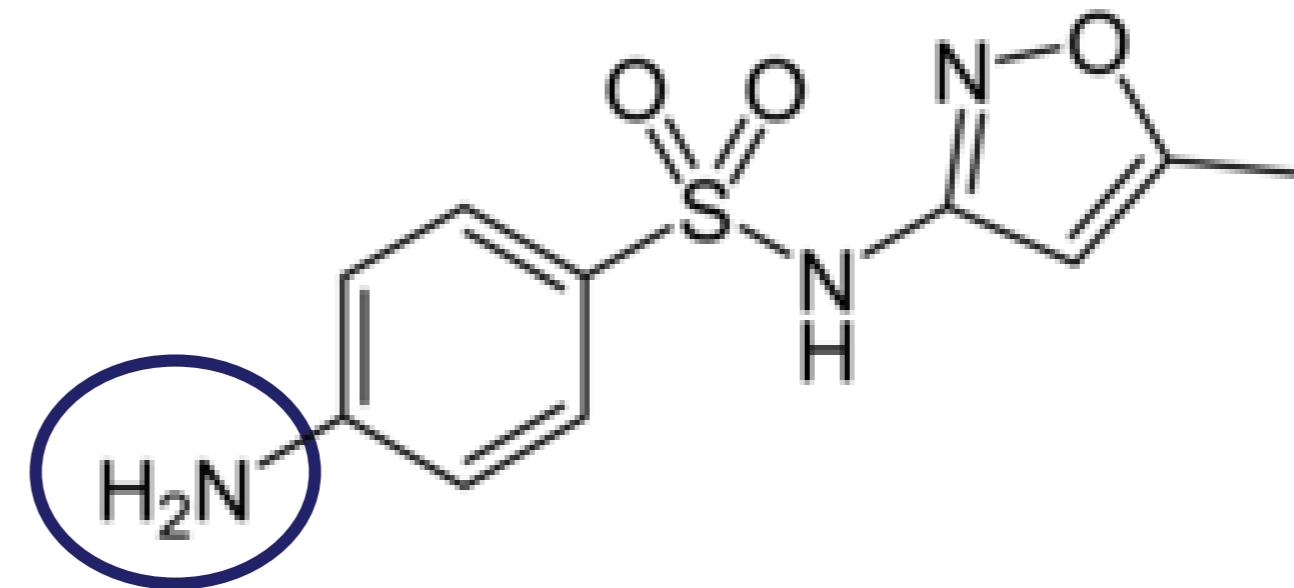
- Tiene que pasar a los productos (casi cuantitativamente) y en un tiempo compatible con los tiempos del laboratorio (dentro del día de trabajo)

ESPECIFICIDAD

➤ Si los contaminantes y el IFA analizado tienen el mismo grupo funcional en sus moléculas, las reacciones aplicadas darán observaciones positivas ambos. ➔ Carece de valor analítico.



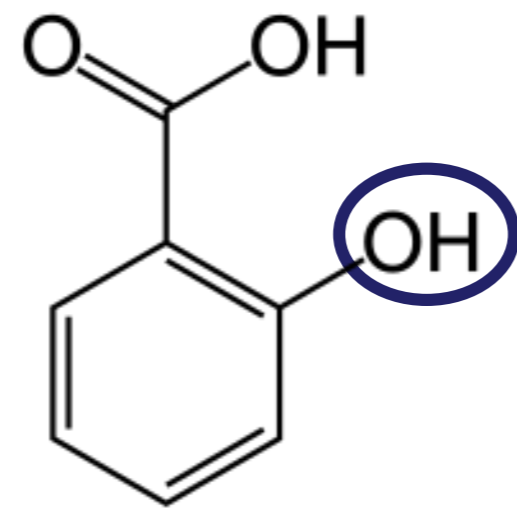
Sulfanilamida



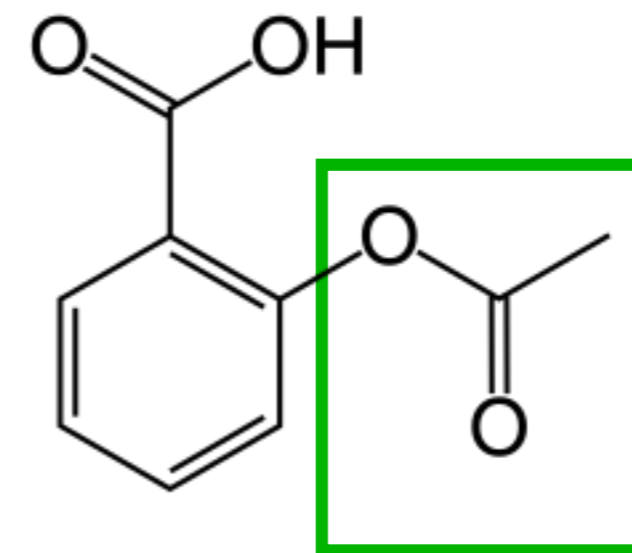
Sulfametoxazol

➤ Por ejemplo no se puede determinar sulfanilamida en sulfametoxazol con una reacción característica del grupo amino aromático sin una separación previa.

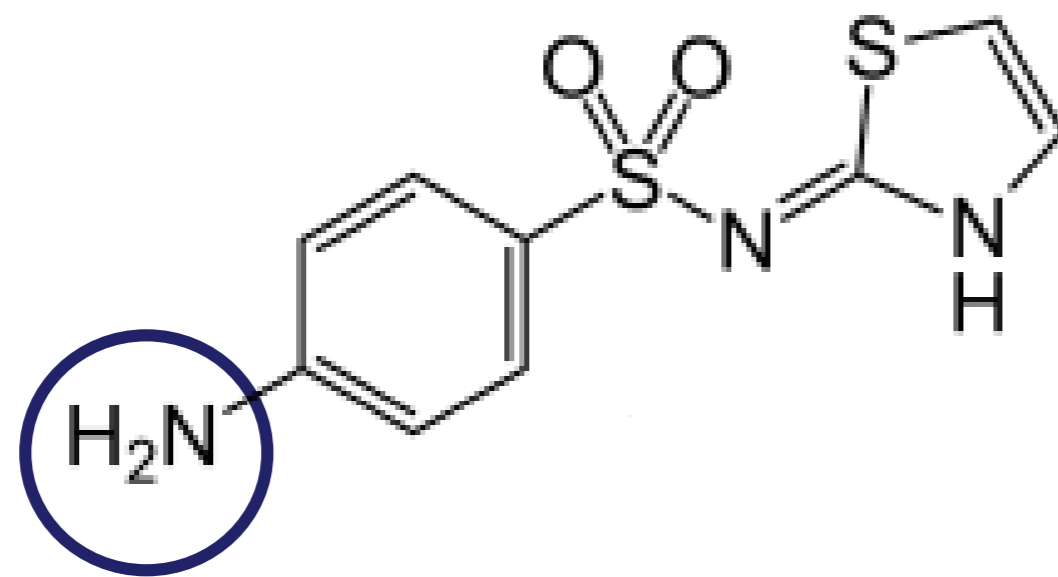
- Para poder utilizar reacciones de grupos funcionales en la determinación semi-cuantitativa o cuantitativa de contaminantes en IFAs por métodos directos, **el grupo funcional de la reacción deberá estar ausente o bloqueado en el IFA a investigar.**



