

DE LA UTILIDAD DEL USO DE INDICADOR EN EL MÉTODO SCALES-CARRASCO

por

J. GÓMEZ BOSCH

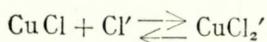
Ante las ventajas evidentes del método propuesto por el Dr. Carrasco para el reconocimiento de pequeñas cantidades de glucosa en líquidos recogidos también en pequeña cantidad y de composición compleja, como la sangre; convencido de su valor práctico y de posible su exactitud — tanto que es hoy empleado exclusivamente en el Laboratorio de Fisiología — fué mi deseo estudiar circunstanciadamente las particularidades de la transformación del óxido cuproso en cloruro cuproso, la fase más interesante del método, investigando si hay manera de fijar con precisión el momento de equilibrio químico que asegure la conversión total del óxido en cloruro, con entera garantía, en cambio, de que no se formará la menor cantidad de sal cúprica, inaprovechable para la ulterior fijación del iodo.

Recordemos los fundamentos del método: el cobre de la solución reactivo — en la que constituye una combinación de grandes moléculas con aniones complejos en los cuales precisamente entra el cobre (I) — aparece por la influencia reductora de la glucosa y en cantidad exactamente proporcional a esta glucosa, en forma de óxido cuproso. La cantidad de óxido cuproso depende, por lo tanto,

de la cantidad de glucosa. Luego, por la adición de ácido clorhídrico, pasa este óxido a cloruro cuproso (2):

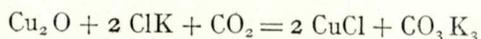


Pero este cloruro cuproso es un cuerpo inestable insoluble en el agua y soluble en un exceso de clorhídrico. Tal solubilidad es un resultado de la formación de un ion negativo complejo, CuCl_2' :



Reacción que tiene lugar hacia la derecha con tanta mayor facilidad y de manera tanto más completa, cuanto mayor la riqueza en Cl' , esto es en ClH (3).

En el método de Bang sucede lo propio: la transformación del óxido cuproso se consigue con el cloruro potásico y la reacción, reversible también, puede ser formulada:

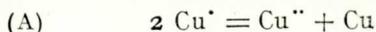


Con un exceso de ClK la reacción marcha hacia la derecha y, una vez constituido el CuCl , el exceso de cloruro potásico disociado — por lo tanto de Cl' — forma el ion CuCl_2' y hace posible la disolución del cloruro cuproso, insoluble. Por este motivo, al diluir con agua la solución, es decir, al disminuir la concentración de KCl — de Cl' por lo tanto — el ion CuCl_2' se disocia y el cloruro cuproso insoluble, precipita. Lo mismo que en el método de Scales-Carrasco, si el HCl no es suficiente.

Pero en el ataque por el clorhídrico en exceso, cabe la duda de si es posible que una parte o toda la sal cuprosa pueda pasar a cúprica. De lo que resultaría yodo no fijado y por ende se calcularían valores de glucosa inferiores a los valores reales.

Hay que tener en cuenta que la transformación del ion

cuproso en cúprico más cobre metálico, es un hecho posible lo mismo que la transformación recíproca, constituyendo una reacción reversible:



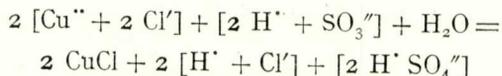
El cambio hacia la derecha tiene lugar fácilmente, en especial bajo la influencia de la luz y del calor. El ion cuproso, en efecto, es menos metálico que el ion cúprico: se descarga por una fuerza electromotriz inferior de 0,125 voltios a la que exige el ion cúprico para pasar a cobre metálico.

Es verdad que la presencia de cloriones Cl' aun existiendo abundancia de iones H' , mejor convierte las sales cúpricas en cuprosas que viceversa — y aprovechando esta propiedad, se prepara precisamente el cloruro cuproso por la reducción del CuCl_2 por el ácido sulfuroso con hidrolisis. Y aquello explica porqué el HCl es de los pocos que no forman directamente sales cúpricas al reaccionar con el óxido o el hidróxido cuproso, a diferencia de lo que hacen casi todos los demás ácidos.

