

LA DETERMINACION DEL HIERRO EN EL CITRATO DE HIERRO AMONIAICAL Y EN JARABES QUE LO CONTIENEN

Por
LUIS ENRIQUE GAVIRIA SALAZAR *
Y
ANTONIO OTÁLORA * *

El presente estudio ha tenido por objeto hacer una comparación entre los diferentes métodos que se están utilizando en la determinación del hierro en los productos antes mencionados, estableciendo las causas de error que interfieren el análisis, con el fin de hacer algunas sugerencias para evitarlas.

Muestras analizadas:

Dos muestras originales de citrato de hierro amoniacal pardo, de la Casa Merck, con un contenido aproximado de hierro de 28%.

Dos muestras de Jarabes.

Métodos utilizados:

1. Método Complexométrico con EDTA (sal sódica del ácido etilendiaminotetracético).

2. Método de la Farmacopea Americana XII.

3. Método de la Farmacopea Británica, Ed. de 1958.

* Profesor de las Facultades de Química y Farmacia, Universidad Nacional.

** Profesor asociado de la Facultad de Farmacia, Universidad Nacional.

1. METODO COMPLEXOMETRICO CON EDTA (sal sódica).

Reactivos:

Solución de EDTA 0.1 M.

Acido sulfosalicílico (indicador).

Acido clorhídrico concentrado.

La determinación del hierro se llevó a cabo en las dos muestras de Citrato y en las dos de Jarabe, siguiendo rigurosamente las especificaciones prescritas para este método y haciendo algunas modificaciones al mismo.

Hacemos las siguientes observaciones:

Tomando en todas las muestras cantidades que corresponden teóricamente a 20 miligramos de hierro y titulando con solución de EDTA 0.1 M, se tropezó con el inconveniente de que el color de las soluciones interfería totalmente la observación del punto final.

Tomando muestras diez veces más diluidas y titulando con EDTA 0.1 M, el punto final era más nítido, pero debido a la pequeña cantidad de reactivo gastado (décimas de ml.), el error en la titulación era muy grande y los resultados inaceptables desde el punto de vista analítico.

Tomando las mismas muestras diluídas diez veces y titulando con solución de EDTA 0.01 M, los puntos finales eran también notablemente imprecisos.

Por otra parte, los valores obtenidos fueron muy bajos y en la mayoría de los casos no coincidieron con las muestras duplicadas.

Se puede pensar que esta segunda falla del método complexométrico para la determinación del hierro en el citrato férrico amónico estriba en que éste se encuentra en forma de un quelato y que a pesar de acidular con un ácido mineral, para tener un pH de 2 a 3, el complejo de hierro no se rom-

pe completamente y esta ruptura tampoco es inmediata sino gradual y más o menos lenta, titulándose en cada caso únicamente el Fe^{+++} eventualmente presente.

2. METODO DE LA FARMACOEPA AMERICANA XII

Como en el caso anterior, se tomaron dos muestras de Citrato y dos de Jarabe.

Se siguió rigurosamente el método y se obtuvieron los siguientes resultados:

	%
Muestra de Citrato a: Hierro (Fe)	16.67
Muestra de Citrato b: Hierro (Fe)	16.48

Las dos muestras debían contener teóricamente:

Hierro (Fe)	28
-------------------	----

Muestra de Jarabe a:

Muestra de 50 ml. de Jarabe: Hierro (Fe)	0.22
Muestra de 25 ml. de Jarabe: Hierro (Fe)	0.29
Muestra de 10 ml. de Jarabe: Hierro (Fe)	0.36

Muestra de Jarabe b:

Muestra de 10 ml. de Jarabe: Hierro (Fe)	0.14
Muestra de 10 ml. de Jarabe: Hierro (Fe)	0.15

Las dos muestras debían contener teóricamente:

Hierro (Fe)	0.42
-------------------	------

En vista de la disparidad de los resultados, se procedió a hacer la siguiente modificación al método yodométrico de la Farmacopea, utilizando la muestra de Jarabe b: se tomaron dos partes alícuotas de 10 ml. cada una y se procedió a destruir la materia orgánica con Perhidrol al 35% en medio alcalino, después de una hidrólisis con ácido clorhídrico concentrado. Después se determinó el hierro y se obtuvieron valores de 0.29 y 0.31 por ciento, respectivamente, o sea el doble

de los valores obtenidos antes (0.14 y 0.15 por ciento), pero de todos modos mucho más bajos que los reales.