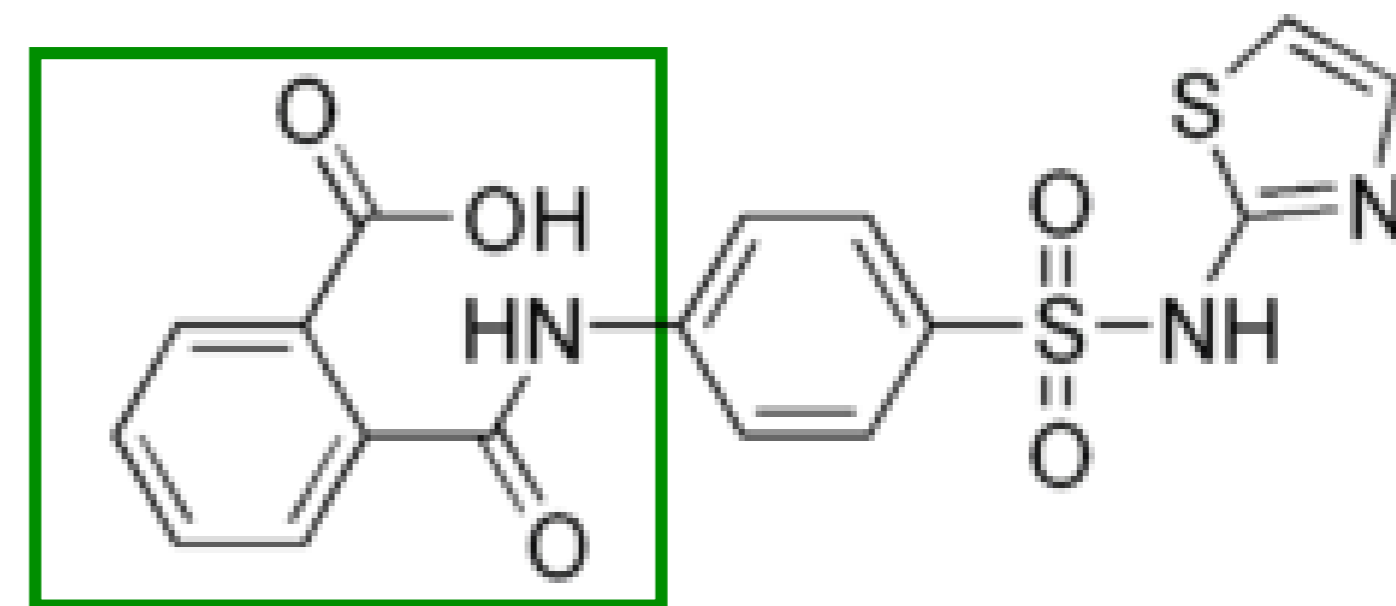
Ácido Salicílico



Aspirina



Sulfatiazol



Ftalilsulfatiazol

➤ Las **condiciones** en que se realiza la prueba son las que permiten que la reacción de grupos funcionales aplicada **ocurra con una selectividad** que pueda considerarse específica para las sustancias investigadas en la muestra en particular.

- selección de medio (solvente, pH)
- temperatura
- tiempo

➤ Estas condiciones son las que permiten (y fundamentan) el uso de reacciones químicas de grupos funcionales para el análisis de IFAs en el análisis farmacéutico.

Reacciones químicas con desarrollo de color

Usos	Identificación	Pureza (impurezas)	Valoración
Especificidad	GF-IFA	GF imp. ≠ GF IFA ausente o bloqueado en el IFA	IFA ≠ Impurezas
Sensibilidad (1/Masa)	+	++++	++
Rapidez	++++		
Desarrollo cuantitativo	+	+++	++++
Uso en farmacopeas	++++	+++	+

RQDC específicas para grupos funcionales

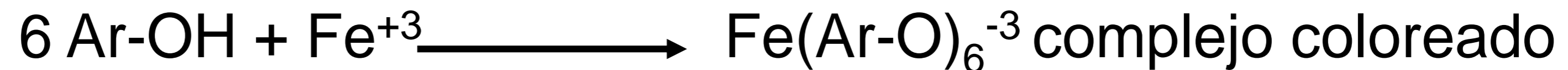
- Oxidriilo fenólico
- Aminas aromáticas (Ariil-aminas)
- Grupo Carboxilo
- Amidas
- Grupo Ceto

GRUPO HIDROXILO FENOLICO

Función fenol (Ar-OH)

1.1 Reacción con sales de Fe^{+3}

Las sales de Fe^{+3} (FeCl_3 ; $\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) forman complejos coloreados



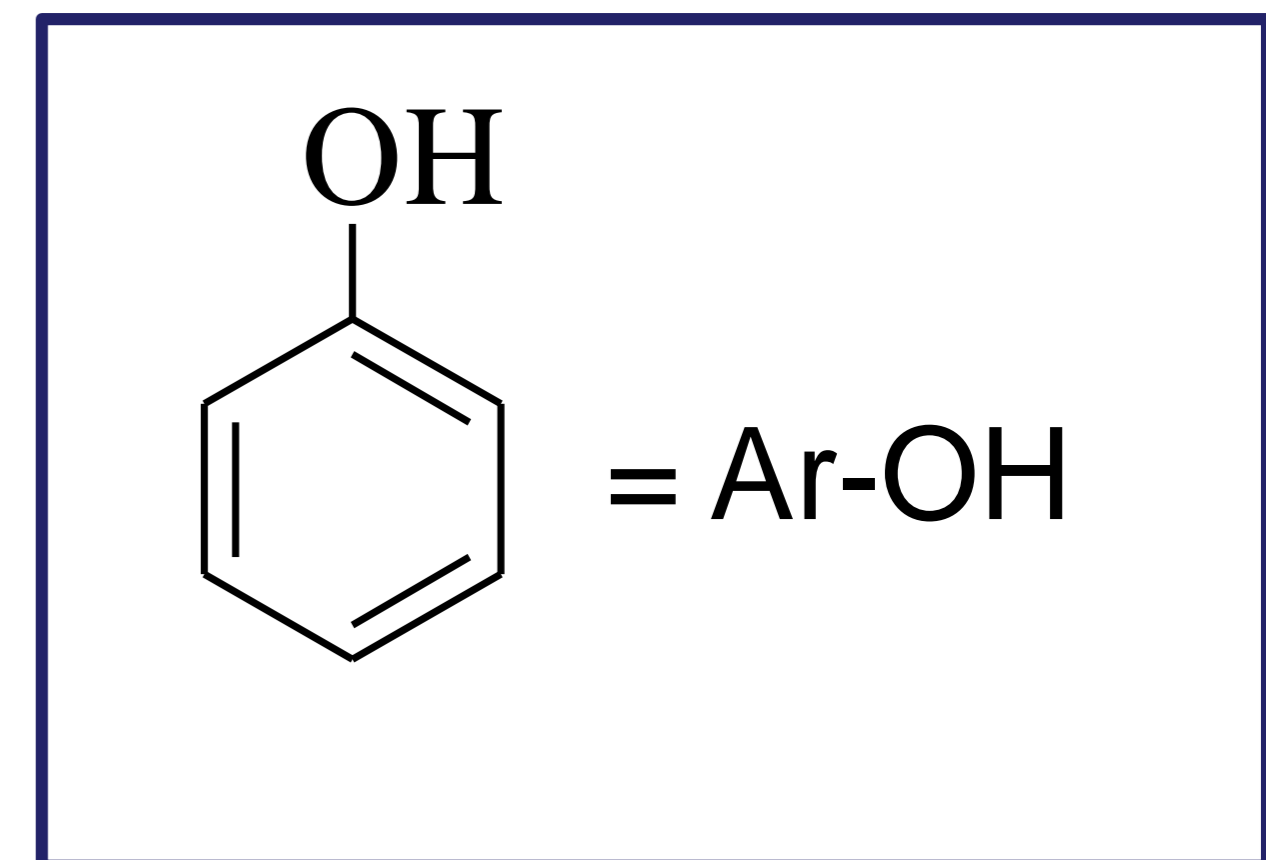
Los colores de los complejos dependen de la estructura de la sustancia fenólica.

Violeta: ácido salicílico, salicilatos, ácido aminosalicílico

Verde: β -naftol, adrenalina, isoprenalina.

Azul: α -naftol, morfina, fenol, paracetamol, p-clorofenol.

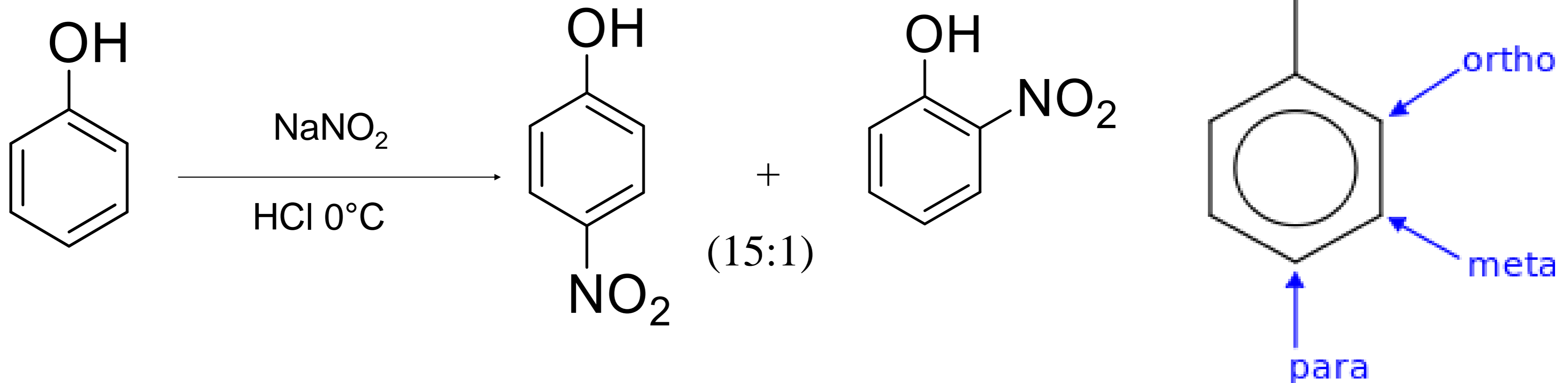
Rojo: pentaclorofenol.



Función fenol (Ar-OH)

1.2 Reacción de Nitrosación

Esta reacción ha sido usada para el análisis de fenoles. El sustrato reacciona con el ácido nitroso para formar un nitroso fenol que absorbe radiación en el rango de 400-500 nm en medio alcalino.

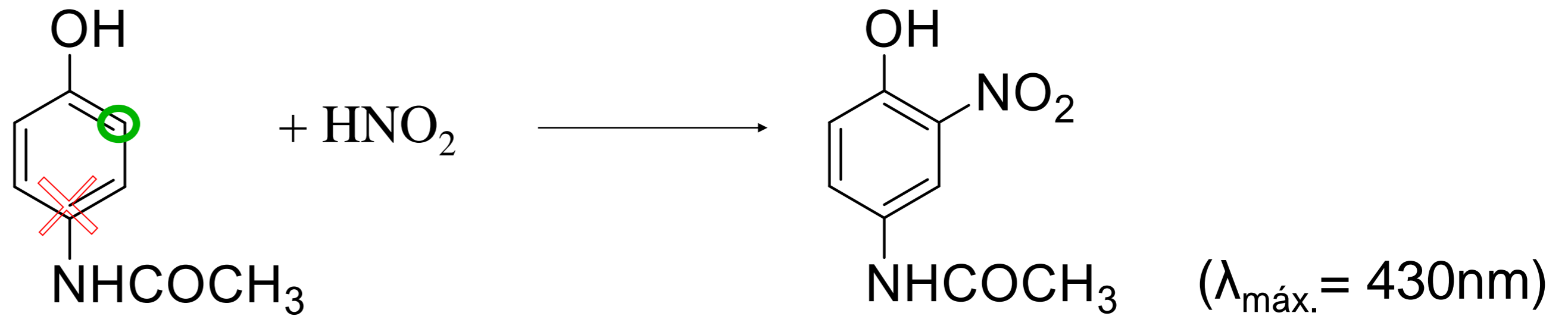


Función fenol (Ar-OH)

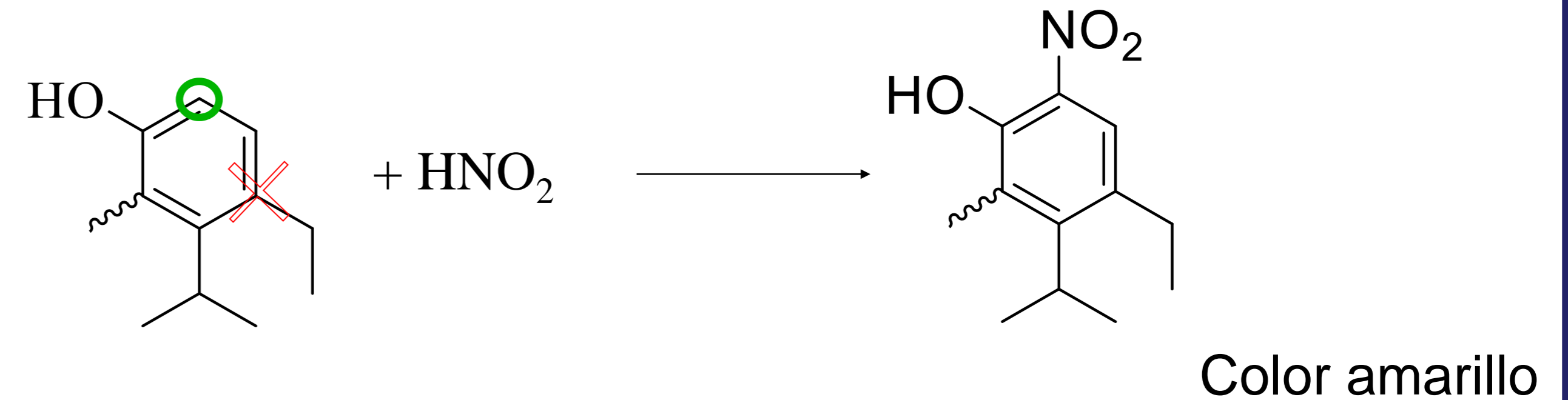
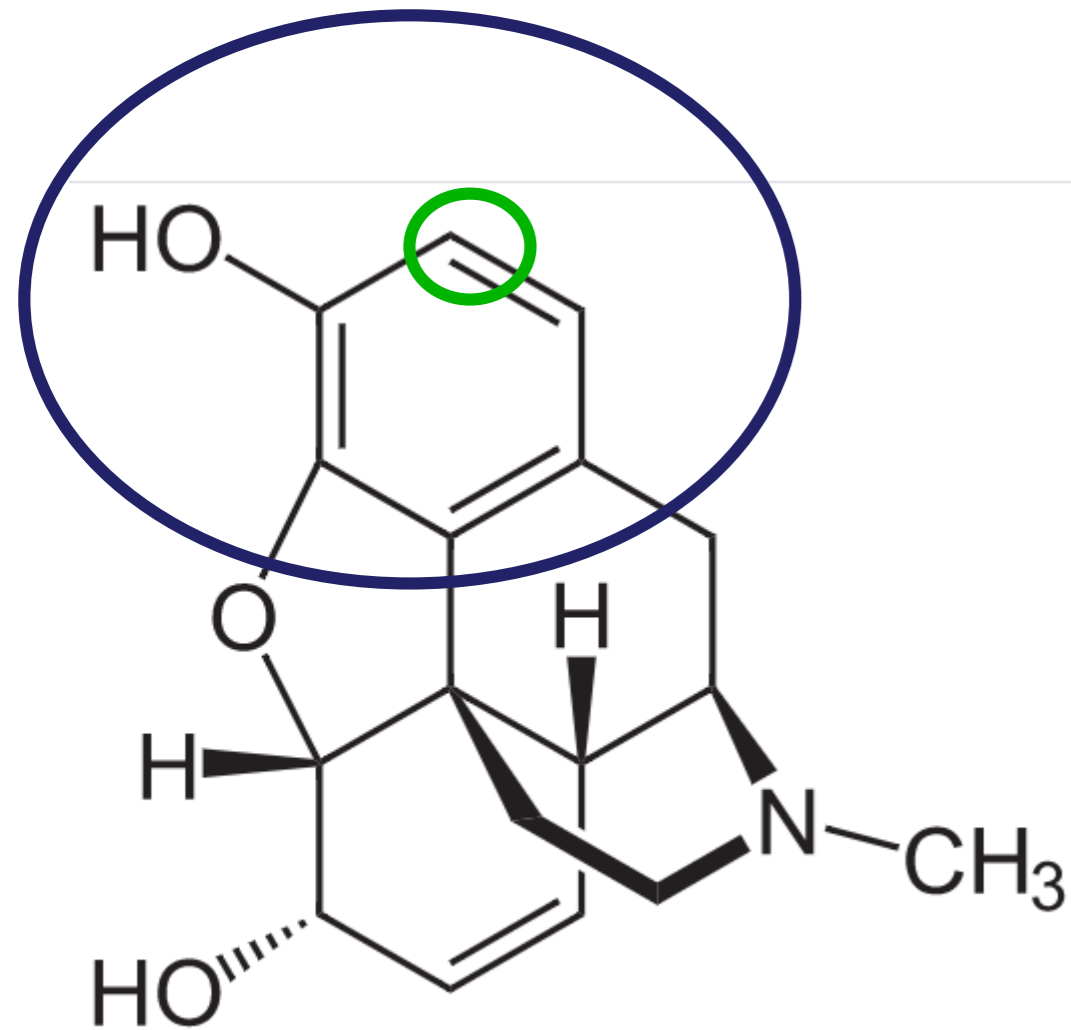
1.2 Reacción de Nitrosación

Ejemplos:

REACCIÓN CON PARACETAMOL



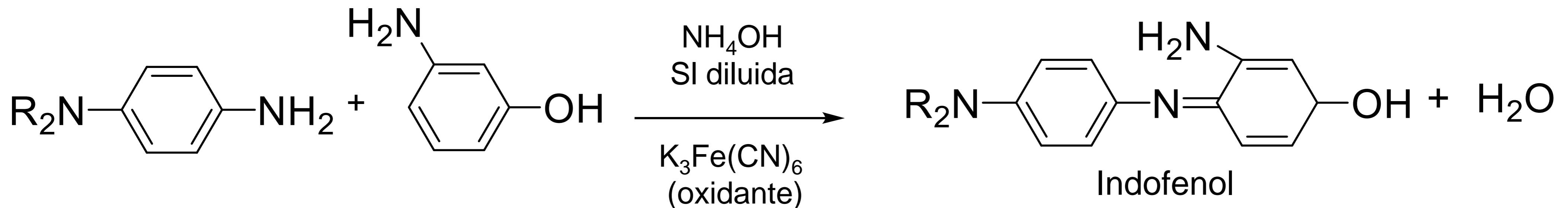
REACCIÓN CON MORFINA



Función fenol (Ar-OH)

1.3 Copulación de fenoles o amino/fenoles con p-diaminobenceno (p-fenildiaminas)

Los fenoles y las arilaminas se unen bajo condiciones oxidantes alcalinas con p-diaminobenceno para formar **indofenoles**.



Arlamina + Compuesto fenólico



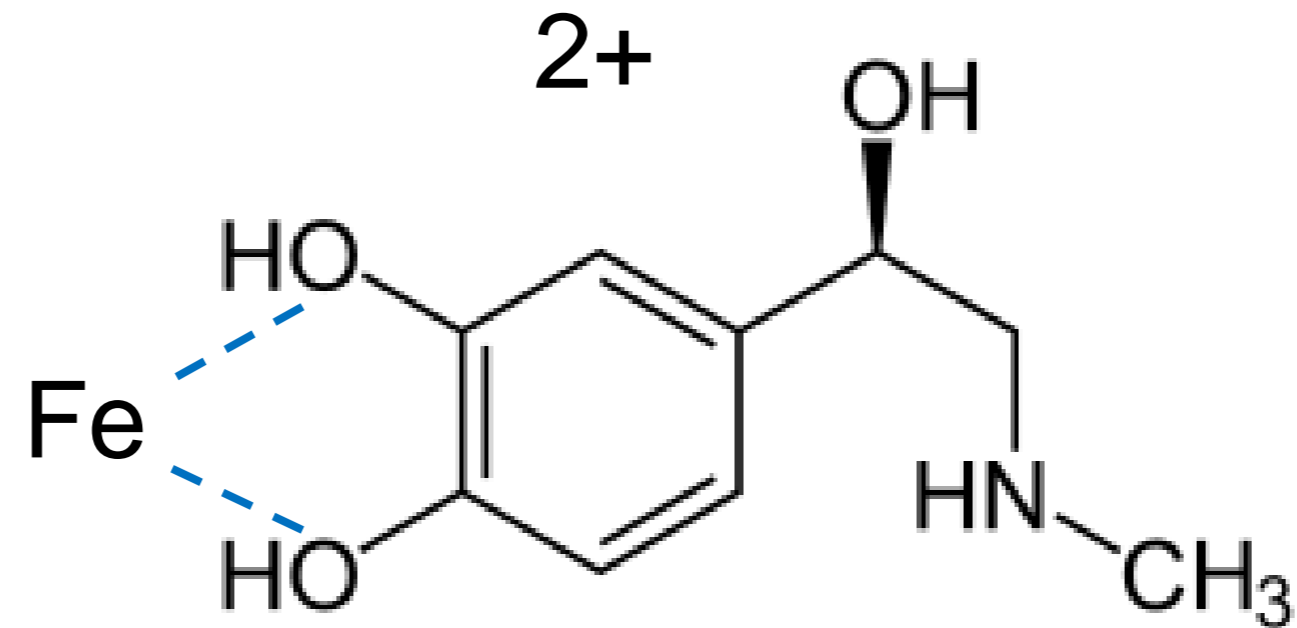
Indofenol

Oxidante + Medio alcalino

Función fenol (Ar-OH)

1.4 Reacción con sales de Fe^{2+}

Reaccionan con fenoles que tiene dos grupos hidroxilos adyacentes

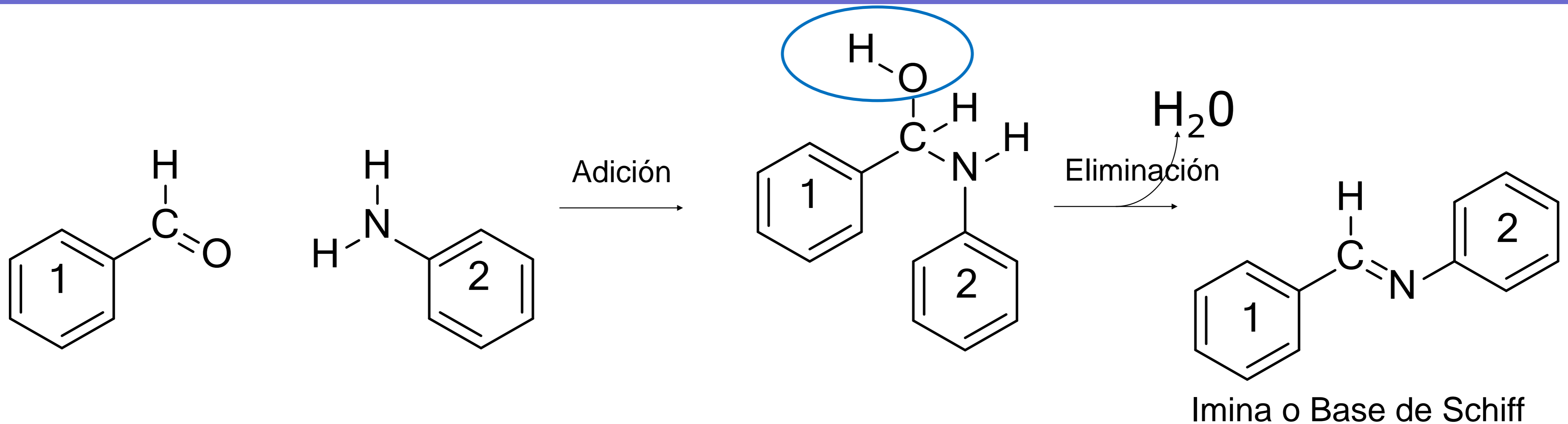


Complejo formado por la adrenalina

GRUPO AMINO AROMÁTICO

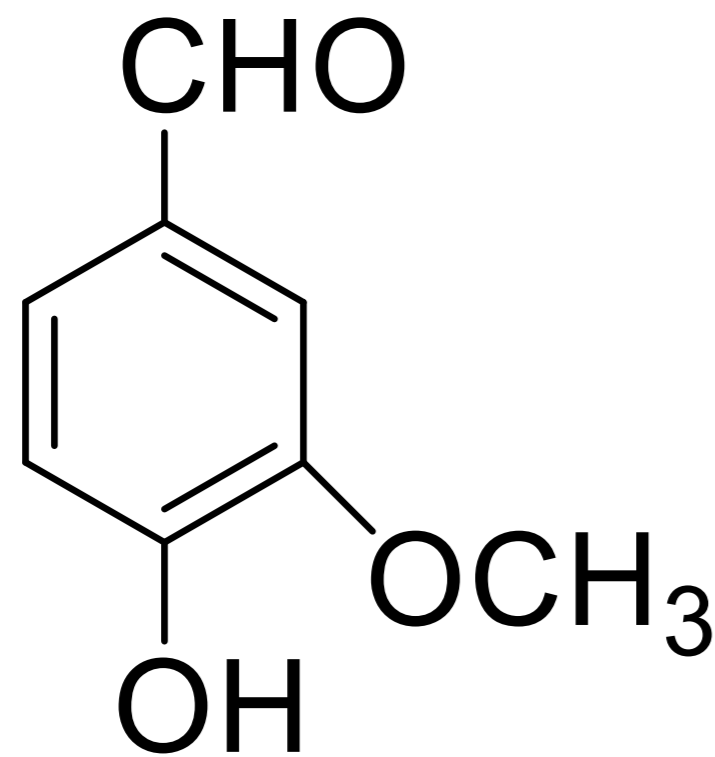
2.1 Reacción de formación de iminas (Bases de Schiff)

La reacción se lleva a cabo usando aldehídos aromáticos. Es una reacción de adición-eliminación

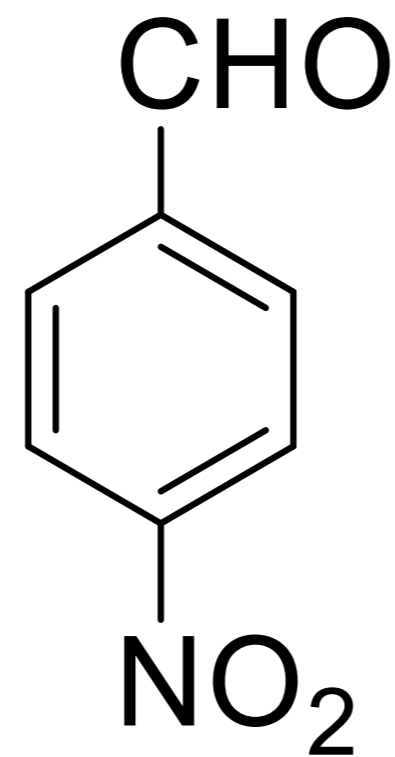


2.1 Reacción de formación de iminas

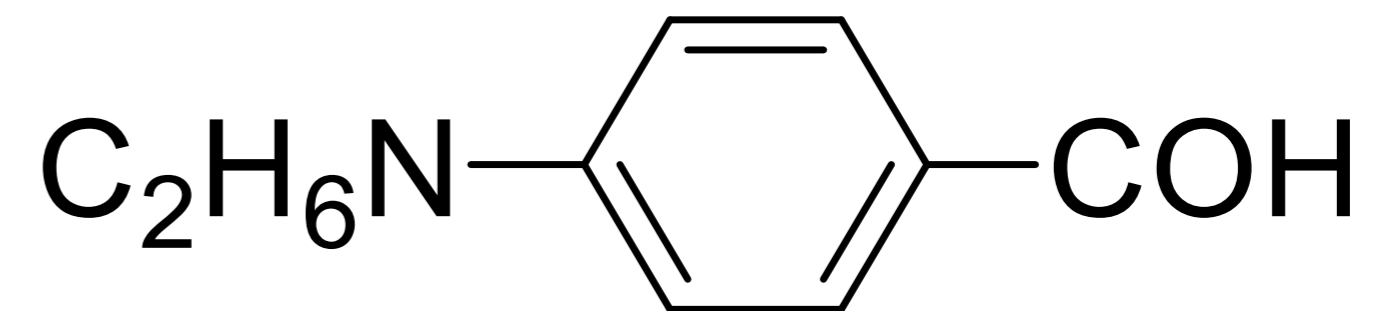
Los aldehídos más usados como reactivos son:



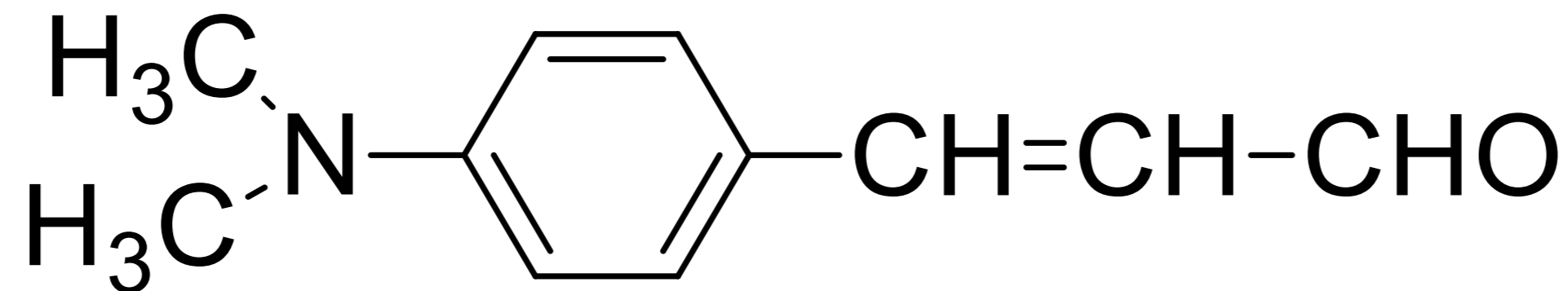
4-hidroxi-3-metilbenzaldehído



p-nitrobenzaldehído



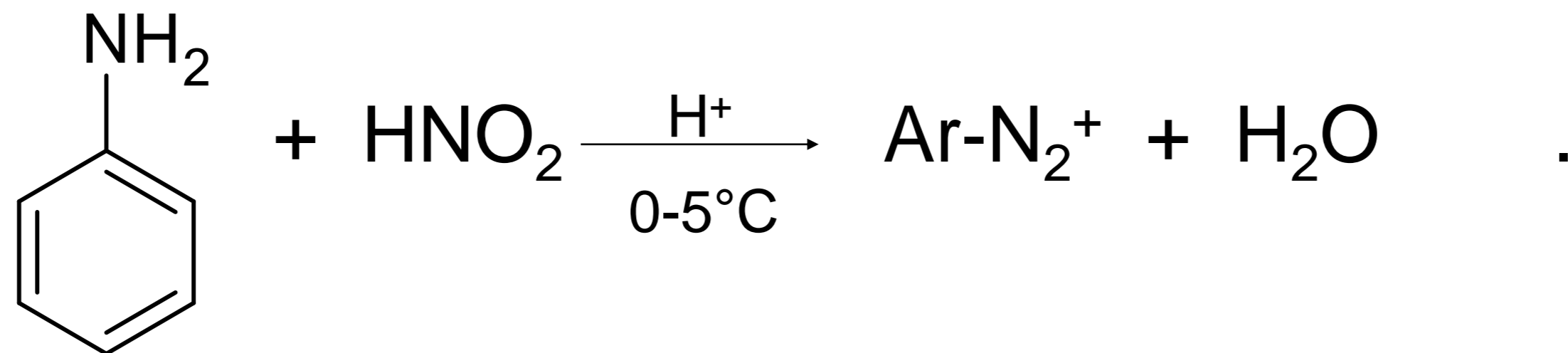
p-dimetilaminobenzaldehído
(reactivo de Erlich)



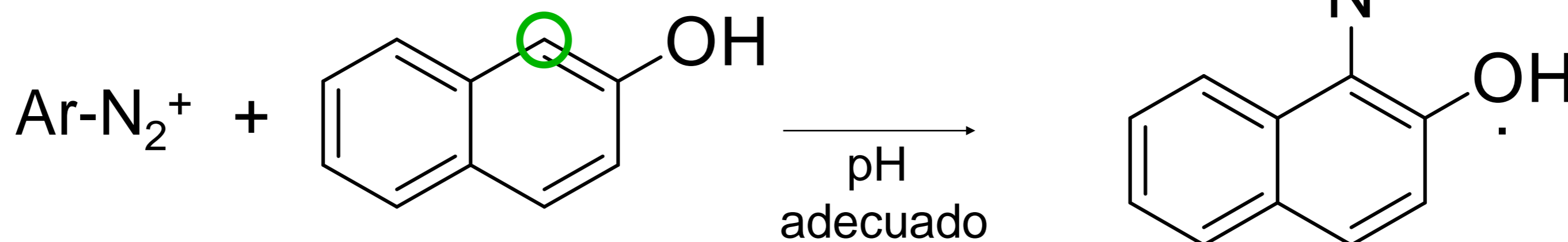
p-dimetilaminocinamaldehído

2.2 Reacciones de diazotación y copulación

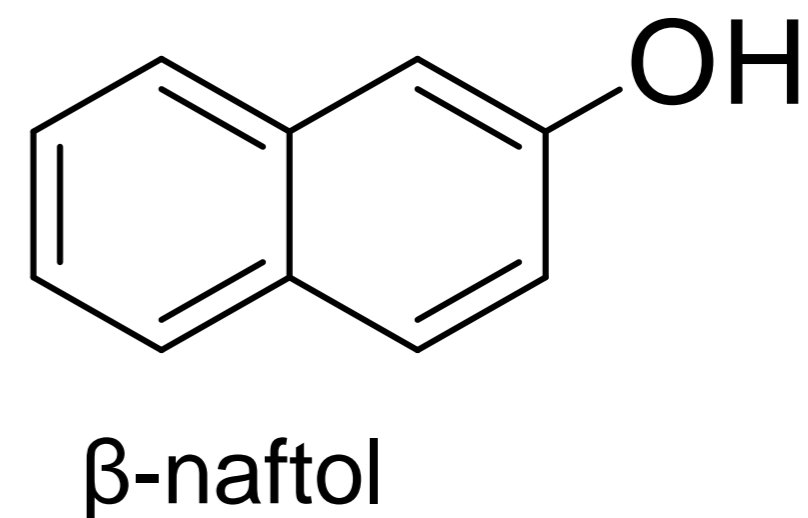
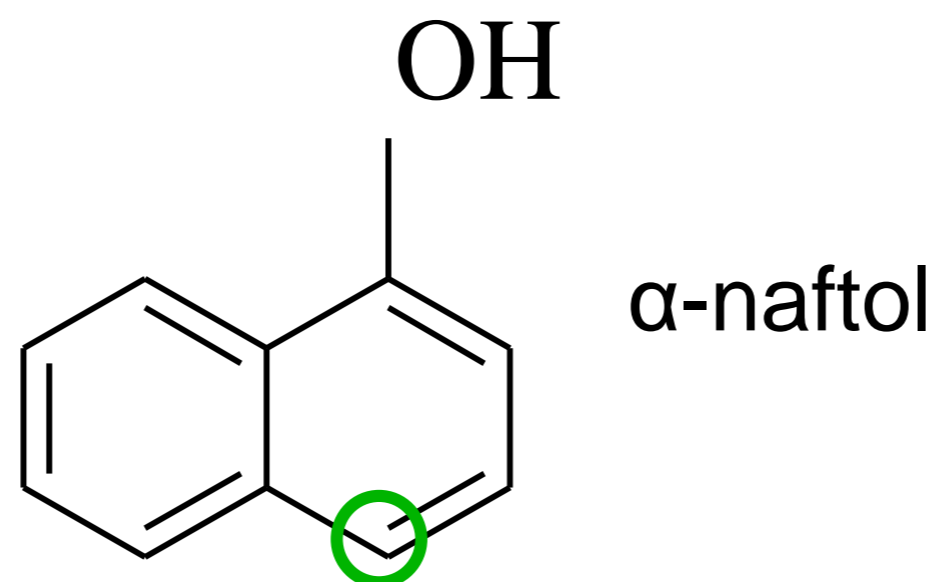
a) Diazotación del grupo amino