Se trata aquí de reacciones reversibles y si ciertamente el motivo de la difícil formación de sal cúprica por el clorhídrico es la insolubilidad del cloruro cuproso resultante lo que hace que en la igualdad (A) sea siempre pequeña la concentración del ion cuproso, en cuanto la sal formada se disuelva — y ya hemos visto que sucede precisamente por un exceso de clorhídrico — se facilita la evolución hacia la derecha de la indicada reacción (A); esto es, la transformación del ion cuproso en cúprico y en cobre.

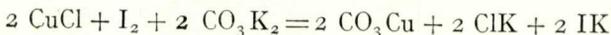
No hay que excluir, por lo tanto, la posibilidad de la formación de la sal cúprica en este momento del método de Scales-Carrasco. La misma reacción por que se produce el cloruro cuproso, leída en sentido inverso — se trata también de una reacción reversible — nos convencería de cómo,

al alterarse el equilibrio químico por exceso de HCl disociado, el ion cuproso pasaría a cúprico:

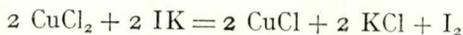


Considérese, en efecto, que en nuestra solución se encuentra, entre muchos otros elementos que la dan su gran complejidad, el ion SO_4'' y en alguna abundancia, originario del sulfato cúprico, y además exceso de H' , por su reacción ácida.

La dirección inversa de la reacción expuesta tiene su par en lo que sucede en el momento siguiente del método, igual en absoluto al de Bang (4): la fijación del iodo. El CuCl con el I en presencia de carbonato potásico, forma ioduro potásico y constituye una sal cúprica:



Mientras que en método de Lehmann (5), una sal cúprica en presencia de ioduro potásico se convierte en cuprosa y deja yodo en libertad; lo que se aprovecha también para la evaluación de la glucosa:



Reacción reversible que, con un exceso de ioduro, marcha siempre hacia la derecha lo mismo que en la recíproca de Bang se forma el ioduro potásico, existiendo en el sistema un exceso de iodo. (*)

Es, por lo tanto, un problema interesante el saber si en el método Scales-Carrasco *la totalidad* del óxido cuproso formado y *nada más que éste* se convierte en cloruro cu-

(*) Téngase en cuenta además la facilidad de formación del ión cúprico por oxidación del cloruro cuproso, para cuya evitación se emplea la atmósfera sáco.

proso, cualquiera que sea la concentración del clorhídrico en exceso, o bien si, para la mayor precisión del método, conviene un cierto equilibrio iónico, una dada proporción de hidrogeniones.

Hemos realizado con este objeto algunas observaciones: expondré algunos resultados obtenidos que me parecen convincentes.

A. Resultados obtenidos *sin indicador* variando la concentración de clorhídrico:

- 3 c. c. de solución decinormal de ácido acético.
- 0,2 de sol. de glucosa al 1 por 1,000.
- 6,8 de sol. saturada de NaCl.

De este líquido tomamos 7,5 c.c. y añadimos:

- 1 c. c. del reactivo cúprico.
- 1 c. c. de sol. saturada de Na_2CO_3 .
- 2 c. c. de sol. concentrada de HCl (p. e. 1,16).

Procediendo de esta manera no he obtenido fijación de yodo. De ello se deduciría que *no hay glucosa* en el líquido. Y es que no se ha formado cloruro cuproso, sino cloruro cúprico, no disociado por el exceso de HCl, pues que la solución tiene color amarillo.

2.º *experimento*. — Como el anterior pero con HCl más diluído (1 c. c. por 15 c. c. de agua destilada).

Del cálculo resulta 1,09 por 1000 de glucosa.

3.º *experimento*. — Como antes pero añadiendo HCl menos diluído (1 c. c. por 7 c. c. de agua).

Resultado aparente: 0,16 por 1000 de glucosa.

4.º *experimento*. — Como el segundo. Igual resultado: 1,09 por 1000.

B. Resultados obtenidos *con indicador*, variando la concentración de la solución clorhídrica empleada:

1.^{er} *experimento*. — Gastando 14 c. c. de la solución de HCl a 1 por 15 c. c. hasta la virada del indicador, fija el sistema 4,6 c. c. de la solución de yodo.

2.^o *experimento*. — Gastando 30 c. c. de otra solución clorhídrica más diluída hasta la virada, fijación de 4,6 de sol. de yodo.

3.^{er} *experimento*. — Con HCl más concentrado, gastando 5 c. c. hasta la virada; 4,5 de sol. de iodo fijada.

Demuestran estos resultados la posibilidad de que por un exceso de clorhídrico se inutilice alguna cantidad de CuCl por la formación de Cu'' y, correlativamente, la ventaja de fijar la concentración de H' la concentración del clorhídrico, el equilibrio iónico óptimo para que la transformación de óxido en cloruro cuproso tenga lugar. Para ello es lo más cómodo y sencillo el uso de un indicador.

Nos hemos servido con éxito del dimetil-diamido-azobenzol, en solución al 1 por 100. Una gota.

La coloración del indicador con el líquido alcalino antes de la incorporación del HCl es amarilla, que vira a rosado al tornarse ácida por el exceso de los correspondientes H'.

Este paso del color amarillo al rosado modificado por la presencia del cobre da un matiz semejante al del «vino dorado». No es fácilmente confundible y se produce bruscamente.

La técnica es la siguiente: Después de la ebullición y antes de la adición del HCl se deja caer una gota de la solución de indicador. Antes del indicador el líquido tiene color verde azulado, después verde amarillento, por la mezcla del verde azulado natural con el color amarillo del indicador en presencia de los demás componentes. A medida que va cayendo el HCl se apaga la coloración verde y bruscamente aparece el matiz «vino dorado». Si se añaden

dos o tres gotas más de clorhídrico, la coloración rosada de la solución compleja es bastante intensa para predominar debido al número ya mayor de H' libres.

Demostremos que la coloración óptima es la de vino dorado mediante el siguiente experimento:

1 c. c. de reactivo cúprico ?

1 c. c. de sol. de Na_2CO_3 .

1 gota de indicador, y

HCl hasta la virada.

Titulamos con el yodo y nos encontramos con que no se fija yodo; pero si repetimos el experimento añadiendo más ClH, y pasando esta coloración óptima, aparece I fijado.

La coloración óptima es la de vino rosado; corresponde a una concentración de hidrogeniones y consecuentemente de vino claro que aseguran la formación de cloruro cuproso total y únicamente a expensas del óxido cúprico. Además es muy visible el cambio.

Podemos pues resumir las ventajas del uso de indicador en las siguientes conclusiones:

1.^a Conviene un determinado equilibrio iónico, una concentración fija de Cl y de H para la segura conversión del óxido en cloruro cuproso.

2.^a La adición precisamente de la cantidad de la solución clorhídrica señalada en el método de Carrasco ha resultado de una determinación aproximada, basándose en el cambio de color de la solución al intervenir el clorhídrico. Cambio de color equivalente al de un indicador.

3.^a Este cambio, término de la reacción, es tenue y difícil de apreciar por quien no esté muy habituado a tales observaciones y más si, por la repetición de los análisis, la vista llega a fatigarse. Añadir además en todos los casos una cantidad fija de HCl sin preocuparse de la coloración del líquido tiene como hemos visto sus peligros.

5.^a La virada del indicador es brusca y evidente. Un principiante señala con precisión el momento. Responde por otra parte a una concentración fija de hidrogeniones y asegura la precisión. Como de otro lado en nada complica el método, nosotros recomendamos con interés el empleo de dicho indicador: constituye una garantía de certeza y una facilitación de la técnica.

4.^a Que si hemos añadido al líquido demasiado CO_3Na_2 , y no empleamos el indicador sino una cantidad constante de ClH, habrá una parte de CO_3Na_2 no descompuesto, que fijará I como el ClCu, y los resultados serán erróneos.

(1) W. OSTWALD. — *Química inorgánica*. Trad. española, pág. 250. Barcelona, 1918.

(2) W. OSTWALD. — Loc. cit., pág. 247.

(3) S. SWARTS. — *Cours de Chimie inorganique*. Pág. 582. Gante, 1914.

(4) I. BANG. — *Methode der Zuckerbestimmung*. 2.^a edición. Berlín, 1914.

(5) J. M. CORRAL. — *El nuevo método químico de Bang*. Anales de la Junta para Ampl. de Estudios. XVII-5-1918.

Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina.

Discussió:

Sr. CARRASCO. — Haig de congratular-me i felicitar al Sr. Gómez Bosch per l'interessantíssim estudi teòric que ha fet de les reaccions en què es funda el mètode de Scales, punt de sortida dels treballs meus que han donat per resultat el mètode per a la dosificació del sucre de la sang

presentat per mi a aquesta SOCIETAT DE BIOLOGIA. Aquest estudi demostra la possibilitat teòrica que un excés de clorhídric pogués determinar la conversió de part o de tot el clorur cuprós en clorur cúpric, però no demostra pas que això tingui de succeir necessàriament; d'aquí la conveniència de fer l'estudi experimental d'aquesta qüestió, la qual cosa sembla haver estat l'objecte del treball del Sr. Gómez Bosch.

Les experiències del Sr. Gómez van ésser dutes a terme quan jo estava encara molt lluny d'haver donat per acabat l'estudi del mètode abans esmentat i quan encara treballava amb quantitats de sucre molt inferiors a un mil·ligram; més tard vaig arribar a convencer-me que amb els medis de què disposem actualment, treballant amb quantitats tant petites de sucre, i amb els reactius corresponents era impossible obtenir resultats satisfactoris, i per això vaig decidir-me a treballar amb quantitats de sucre i consegüentment dels diferents reactius així com amb concentracions d'alguns d'aquests molt superiors a les que empleava abans i a les que havia empleat el Sr. Gómez; crec que val la pena de tenir això en compte per a judicar sobre la valor de les experiències d'aquest.

D'altra banda, analitzant concretament aquests experiments, veiem que els de la sèrie A demostrarien en tot cas que les variacions molt extenses de la concentració de la solució o bé un excés formidable de ClH influeixen en els resultats obtinguts i que per consegüent caldria evitar aquestes variacions extenses així com un excés molt considerable; en quant a la brillantor dels resultats dels experiments de la sèrie B, tractant-se de tres observacions, fa pensar en la possibilitat d'una coincidència casual, sobretot si es té en compte ço que he dit referent a la dificultat d'obtenir resultats precisos treballant amb quantitats tant petites de sucre i de reactius. Demés tots aquests

experiments no demostren pas que no puguin obtenir-se resultats exactes treballant amb una quantitat fixa d'una solució de CIH de concentració determinada.

En la tècnica original de Scales no s'afegeix la solució de CIH a la suspensió d'òxid cuprós, sinó que es vessa aquesta damunt d'una quantitat determinada d'una solució diluïda de CIH de concentració determinada; amb aquesta manera de procedir, oposada al criteri del Senyor Gómez, tant Scales com els nombrosos laboratoristes que han empleat la seva tècnica han obtingut resultats absolutament satisfactoris. Com ja pot suposar-se, abans de decidir-me a publicar la tècnica proposada per mi, jo mateix vaig estudiar experimentalment aquesta qüestió; els resultats de les meves experiències semblen demostrar que usant sempre una quantitat determinada d'una solució de CIH de concentració determinada s'obtenen resultats satisfactoris.

Finalment a les conclusions del Sr. Gómez Bosch dec fer-hi les observacions següents:

1.^a *Sembla ésser cert* que convé un determinat equilibri iònic per a la segura conversió de l'òxid cuprós en clorur cuprós, però l'experiència demostra que aquest equilibri pot variar dintre de límits més amples que els que poden traspasar-se, emplant sempre una mateixa quantitat d'una solució de clorhídric de concentració determinada, tenint en compte les limitades variacions que pot experimentar la quantitat d'òxid cuprós existent, donada la quantitat de solució de glucosa amb què es treballa i havent-se mesurat, encara que no sigui amb una escrupulositat extraordinària, les quantitats de reactius de reacció alcalina que s'han empleat prèviament.

2.^a La variació de color que es produeix al completar-se la formació del clorur cuprós m'ha servit indubtablement com a medi d'orientació en les meves experiències,

però de cap manera ha constituït la base per a la determinació de la quantitat de solució de ClH empleada en la meua tècnica; aquesta quantitat, així com la concentració de la solució esmentada han estat determinades experimentalment, treballant amb diferents quantitats determinades d'una solució rigorosament titulada de glucosa, escandallant diferents concentracions i quantitats de solució de ClH fins a obtenir constantment resultats exactes.

3.^a Dels experiments de què dona compte el senyor Gómez Bosch, interessants per la seva orientació, no se'n desprèn pas que la valor de [H.] a que correspon l'aparició del matís «vi daurat» amb l'ús del dimetil-diamido-azobenzol sigui precisament la més convenient perquè tingui lloc la transformació de tot l'òxid cuprós en clorur cuprós, sense que cap mica d'aquest passi a òxid cúpric. En quant a la idea que l'empleu de l'indicador estigui lliure d'inconvenients convé tenir en compte les dificultats que una color, i concretament el matís «vi daurat» pot crear a la fixació del punt final de la titulació iodomètrica; en tot cas hauria sigut preferible un indicador que assenyalés la valor de [H.] òptima perdent la color o adquirint un to dèbil, de matís que no pogués fer nosa al haver d'apreciar la desaparició dels darrers vestigis de color blava, de vegades porpra, que assenyalava el punt final de la determinació iodomètrica.

SR. GÓMEZ BOSCH. — He de decir, en respuesta a las atinadas observaciones del Dr. Carrasco:

1.^o Que tengo la presunción, no teórica sino experimental, de la transformación del cloruro cúproso en sal cúprica, impidiendo esto la fijación del yodo como lo demuestra el experimento primero de la serie A; uno entre tantos que he hecho. En él se ve cómo, a pesar de existir glucosa, un exceso de HCl impide revelarla, de lo que se deduce la conveniencia de asegurarse de que la

concentración no sea excesiva. Y es un medio para ello el uso de indicador.

2.º Tiene razón al afirmar que trabajando ahora con mayores cantidades las causas de error disminuyen. Pero como yo me servía del micrométodo — como el doctor Carrasco al principio, — en tales condiciones el indicador me prestó buenos servicios.

3.º No creo coincidencias fortuitas las de los experimentos de la serie B. Tengo en mi protocolo observaciones análogas.

4.º Conviene el Dr. Carrasco en que parece ser necesario un dado equilibrio iónico para la buena marcha de la reacción. Un medio de determinar este equilibrio será, por lo tanto, de utilidad. Se trasluce en mi procedimiento dicho estado de equilibrio por la coloración «vino dorado».

5.º Finalmente, el Dr. Carrasco acepta mi punto de vista al decir: «A qui practiqui el mètode no li cal preocupar-se d'aquest canvi de calor, *sempre que, com hem dit, s'hagin mesurat les quantitats de reactius de reacció alcalina que s'han empleat.*» Luego si, por lo que sea, las mediciones no se han realizado exactamente, puede fallar el resultado. El indicador obvia este inconveniente.

Creo de todo lo dicho por uno y otro que podemos llegar a la conclusión de que operando con el macrométodo y midiendo cuidadosamente las cantidades de reactivos empleados e indicados por el Dr. Carrasco — ya fijó un límite de HCl, — se consiguen resultados seguros, pero que en observaciones más delicadas, como las que exigen los micrométodos, considero conveniente para mejor precisión el uso de indicador.