3. METODO DE LA FARMACOEPA BRITANICA

Como este método dio en todos los casos resultados concordantes, vamos a hacer una descripción del mismo, el cual fue utilizado rigurosamente para la determinación del citrato:

Descripción del método:

"Disolver alrededor de 0.5 gms. de citrato férrico amónico, exactamente pesados, en 15 ml. de agua. Añadir 1 ml. de ácido sulfúrico concentrado y calentar hasta que el color pardo oscuro cambie a amarillo pálido. Enfriar a 15°, añadir permanganato de

potasio 0.1 N gota a gota hasta que el color rosado persista por 5 segundos. Agregar 15 ml. de ácido clorhídrico concentrado (d. 1.18) y 2 gms. de yoduro de potasio. Dejar en reposo por 3 minutos. Agregar unos 60 ml. de agua y titular con tiosulfato de sodio 0.1 N, utilizando solución de almidón como indicador".

Resultados obtenidos:

	%
Muestra de Citrato a: Hierro (Fe)	27.70
Muestra de Citrato b: Hierro (Fe)	28.00

Valores estos que coinciden con los indicados en las etiquetas de los frascos (aproximadamente 28 por 100 de hierro).

Para el análisis del Jarabe se siguió la técnica anterior, pero fue necesario hacer algunas modificaciones para evitar interferencias:

Descripción del método modificado:

Tomar 25 ml. de Jarabe. Añadir 1 ml. de ácido sulfúrico concentrado y calentar 2 minutos. Enfriar a 15° y

añadir por porciones y agitando, solución de permanganato de potasio aproximadamente 1 N, hasta tener suficiente exceso para que el color sea francamente rosado y persista por unos minutos. Destruir el exceso de permanganato, agregando unos 0.5 gms. de ácido tartárico sólido. Agregar, antes del permanganato, unos 50 ml. de agua. Añadir finalmente, 15 ml. de ácido clorhídrico concentrado y 2 gms. de yoduro de potasio. Dejar en reposo por 3 minutos y titular con tiosulfato de sodio 0.1 N, usando solución de almidón como indicador.

Resultados obtenidos:

	%
Muestra de Jarabe b: Hierro (Fe)	0.43

Este resultado coincidió con el duplicado y con la cantidad teórica de hierro contenido en el Jarabe.

Además de las observaciones y anotaciones hechas a lo largo de este estudio, se pueden hacer otras de carácter general, relacionadas con otras interferencias que se presentan al analizar hierro y que fueron tomadas del Bulletin de la Société Chimique de Belgique, descritas para análisis de hierro

por métodos colorimétricos, pero que lógicamente pueden aplicarse a otros casos:

En solución acuosa el cloruro férrico sufre una hidrólisis que da nacimiento a productos coloidales. El grado de hidrólisis aumenta con el tiempo y por la acción de los ácidos ésta no disminuye sino progresivamente. El equilibrio entre los diferentes constituyentes del sistema no se establece, pues,

instantáneamente. De tal suerte que entre todas las partículas presentes en la solución sólo los iones Fe^{+++} intervienen en la reacción.

En esta forma se ve claramente que para un citrato muy rico en hierro, no es aplicable la técnica de la Farmacopea Americana, pues la cantidad prescrita de ácido no es suficiente para evitar la hidrólisis y la formación de productos coloidales en el compuesto férrico. Dicha técnica se puede aplicar únicamente para la determinación del hierro en el citrato férrico amónico aceptado por la misma Farmacopea y cuyo contenido en hierro se encuentra dentro de los límites siguientes: 16.5 y 18.5%, o con un contenido inferior de hierro. Si se comparan las técnicas de la Farmacopea Americana y de la Británica, se observa que aquélla prescribe acidular con 5 ml. de HCl concentrado y ésta ordena hacer un tratamiento, primero con 1 ml. de ácido sulfúrico concentrado y luego con 15 ml. de ácido clorhídrico concentrado. A esta mayor acidez se debe que para citratos muy ricos en hierro, el método de la Farmacopea Británica dé resultados siempre concordantes.