b) Reacción de copulación

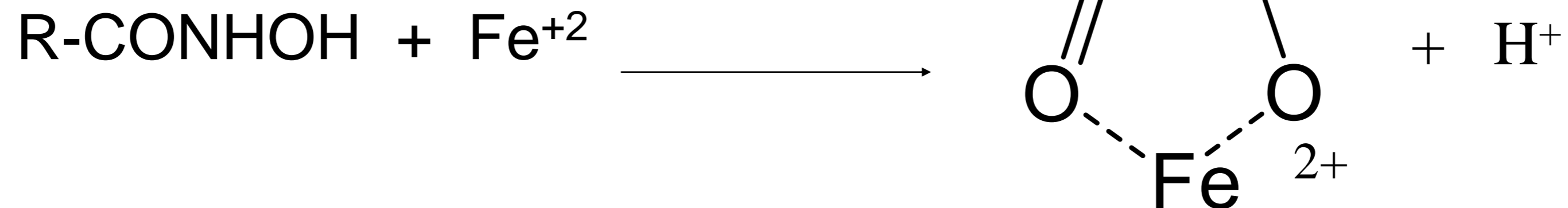
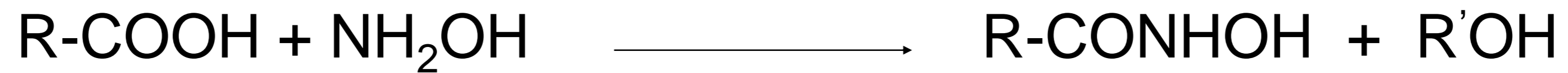


Reactivos de copulación



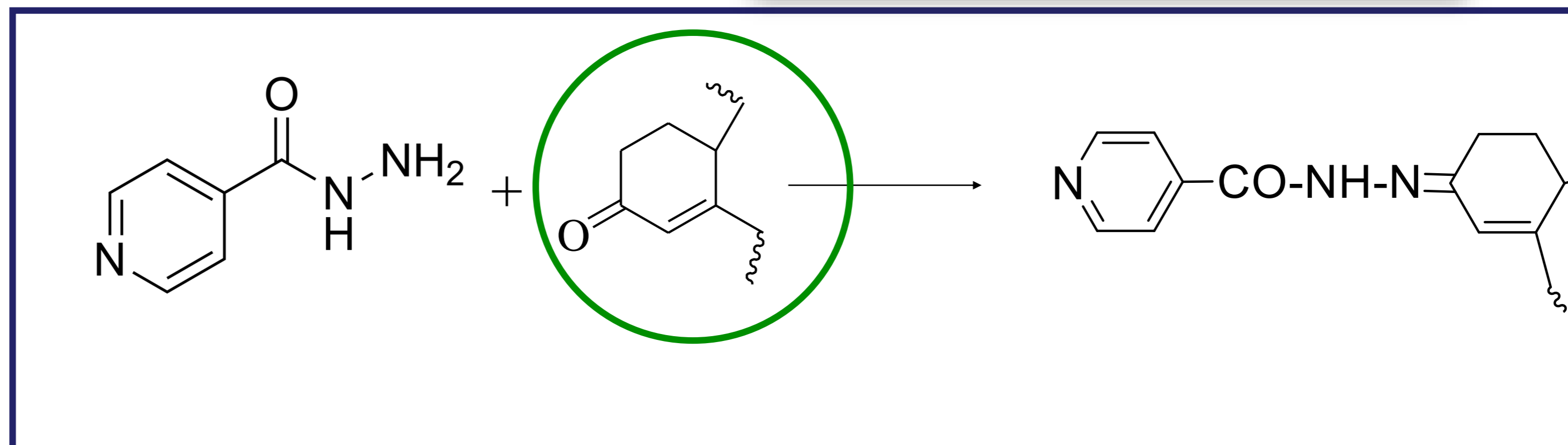
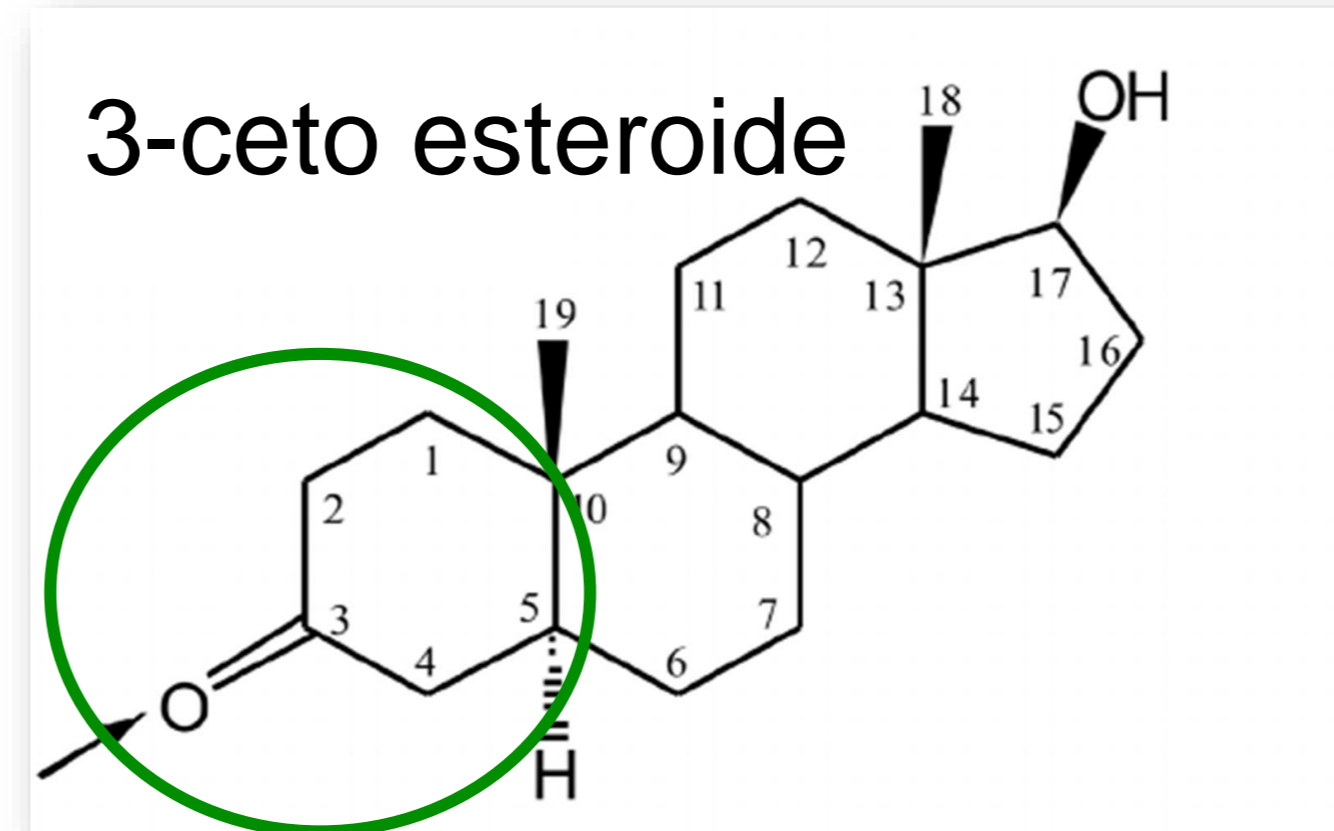
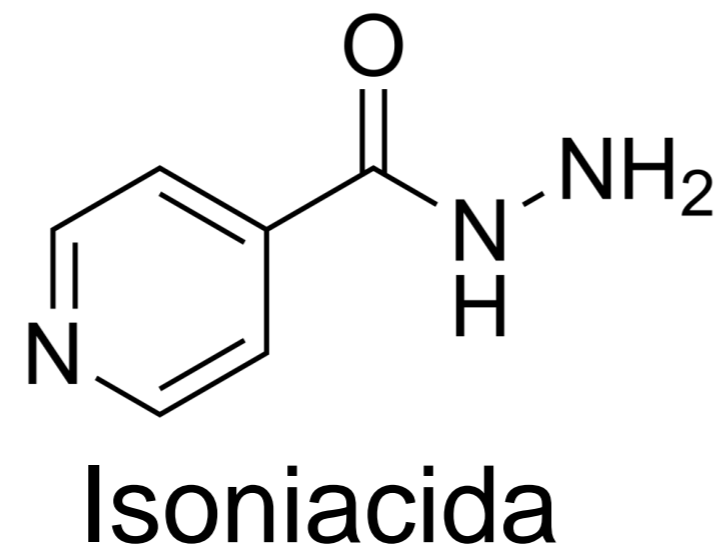
GRUPO CARBOXILO

Esta reacción se usa para derivados de ácidos carboxílicos y se basa en la reacción con hidroxilamina para formar ácidos hidroxámicos, los cuales forman un complejo rojo violeta con el ion ferroso.



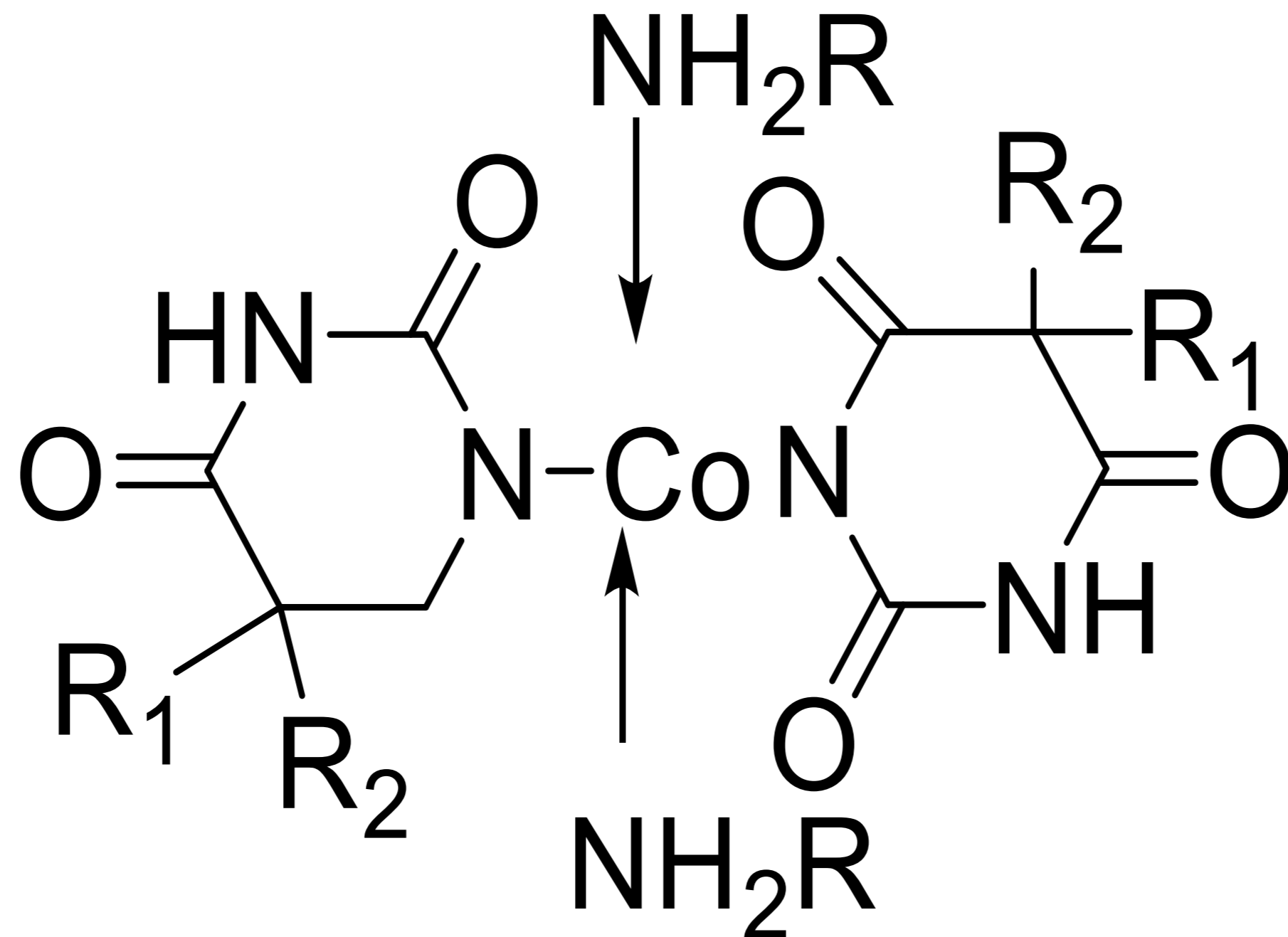
REACCIÓN DE LA ISONIACIDA CON LOS ESTEROIDES 3-CETO

Forma derivados de **color amarillo** que absorben a 400 nm.



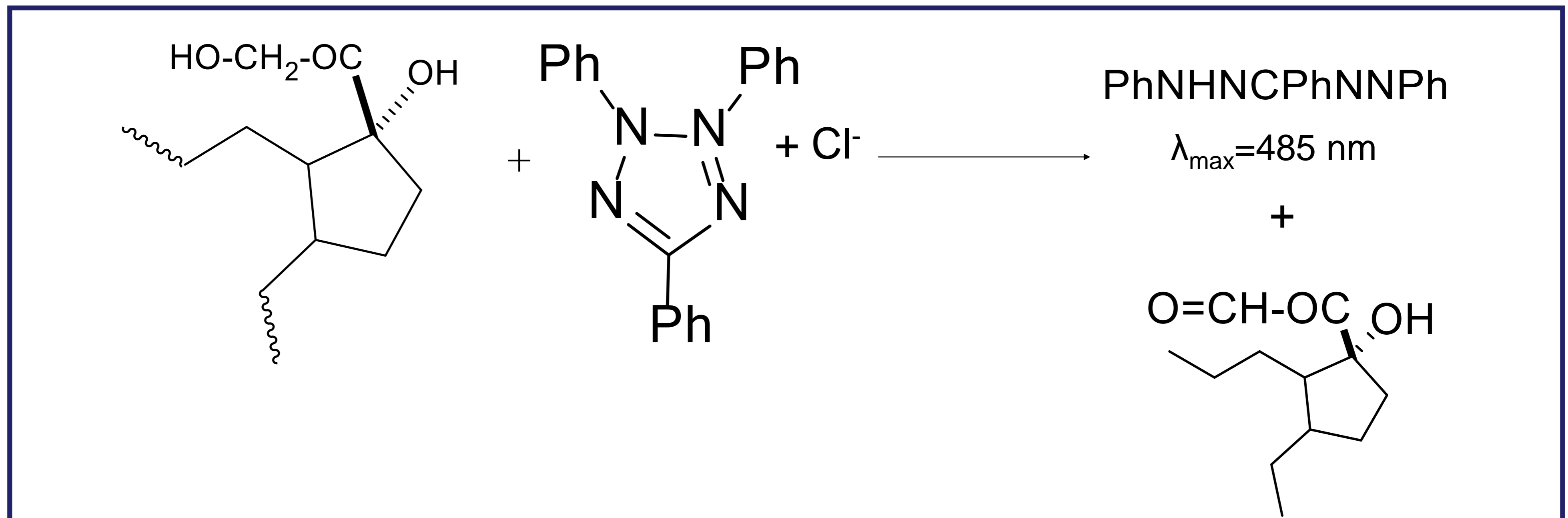
REACCIÓN DE PARRY-KOPpanyI

Es una de las reacciones más utilizadas para identificar **barbitúricos (GF: AMIDA)**, se basa en la formación de un complejo con sales de cobalto en presencia de un ligando neutro como por ejemplo (amina pej. **Isobutilamina**)



DETERMINACIONES COLORIMÉTRICAS BASADAS EN REACCIONES DE ÓXIDO-REDUCCIÓN

Los esteroides que tienen un grupo **α -cetol** en la cadena lateral **reducen las sales de tetrazolio** a derivados coloreados. La reacción es llevada a cabo en medio alcalino, a 35°C, en ambiente de nitrógeno y protegidos de la luz.

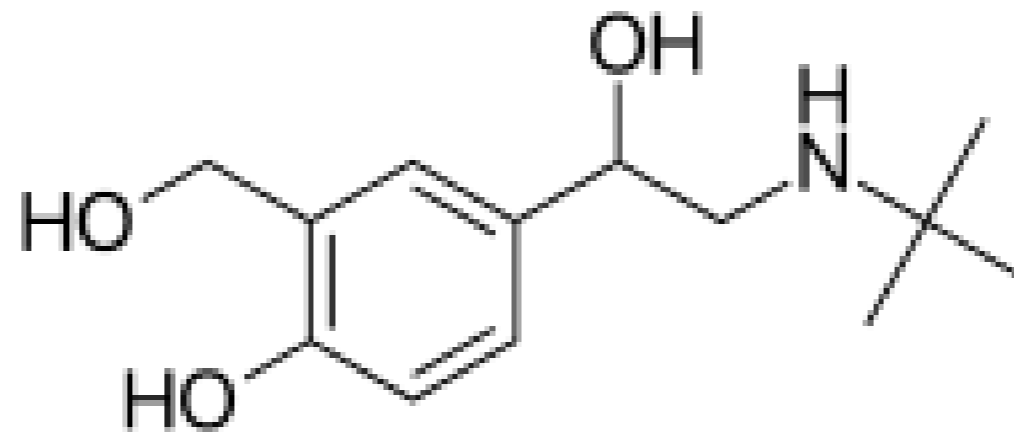


Reacciones

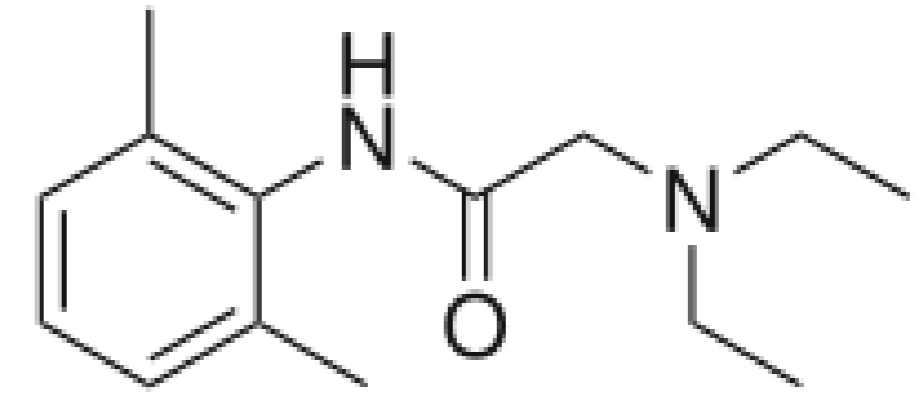
Complejo-Fe	OH Fenol AAS	Fe ³⁺	Rojo-Verde-Azul- Violeta
	2 x OH Fenol ADRENALINA	Fe ²⁺	Violeta
Nitrosación	Fenol PARACETAMOL	NaNO ₂ (<u>1/2</u> HCl)	400-500 nm (<u>1/2</u> alcalino)
Formación de Indofenol Copolación	Fenoles Arilaminas	p-diamino-benceno (<u>1/2</u> OH y Cond. Oxidantes)	
Formación de iminas (Bases de Schiff) Adición-eliminación	Arilaminas	p-nitrobenzaldehído u otro Aldehído aromático (<u>1/2</u> H ⁺ regulado)	Amarillo-naranja
Diazotación-Copolación	Arilaminas	NaNO ₂ (<u>1/2</u> HCl + 5°C) α/β-naftol (pH 5-7)	Rojo-Amarillo
Formación de ácido hidroxámico + Compl-Fe ²⁺	Carboxilo	NH ₂ OH Fe ²⁺	C rojo-violacio
RedOx con sales de tetrazolio	Esteroides α-cetol lateral	Sal de tetrazolio (<u>1/2</u> alcalino, 35°C, atm N ₂ y protegidos de la luz)	485 nm
REACCIÓN DE LA ISONIACIDA	Esteroides 3-ceto	ISONIACIDA	400 nm
REACCIÓN DE PARRY	BARBITÚRICOS (Amida)	sales de cobalto + ligando con amina	Complejo verde

Actividad de integración 1

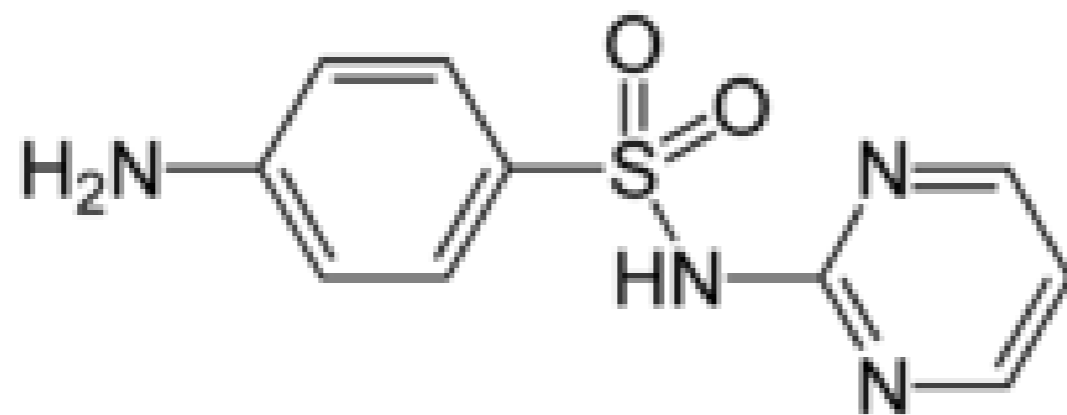
- Marque dos grupos funcionales por cada molécula
- Indique que reacción podría utilizarse para su identificación



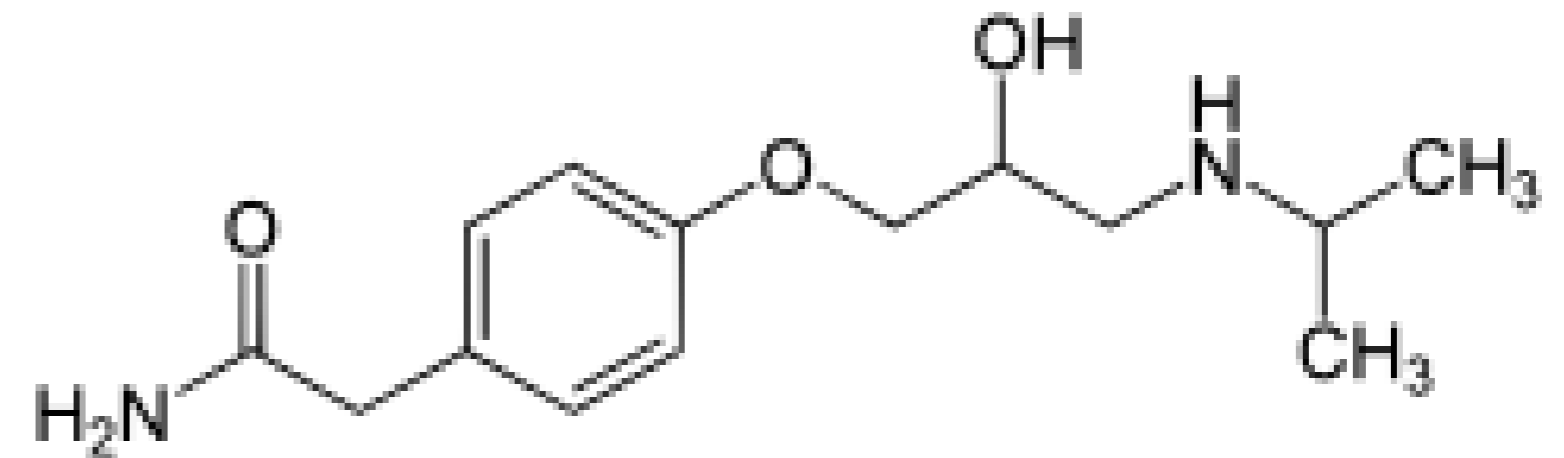
Salbutamol



Lidocaína
(Anestésico)



Sulfadiazina



Atenolol

Actividad de integración 2

- Recorra la guía de laboratorio identifique las reacciones con desarrollo de color utilizadas
- Explique si cumple con la premisa de selectividad.