En consecuencia y como conclusión de este trabajo, recomendamos el método de la Farmacopea Británica antes descrito, para la determinación del hierro en el citrato férrico amónico y el mismo método, con las modificaciones anotadas, para la determinación del hierro en Jarabes, ya que en muchos casos el analista desconoce la procedencia del citrato y por ende su contenido aproximado de hierro.

RESUMEN

Se hizo un estudio comparativo de tres métodos para la determinación del hierro en el citrato férrico amónico y en Jarabes que lo contienen.

Los métodos seguidos fueron los siguientes:

1. Método complexométrico con EDTA (sal sódica del ácido etilendiaminotetracético).

2. Método de la Farmacopea Americana.

3. Método de la Farmacopea Británica.

Se llegó a las siguientes conclusiones:

El método complexométrico con EDTA no puede aplicarse en este caso, pues da resultados muy bajos debido a dos interferencias: imposibilidad de establecer el punto final de la titulación y ruptura solamente parcial del complejo de hierro al hacer el tratamiento con ácido clorhídrico antes de la titulación, de suerte que en cada determinación solamente se determina apenas una parte mayor o menor de hierro, de acuerdo con las condiciones en que se trabaja.

El método de la Farmacopea Americana sirve muy bien cuando se trata de determinar el hierro en el citrato férrico amónico aceptado por la misma Farmacopea, cuyo contenido en hierro se encuentra dentro de los siguientes límites: 16.5 y 18.5%. Para citratos con mayor riqueza en hierro no es aplicable el método; para Jarabes en que se use un citrato de mayor riqueza en hierro, tampoco es aplicable dicho método. Esto es debido a que el medio en que se trabaja no tiene la acidez suficiente para romper completamente el complejo de hierro.

El método de la Farmacopea Británica es el que recomendamos, porque debido a una mayor acidez del medio, da siempre resultados concordantes con cualquier citrato férrico amónico. Para Jarabes con citrato recomendamos también este método, con las modificaciones anotadas.

SUMMARY

A comparative study was made of three methods for the determination of iron in ferric ammonium citrates and in syrups containing this compound.

The methods selected were the following:

1. "Complexometric" method with EDTA (Ethylenediamine Tetra-Acetic Acid Sodium Salt).
2. U. S. Pharmacopeia method.
3. British Pharmacopeia method.

Conclusions on the evaluation of each method:

The "complexometric" method with EDTA cannot be applied in this case, since it gives very low results due to two interferences: the impossibility of establishing the end-point in titration and only partial dissolution of the iron complex when the solution is mixed with hydrochloric acid before titration.

In each assay therefore one determines only a part, major or minor, of iron, in accordance with the conditions under which one works.

The U. S. Pharmacopeia method is useful to determine the iron content in the ferric ammonium citrate established by the same pharmacopeia and whose iron content is within the following limits: 16.5 and 18.5%. However, for citrates and syrups with a larger amount of iron, the method is not applicable. This is due to the medium (solution) used as it lacks sufficient acidity to dissolve completely the iron complex.

The British Pharmacopeia method is recommended because due to its more acid medium it always gives consistent results with any ferric ammonium citrate tested. For syrups containing this citrate this method with the modifications suggested is also recommended.

BIBLIOGRAFIA

1. WELCHER, F. J.—*The Analytical Uses of Ethylenediamine Tetraacetic Acid*. Princeton, N. J., Van Nostrand Co. Inc., (c. 1957/58). 366 páginas.
2. WEST, T. S. & SYKES, A. S.—*Analytical Applications of Diamino-Ethane-Tetra-Acetic Acid*. Poole, Eng., British Drug Houses, Ltd., (s. f.) 106 páginas.
3. MERCK, E.—*Métodos Complexométricos con Titriplex*.
4. Farmacopea de los Estados Unidos de América. 12^a revisión. (F.E.U. XII). New York, University Society (c. 1944). 983 páginas.
5. British Pharmacopeia 1958. Official from 1 Sept. 1958. London, Pub. for the General Medical Council by The Pharmaceutical Press (c. 1958). 1.012 páginas.
6. Bulletin de la Société Chimique de Belgique, 42: